

BASADO EN UNA EXTRAORDINARIA HISTORIA REAL



NAOMI WATTS EWAN MCGREGOR  
**LO IMPOSIBLE**

UNA PELÍCULA DE J.A. BAYONA



Hospital Universitario  
**General de Villalba**

# Gestión de la CONGESTIÓN

A propósito de un caso.

Daniel Mesado Martínez

# Gestión del Caso

- Varón, **79 años**. HTA y DL. Sobrepeso (IMC 29)
- **Exfumador** IPA 65. Bebedor ocasional.
- **EPOC grado avanzado**, agudizador (nov '21, Enero '22, Marzo '22, Julio '22) enfisema centroacinar, desnutrición proteico-calórica moderada, y FA anticaagulada.
- \* **Insuficiencia respiratoria grave** con OCD 24h (concentrador + portátil). SatO<sub>2</sub> 85-87% gafas O<sub>2</sub>
  
- **Enfermedad renal crónica** estadio G3b
- Ca de próstata en 2007
- **Lumbociatalgia limitante** con anterolistesis grado II L5 y estenosis foraminal L5-S1. Cirugía programada en H. La Paz rechazado en el mismo quirófano por desaturación basal

# Gestión del Caso

## - Insuficiencia cardiaca FEVI conservada, tipo Cor pulmonale. NYHA IV

- **Julio 2022: IC aguda congestiva y Sdme Cardiorrenal tipo 1**
- Eco: VI normal, FEVI 60%..... movimiento anormal de septo por sobrecarga de VD, moderadamente dilatado con disfunción leve (TAPSE 16mm). IT moderada. PSAP 70 mmHg. VCI 26 mm con IC <50%.

Peso ingreso 95 KG, peso al alta 87,5 (perfusión diurética hipertónica + clortalidona + acetazolamida)

- **Ingreso Agosto-Sept '22:** FA rápida, fentanilo tc por lumbalgia + tramadol: alcalosis metabólica y encefalopatía por opioides/hipercárbica

A casa “escurrido”, hiponatémico y empeoramiento de función renal. Peso: 82Kg.

# Gestión de Ingresos

1		GRT	DISNEA	05/10/2021
2		MIR	DISNEA	16/02/2022
3		MIR	DISNEA	19/03/2022
		NML	DISNEA	18/04/2022
4		MIR	DISNEA	02/07/2022
5		MIR	DISNEA	17/07/2022
6		MIR	DISNEA	23/08/2022

--- Control Sept '22 consulta:

- Mejoría clínica, NYHA III. HipoNa e hipoK. Normotensión. SatO<sub>2</sub> 85% con gafas O<sub>2</sub>.
- VCI: 2,3 cm con colapso >50%, no derrame.

**RE-INFORMACIÓN DE GRAVEDAD, REDUCCIÓN ESPECIALISTAS, FAMILIA CONSCIENTE**

--- Control Nov '22 tras nuevo ingreso: (4 diuréticos: acetazolamida, furo, higrtona y eplerrenona)

NYHA II. Peso 81Kg. Normotenso. BEG (SatO<sub>2</sub> 75%). VCI <2, buen colapso. Creat 1,5, Hb 17,5, ProBNP 1000. Bajo elecpor por TA

# Gestión de Ingresos

1		GRT	DISNEA	05/10/2021
2		MIR	DISNEA	16/02/2022
3		MIR	DISNEA	19/03/2022
		NML	DISNEA	18/04/2022
4		MIR	DISNEA	02/07/2022
5		MIR	DISNEA	17/07/2022
6		MIR	DISNEA	23/08/2022
		URG	TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO (TCE)	27/09/2022
7		MIR	DISNEA	07/11/2022
		NML	CONSULTA DE NEUMOLOGÍA	13/03/2023
8		MIR	DISNEA	21/03/2023 •
		MIR	EDEMAS (INCLUIDO INFLAMACIÓN UNILATERAL EN UNA EXTREMIDAD)	27/04/2023

--- Ingreso Marzo '23: IC congestiva → bronquitis leve, ajuste diurético en casa y rapidez de decongestión. HipoTA y mareo persistente. NYHA II-III. Ingreso corto, pérdida de 5 KG

--- Consulta Abril 2023: Mareo persistente, retiro tramadol. Peso 82 KG, VCI 1,9, pobre colapso. Furo 1-1-0, Higrotona/48h. Benerva diario, RS, digoxina a bajas dosis. por hipoTA. No isglt2 por micosis genital

--- Consulta Junio 2023: Deshidratación por vómitos. S digoxina, higrotona, bajada fentanilo. VCI 1,4cm, colapsable. No derrame pleural, K+ 3,3, PH normal, Bicar 30. NYHA II-III, principal problema dolor y mareo. Nada de congestión!!

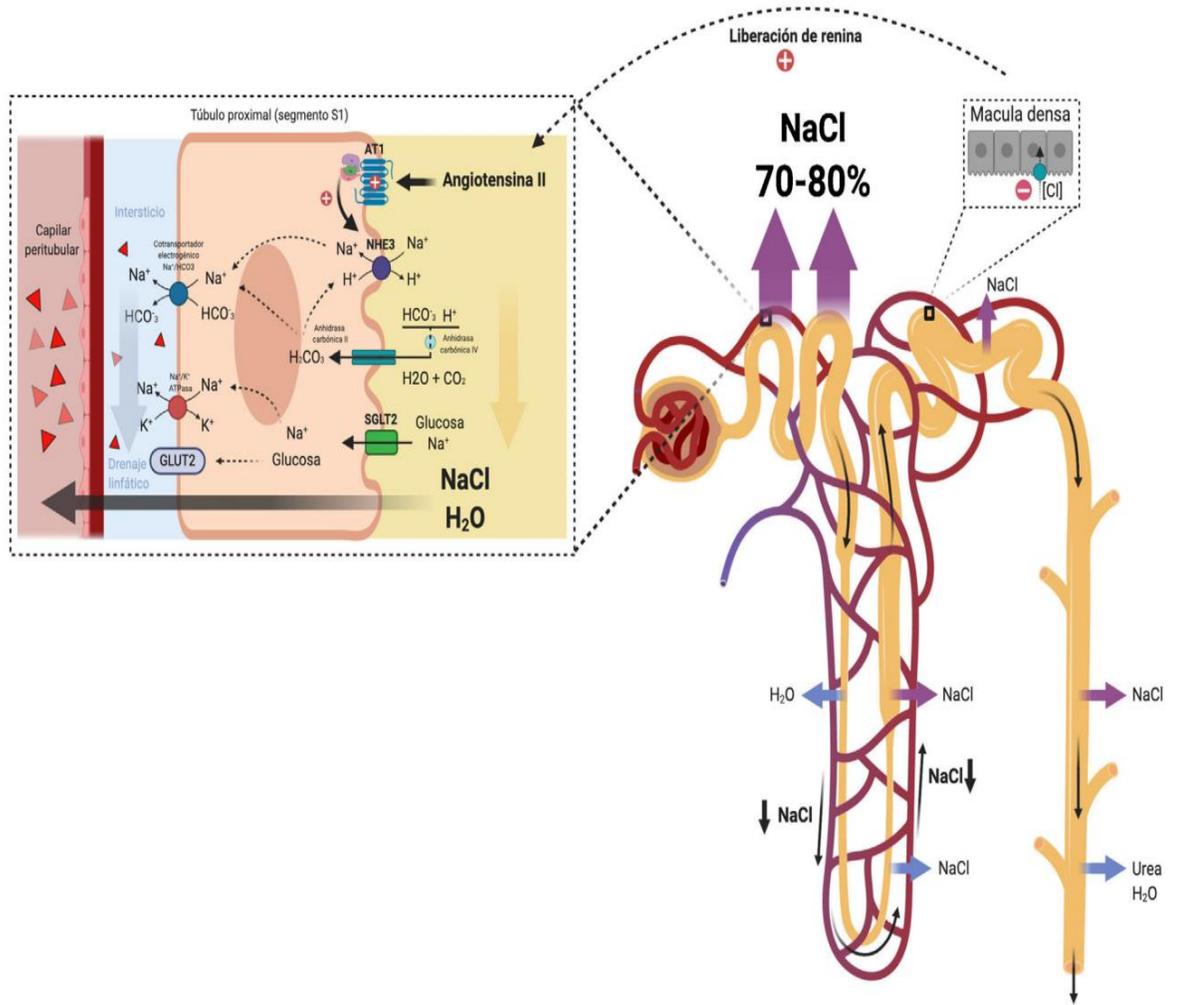
**Cuando el líquido  
va subiendo...**

**Nunca es tarde para valorar:**

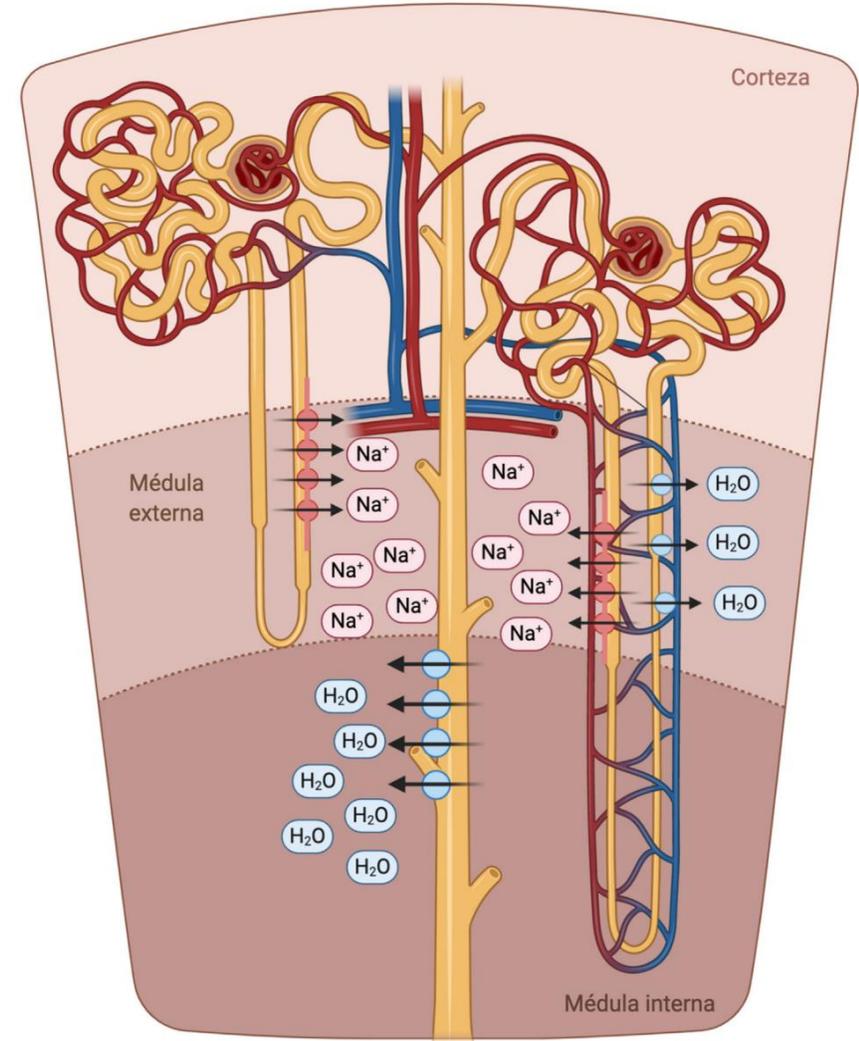
- Estado hemodinámico
- Insuficiencia respiratoria?
- Adherencia tto?
- Sospecha de isquemia?
- Infección?



# Venous congestion and neurohumoral activation in advanced HF further promote renal sodium and water retention



**Figura 3 - Túbulo proximal.** La activación neurohormonal y los cambios hemodinámicos intraglomerulares y peritubulares facilitan la reabsorción de Na y agua en el túbulo proximal. Adicionalmente, el incremento en el flujo linfático lava las proteínas intersticiales y disminuye la presión oncótica en el intersticio renal promoviendo aún más la reabsorción pasiva de Na.

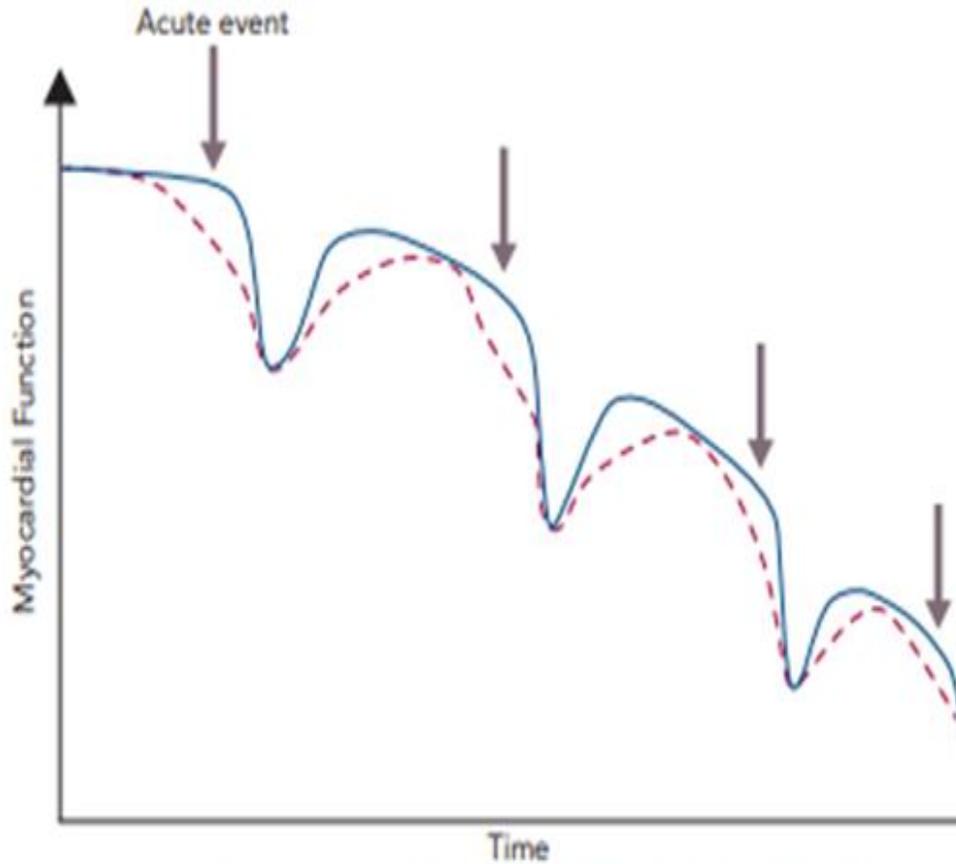


**Figura 5 - Asa de Henle.** La porción descendente del asa de Henle es extremadamente permeable al agua. Por el contrario, la parte ascendente gruesa es impermeable al agua y el elevado flujo tubular de NaCl en este segmento del túbulo renal activa el cotransportador Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup> (NKCC2) en la porción gruesa, lo que diluye el líquido luminal y genera el gradiente osmótico necesario en el intersticio de la médula renal para la reabsorción de agua dependiente de vasopresina en el túbulo colector.

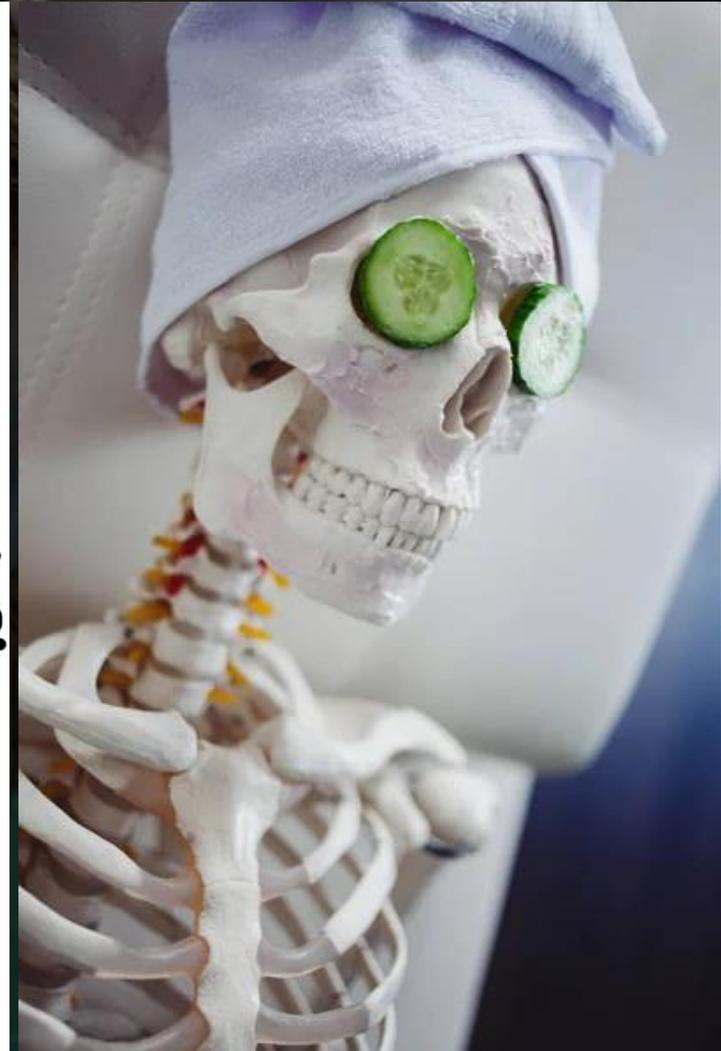
# Figure 1: Modifications to the Traditional View of the Course of Chronic Heart Failure

Ingreso tras congestión subclínica

Alta con congestión residual



Black line reflects the traditional view of the course of chronic heart failure with episodes acute decompensation. Red dotted line reflects the theory that the acute decompensated event is an arbitrary culmination of a preceding subclinical worsening that occurs gradual and unpredictably before the distinct clinical event, and a subclinical vulnerable state that remains after apparent clinical recovery and discharge from hospital. Adapted from Gheorghiade et al. 2005.<sup>23</sup> Used with permission from Elsevier.





	Correlación con presiones invasivas	Valor diagnóstico	Valor pronóstico	Monitorización	Limitaciones	Ventajas
<i>Signos y síntomas</i>						
Presión venosa yugular > 12 mmHg	Alta <sup>113</sup>	Alto <sup>113</sup>	Sí <sup>114</sup>	Sí	Experiencia del observador - Hábito corporal / obesidad	Buena sensibilidad y especificidad <sup>115</sup>
Ortopnea	Alta <sup>113</sup>	Moderado <sup>115</sup>	Evidencia limitada <sup>28</sup>	-	Puede ser de origen no cardíaco	Evaluación rápida
Bendopnea	Evidencia limitada <sup>116</sup>	Moderado <sup>117</sup>	Sí <sup>118</sup>	No	Hábito corporal / obesidad	Evaluación rápida
Tercer ruido cardíaco	-	Bajo <sup>119</sup>	Sí <sup>120</sup>	No	Baja concordancia entre observadores <sup>121</sup>	Valor pronóstico <sup>120</sup>
Crepitantes	Baja <sup>122</sup>	Bajo <sup>117</sup>	-	Utilidad limitada	Baja especificidad y sensibilidad <sup>115</sup>	Evaluación rápida
Edema periférico	Baja <sup>122</sup>	Moderado <sup>117</sup>	Evidencia limitada <sup>28</sup>	Utilidad limitada	Puede ser de origen no cardíaco <sup>115</sup>	Evaluación rápida
<i>Biomarcadores</i>						
NTproBNP	Moderado <sup>123</sup>	Moderado/bajo <sup>115,124</sup>	Sí <sup>125</sup>	Sí <sup>126</sup>	Interacción con edad, función renal <sup>127</sup>	Evidencia sólida
CA125	Alta <sup>128-130</sup>	Alto <sup>19,131</sup>	Sí <sup>132</sup>	Sí <sup>20</sup>	Vida media larga / Puede ser de origen no cardíaco	Bajo coste / disponibilidad
<i>Ecografía</i>						
Ecografía pulmonar	Moderada <sup>133</sup>	Alto <sup>24,26</sup>	Si <sup>25,134,135</sup>	Si <sup>27</sup>	Puede ser de origen no cardíaco / disponibilidad	Alta sensibilidad / reproducible
Vena cava inferior	Moderada <sup>136,137</sup>	Moderado <sup>131,138,139</sup>	Si <sup>140</sup>	Si <sup>141</sup>	Disponibilidad / Hábito corporal / obesidad	Evaluación rápida
Ecografía Doppler renal	Moderada <sup>34,142</sup>	Evidencia limitada	Sí <sup>34,143,144</sup>	Sí <sup>143,145</sup>	Disponibilidad / Hábito corporal / Experiencia del observador	Reproducible

The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology



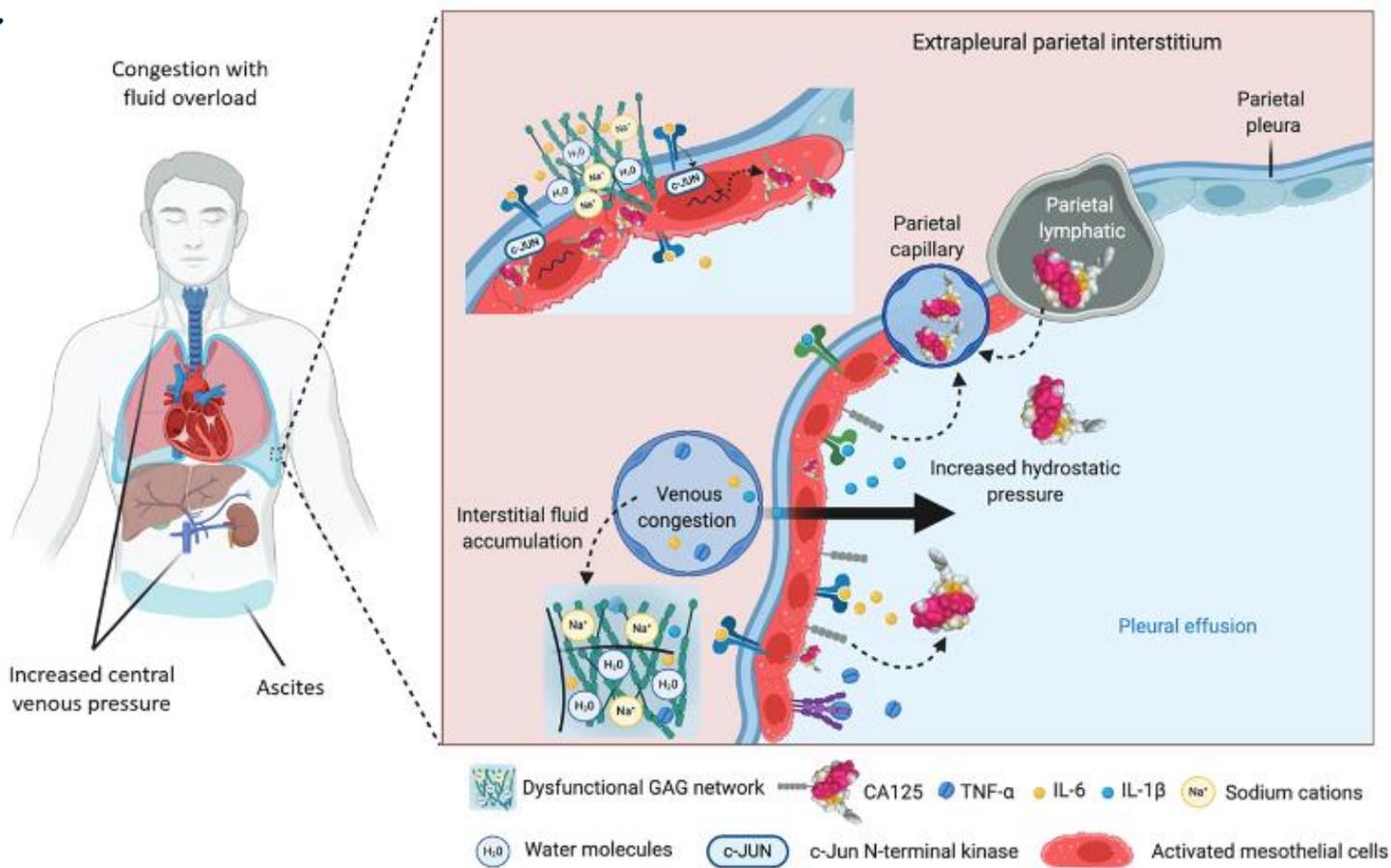
Variable						
		EUVOLEMIA		CONGESTED		
Clinical congestion	Orthopnea	None		Mild	Moderate	Severe/worst
	JVP (cm)	<8 and no HJR	<8	8-10 or HJR+	11-15	>16
	Hepato megaly		Absent	Liver edge	Moderate pulsatile enlargement	Massive enlargement and tender
	Edema		None	+1	+2	+3/+4
	6MWT	>400m	300-400m	200-300m	100-200m	<100m
Technical evaluation	NP (one of both): -BNP -NT-proBNP		<100 <400°	100-299 400-1500	300-500 1500-3000	>500 >3000
	Chest X-ray	clear	clear	cardiomegaly	- pulmonary venous congestion* - small pleural effusions*	- Interstitial or alveolar edema
	Vena Cava imaging <sup>45</sup>	none of two: - Max diameter >2.2 cm - collapsibility <50%		One of two: - Max diameter >2.2 cm - collapsibility <50%		Both: - Max diameter >2.2 cm - collapsibility <50%
	Lung Ultrasound <sup>44</sup>	<15 B-lines when scanning 28-sites		15-30 B-lines when scanning 28-sites		>30 B-lines when scanning 28-sites

## Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review

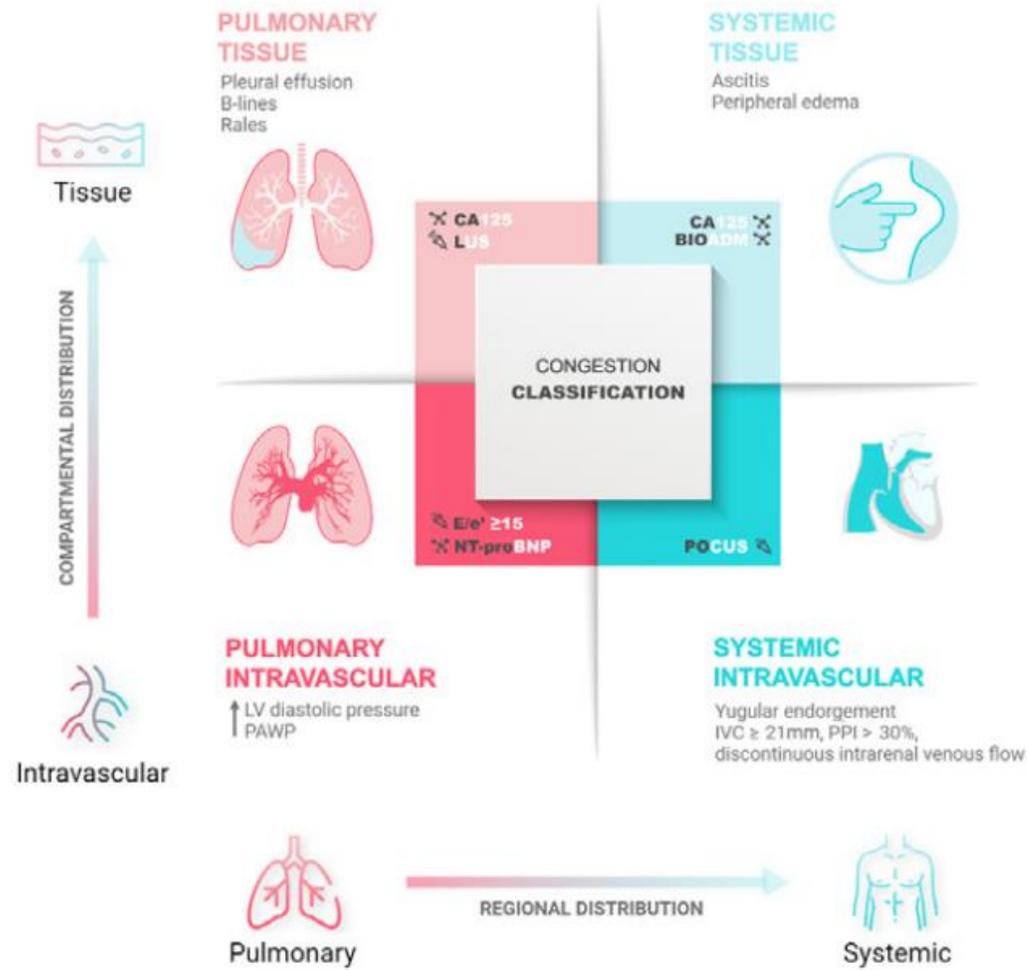
Julio Núñez<sup>1,2,3</sup>, Rafael de la Espriella<sup>1,2</sup>, Gema Miñana<sup>1,2,3</sup>, Enrique Santas<sup>1,2</sup>, Pau Llácer<sup>4</sup>, Eduardo Núñez<sup>1</sup>, Patricia Palau<sup>2</sup>, Vicent Bodí<sup>1,2,3</sup>, Francisco J. Chorro<sup>1,2,3</sup>, Juan Sanchis<sup>1,2,3</sup>, Josep Lupón<sup>3,5,6,7</sup>, and Antoni Bayés-Genís<sup>3,5,6,7\*</sup>

**Table 5** Potential areas of utility of carbohydrate antigen 125 to be confirmed in further studies

Clinical utility	Description
CA125 for assessing congestion	High values of CA125 as an indicator of: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Subclinical congestion</li> <li>- Predominant extravascular congestion</li> <li>- Predominant right-sided HF</li> </ul>



**Figure 2** Pathophysiology of carbohydrate antigen 125 (CA125) in heart failure. Systemic and pulmonary venous congestion promote the transudation of plasma fluid into the interstitium. A dysfunctional interstitial glycosaminoglycan (GAG) network further facilitates this process because of longstanding congestion and sodium accumulation. Besides, lymphatic drainage becomes less efficient, promoting fluid accumulation. The injury resulting from mechanical stress and inflammatory stimuli activate mesothelial cells, leading to CA125 synthesis via c-Jun N-terminal kinase pathways. IL, interleukin; TNF, tumour necrosis factor.



**Biomarcadores**

- NTproBNP

**Signos clínicos**

- Ingurgitación yugular
- Ortopnea
- Bendopnea

**Técnicas de imagen**

- Ecografía venosa



### Congestión intravascular

**Biomarcadores**

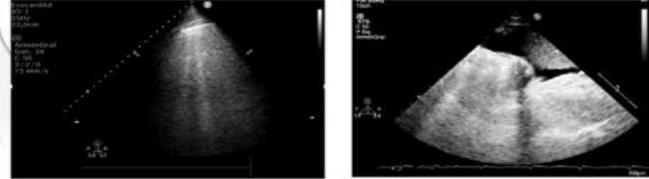
- CA125

**Signos clínicos**

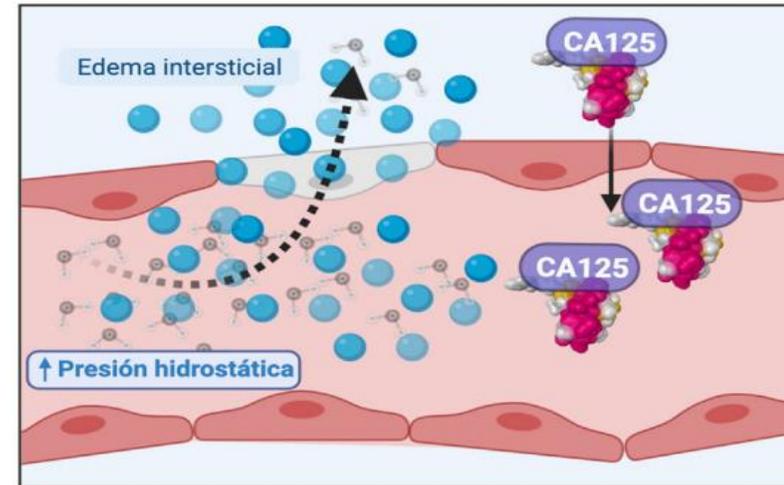
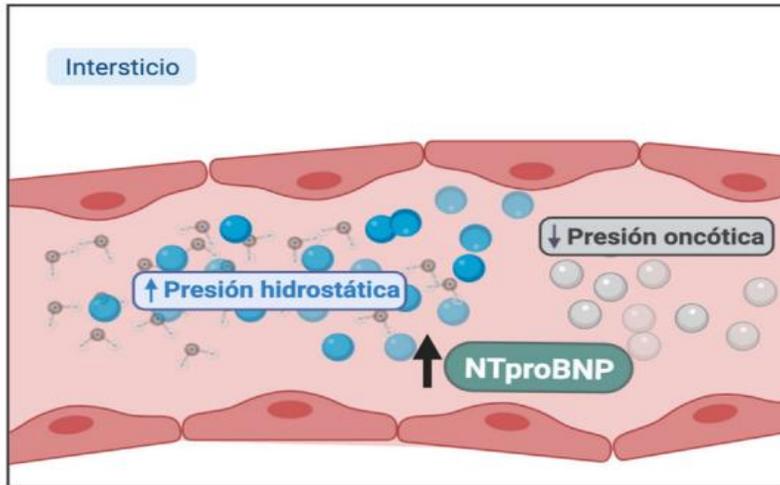
- Edema periférico
- Crepitantes
- Derrame pleural
- Ascitis

**Técnicas de imagen**

- Ecografía pulmonar



### Congestión tisular

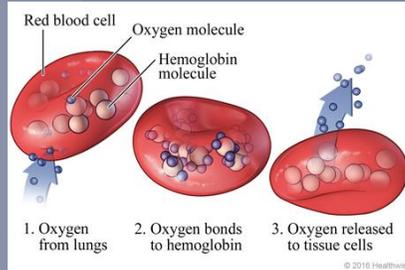


**Figura 2 – Valoración multiparamétrica de la congestión.** La figura muestra los signos clínicos, biomarcadores y técnicas de imagen que se han establecido como marcadores de congestión. Algunos son más indicativos de congestión tisular, mientras que otros lo son de congestión intravascular. CA125: antígeno carbohidrato; NTproBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B.

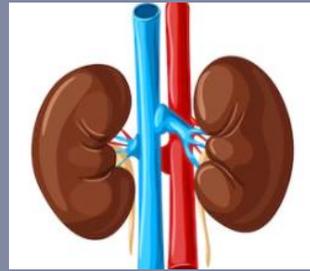
# IC. PACIENTE COMPLEJO: CONOZCA A LA BANDA



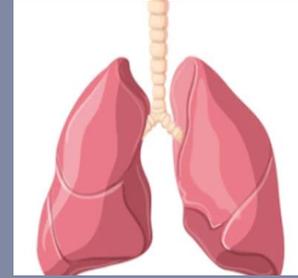
Hospital Universitario  
General de Villalba



**ANEMIA**



**INSUF. RENAL**



**EPOC - I. RESP. CRÓNICA**



**OBESIDAD-SAHS- HTP**



**DETERIORO  
COGNITIVO**

Afectación anímica



**DESNUTRICIÓN**

Sarcopenia

Síntomas digestivos por IC.



**POLIFARMACIA**

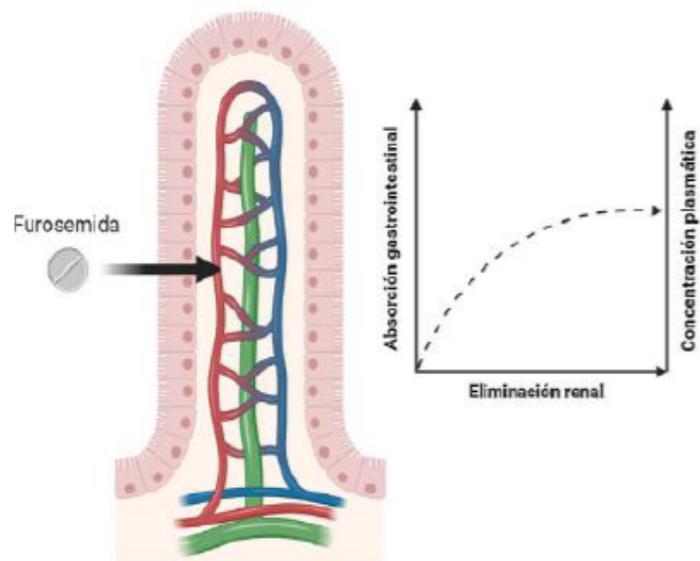
Fármacos con  
evidencia y sin ella



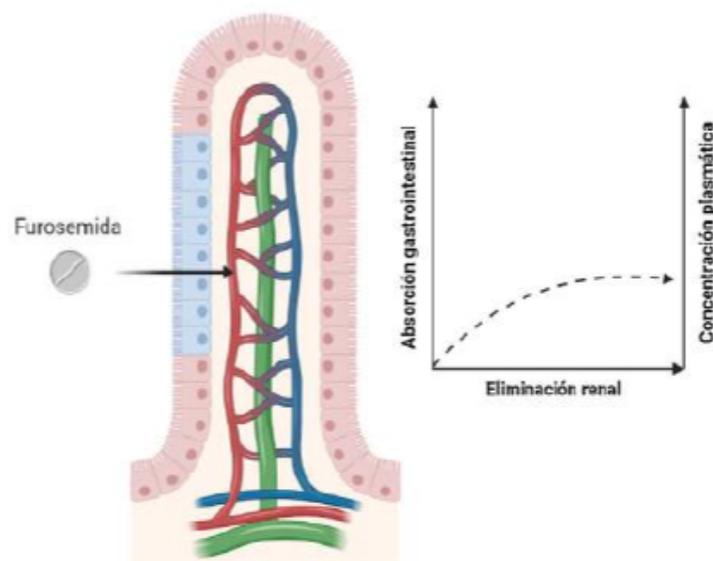
**DEPENDENCIA FUNCIONAL**

Fragilidad- necesidad de cuidados.  
Adherencia a tratamientos – dieta.  
Comunicación

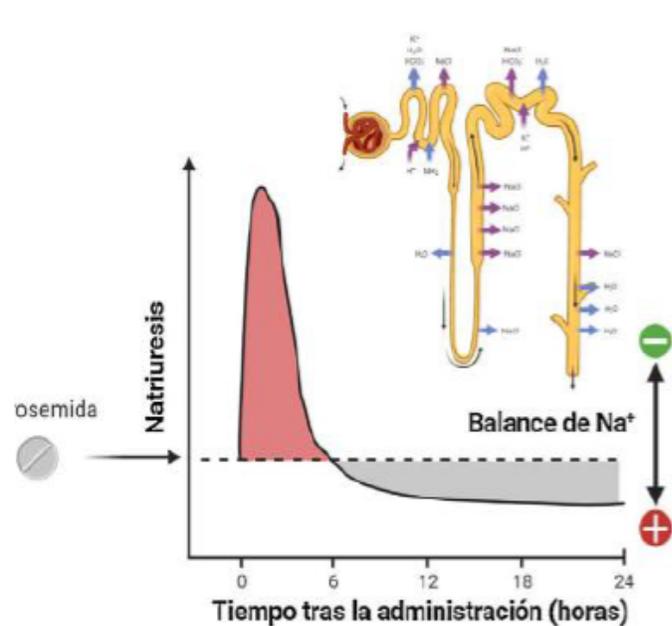
### IC compensada



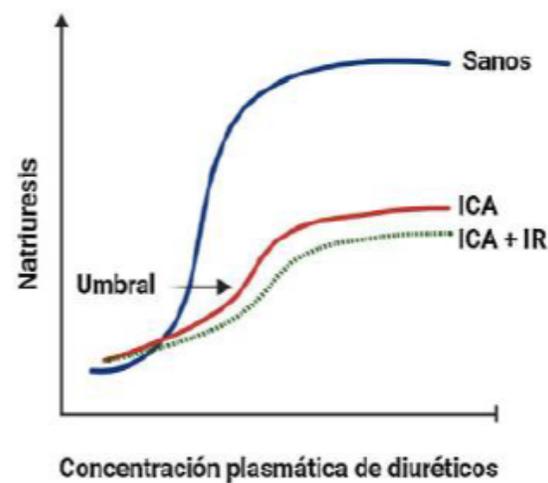
### IC descompensada

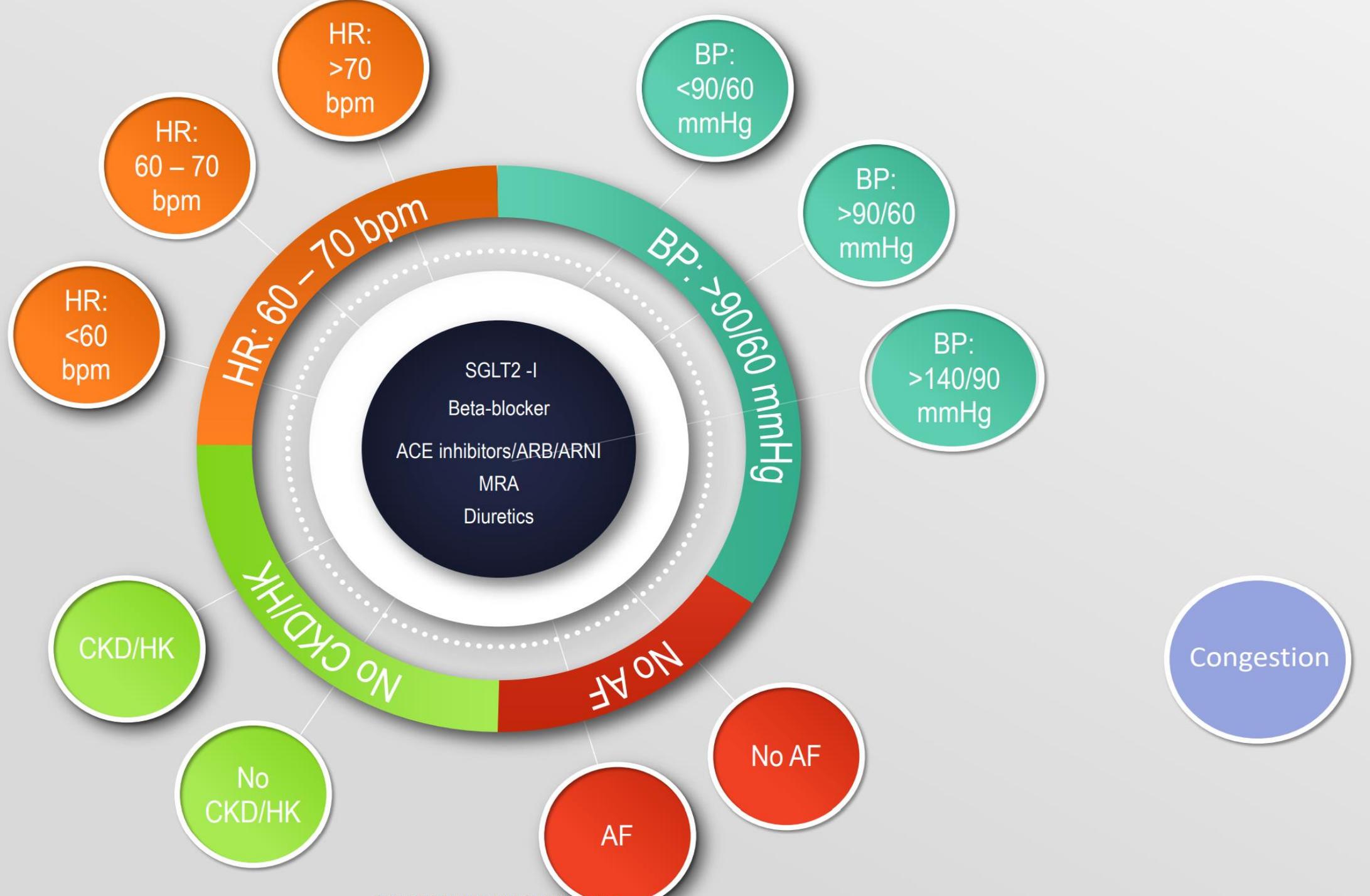


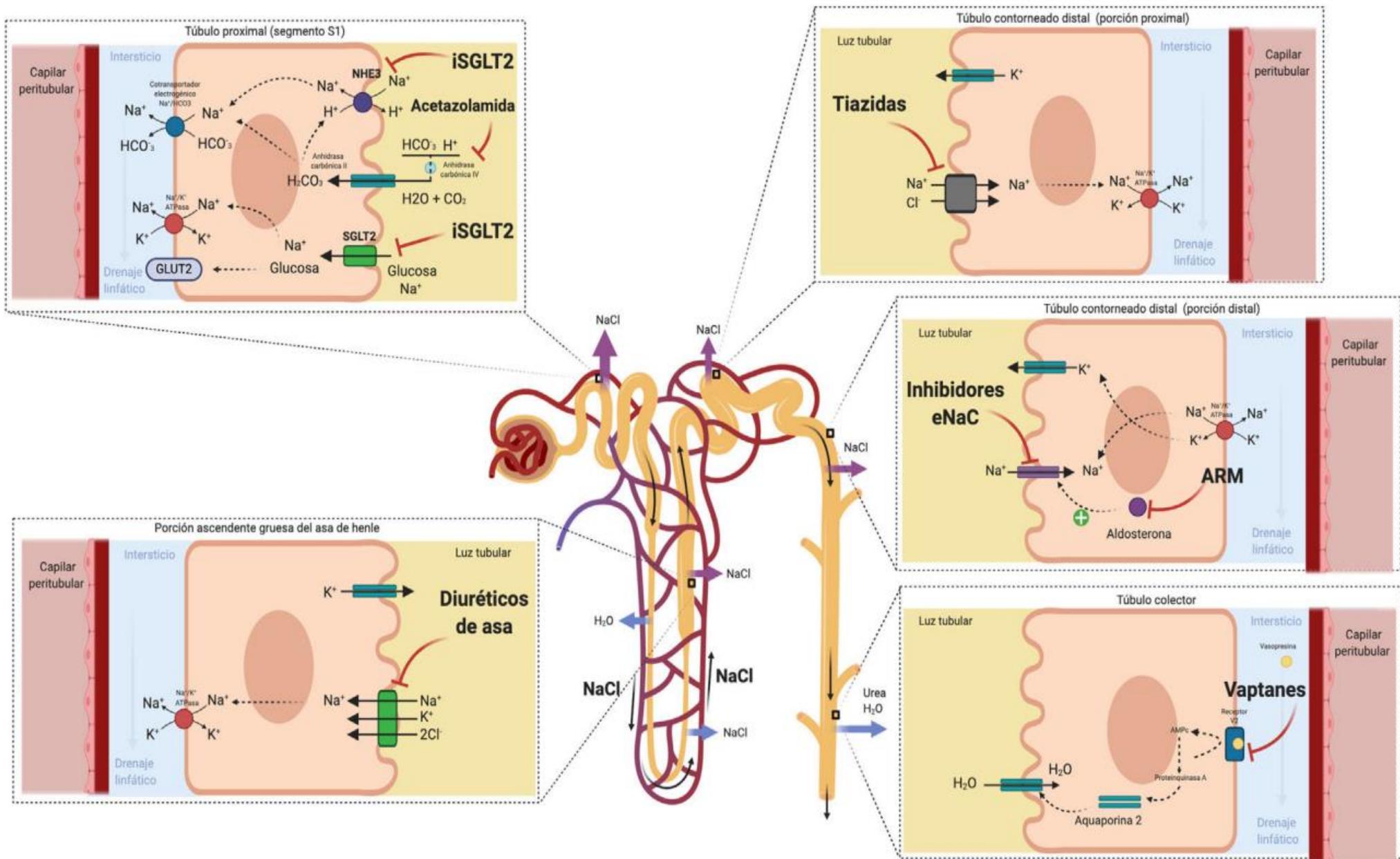
1. **Absorción G.I. y biodisponibilidad** (10-100%) oral errática en ICC, acción a 30-60 min
2. **Vida media** (3-6 h) y retención de sodio postdiurético
3. **Umbral natriurético**: se desplaza hacia arriba y hacia la derecha en los pacientes con IC descompensada, más aún si presentan disfunción renal.
4. **Fenómeno de frenado y remodelado estructural de la nefrona**: inhibición de la reabsorción en el sitio primario de acción y la estimulación de la reabsorción en otros puntos de la nefrona («fenómeno de frenado»)



c

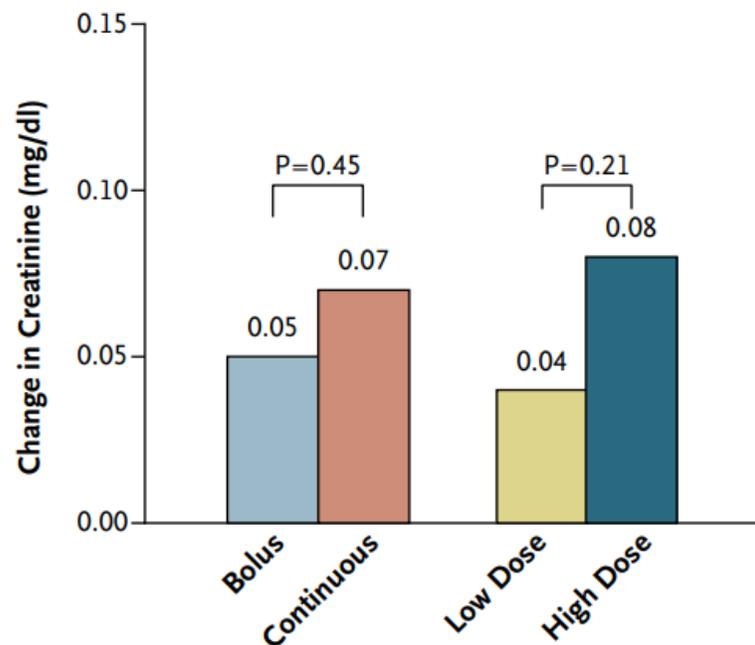






Sitios de acción de los fármacos natriuréticos y acuaréticos en la nefrona.

# Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure



No mejoraron síntomas ni cambio de Fx renal furosemida en perfusión o en bolo a altas dosis.

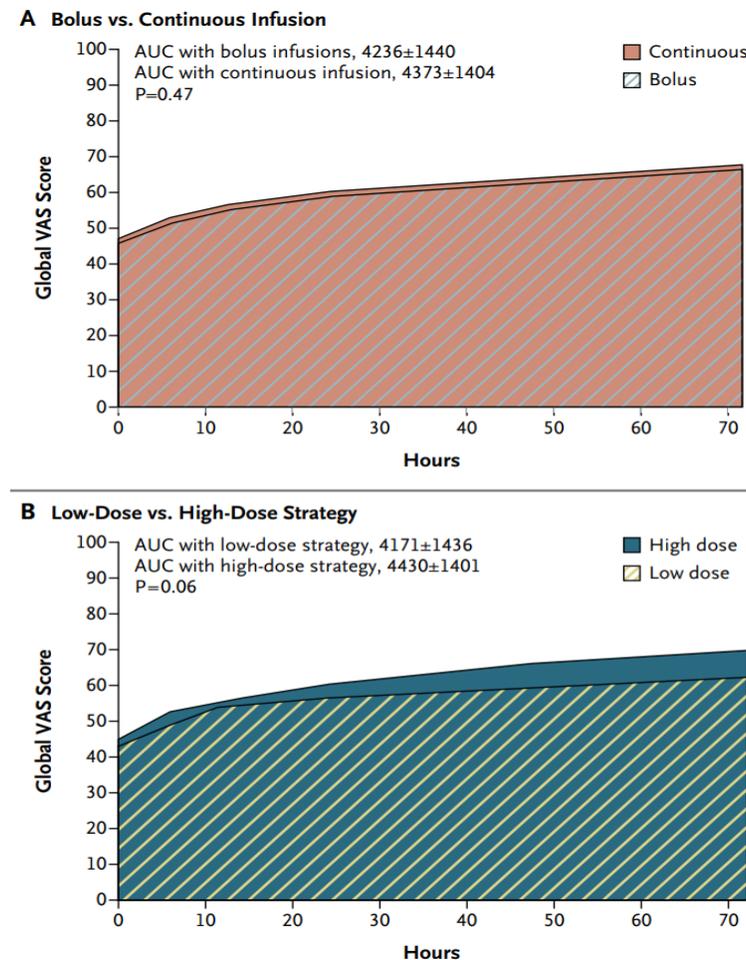


Figure 1. Patients' Global Assessment of Symptoms during the 72-Hour Study-Treatment Period.

## Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload

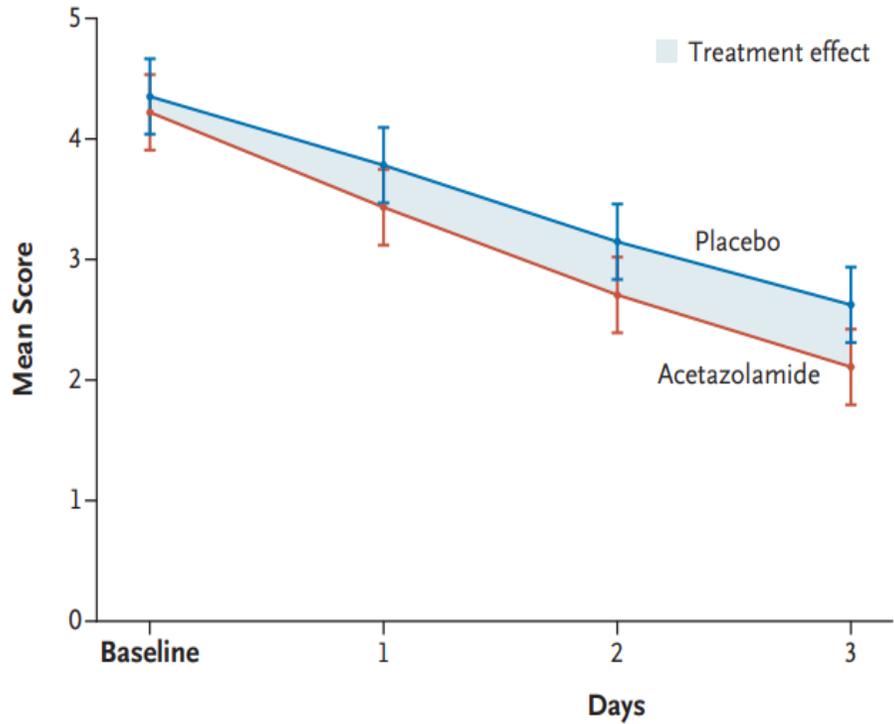
W. Mullens, J. Dauw, P. Martens, F.H. Verbrugge, P. Nijst, E. Meekers,

- Multicéntrico, doble-ciego, randomizado y controlado con placebo. 519 pacientes.
- ICA y congestión (edema, derrame pleural, ascitis) + proBNP >1000 pg/ml
- Furosemida iv (doble dosis que la oral) + placebo ó acetazolamida 500mg iv.
- 42.2% descongestionados en 3 días con acetazolamida y 30,5% en el grupo placebo

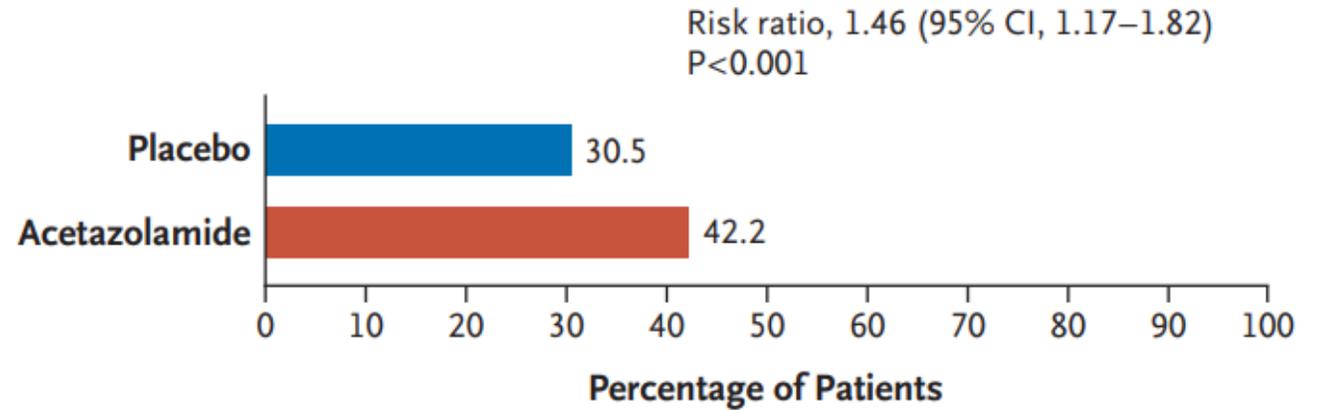
# Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload

W. Mullens, J. Dauw, P. Martens, F.H. Verbrugge, P. Nijst, E. Meekers,

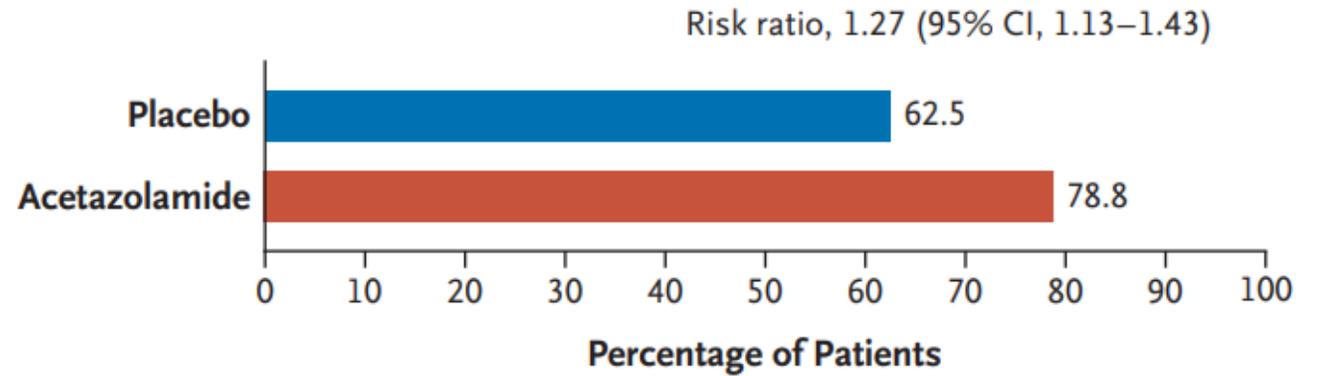
## B Congestion Score



## A Successful Decongestion within 3 Days after Randomization

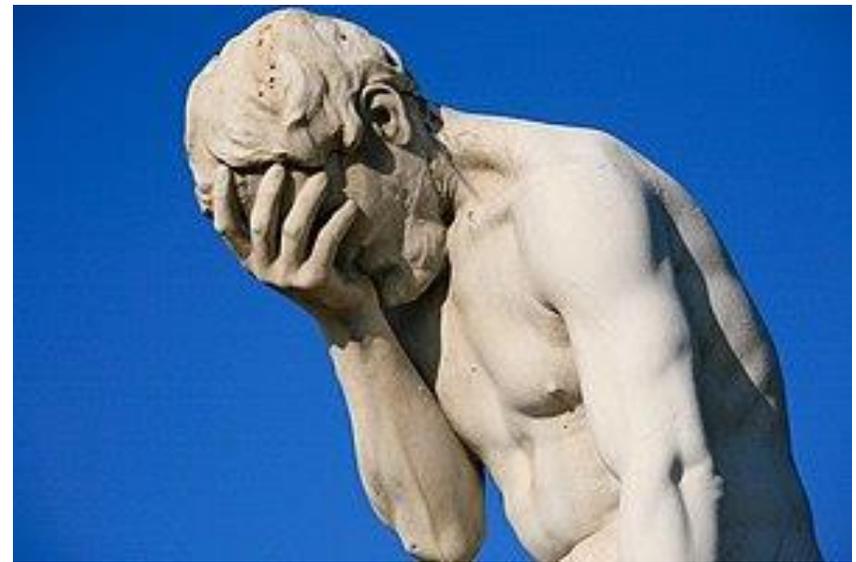


## C Successful Decongestion at Discharge



The addition of acetazolamide to loop diuretic therapy in patients with acute decompensated heart failure resulted in a greater incidence of successful decongestion

# Role of Early Assessment of Diuresis and Natriuresis in Detecting In-Hospital Diuretic Resistance in Acute Heart Failure



ICA congestiva en 73 pacientes.

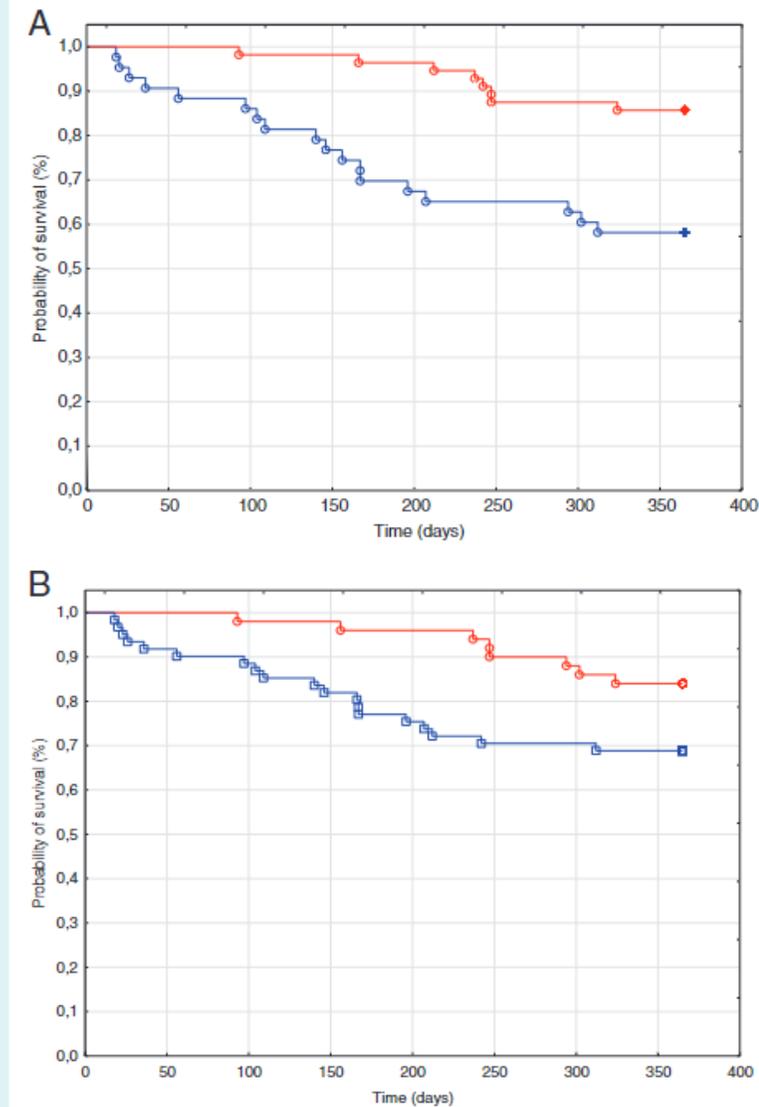
Respuesta diurética tras 40mg de furosemide iv. Se midió diuresis tras 6h y Na<sup>+</sup> urinario tras 2h.  
La respuesta diurética insuficiente: Na<sup>+</sup> <70meq/l o Diuresis <600ml.

**Menores FG, TAS, y niveles altos de aldosterona: peor respuesta diurética**

## Serial assessment of spot urine sodium predicts effectiveness of decongestion and outcome in patients with acute heart failure

Nao bajo y falta de respuesta al diurético iv asociados con marcadores de daño tubular y alto riesgo de mortalidad al año.

MEDIR NATRIURESIS Y DIURESIS AYUDARÁ DETECTAR  
REFRACTARIEDAD



**Figure 2** Kaplan–Meier curves: comparison between patients with increasing (red line) vs. decreasing (blue line) spot urine sodium concentration at 6 h (A) and at 48 h (B).

## TÚBULO PROXIMAL

### ACETAZOLAMIDA:

Inhibe anhidrasa carbónica, suelta  $\text{Na}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ .

Poco poder diurético → Potenciador de Furosemida

Estudios observacionales y 1 pequeño estudio aleatorizado (24 p) mejorando  $\text{Na}^+$ -o.

Perfil: Alcalosis, Hiper $\text{K}^+$

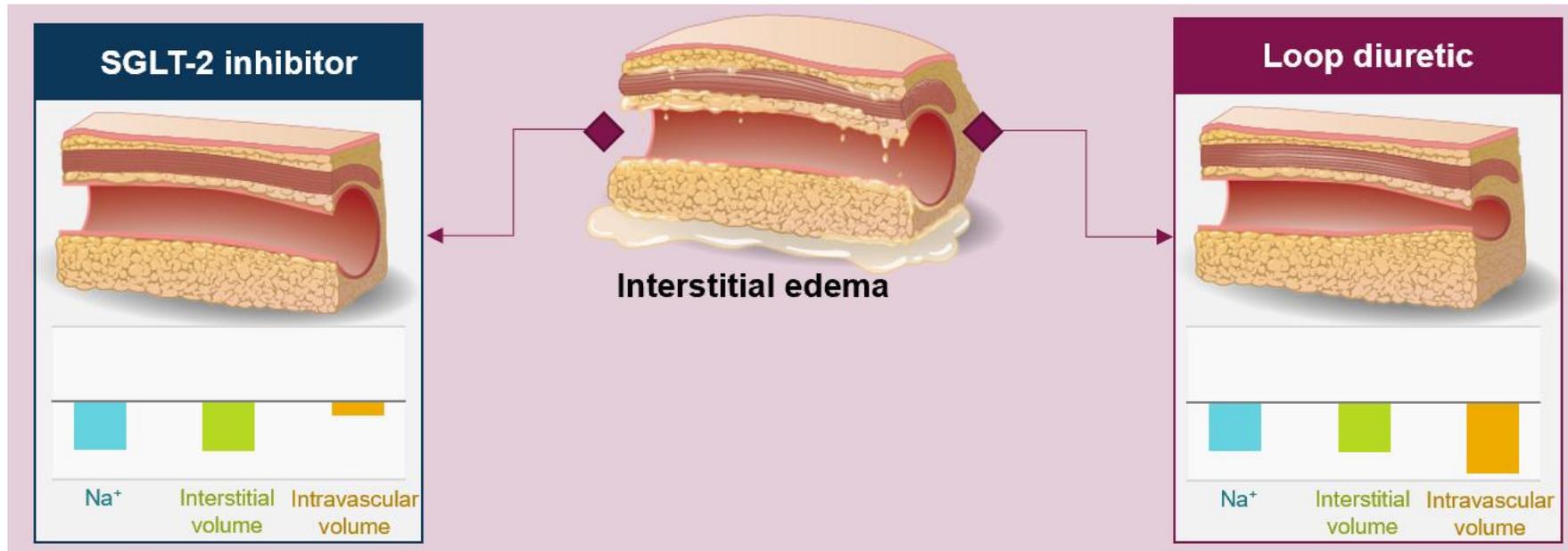
### I-SGLT2:

Libera glucosa y  $\text{Na}^+$

Débil en monoterapia, buena sinergia con furo al aumentar  $\text{Na}^+$  distal.

Diurético del asa--> aumenta renina que estimula cotransportador SGLT2...

Incrementa excreción de agua libre por efecto osmótico, (decongestiona intersticio sin afectar volumen intravascular)



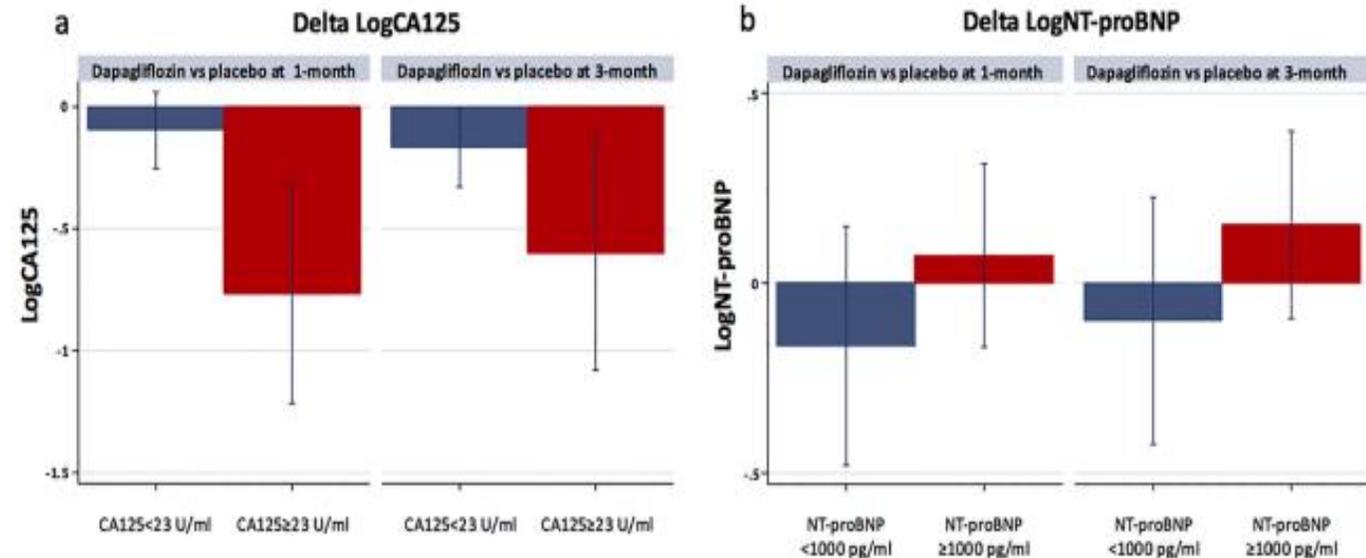
## scientific reports

OPEN

### Dapagliflozin and short-term changes on circulating antigen carbohydrate 125 in heart failure with reduced ejection fraction

Check for updates

Martina Amiguet<sup>1,10</sup>, Patricia Palau<sup>2,10</sup>, Eloy Domínguez<sup>1</sup>, Julia Seller<sup>3</sup>,  
 Jose Manuel García Pinilla<sup>4,5</sup>, Rafael de la Espriella<sup>2</sup>, Gema Miñana<sup>2,5</sup>, Alfonso Valle<sup>3</sup>,  
 Juan Sanchis<sup>2,5</sup>, Jose Luis Górriz<sup>6</sup>, Antoni Bayés-Genís<sup>5,7,8</sup>, DAPA VO2 investigators\* &  
 Julio Núñez<sup>2,5</sup>



## Efecto de los bloqueadores del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA-II) y sacubitrilo/valsartán en la hemodinámica glomerular en el paciente con IC\*5

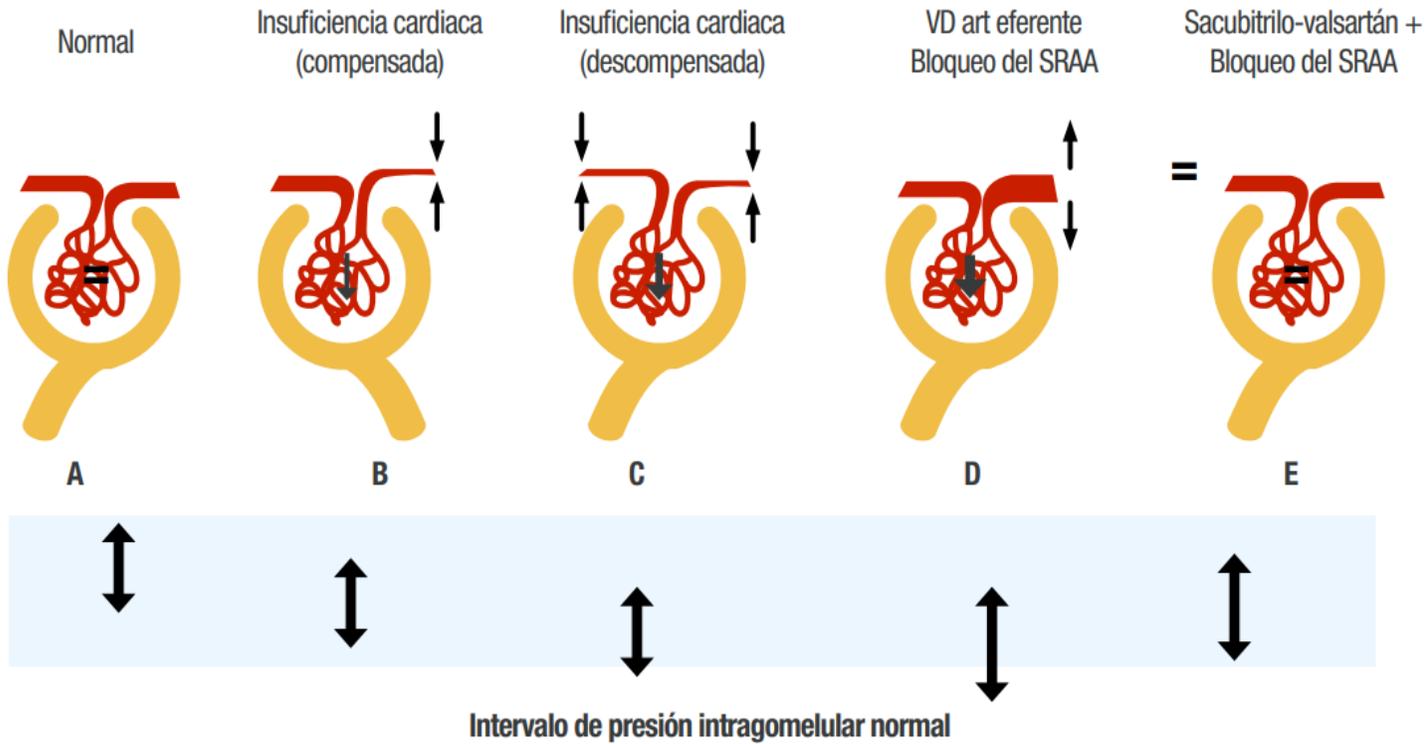
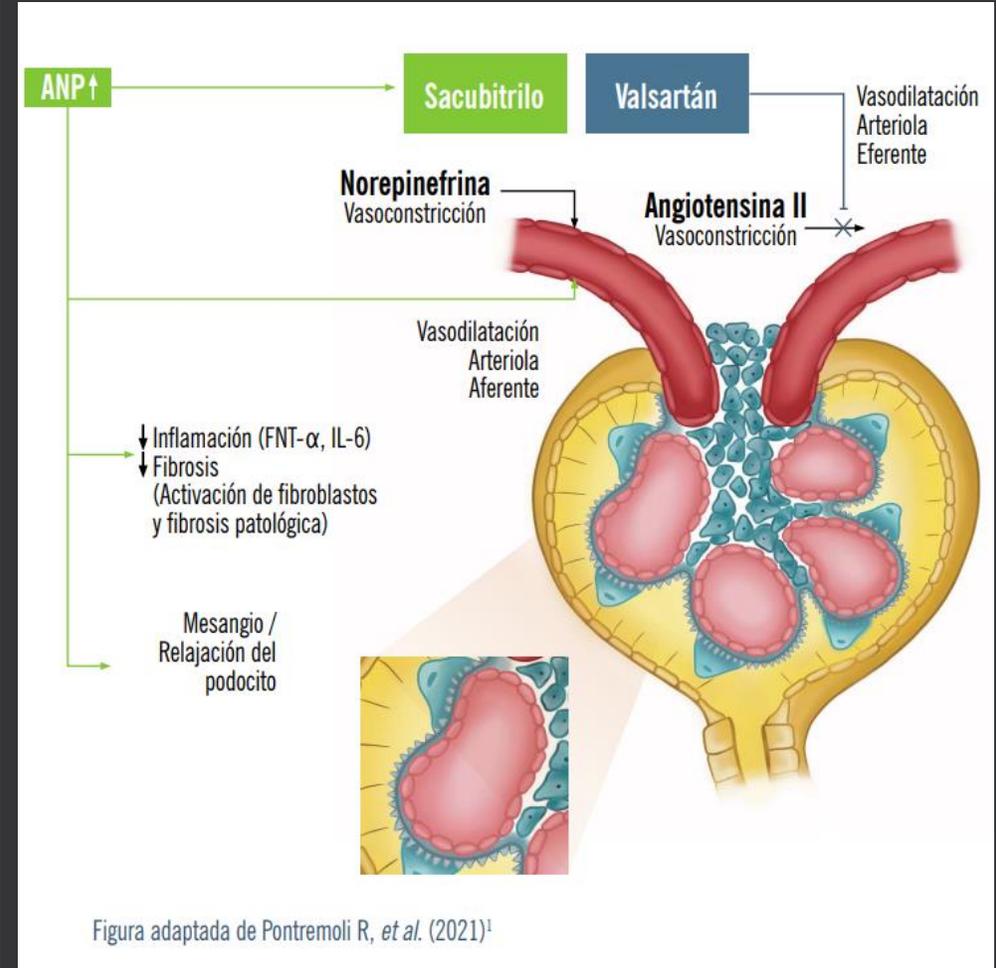


Figura adaptada de Górriz JL, et al. (2019)<sup>5</sup>



## DIURÉTICOS DE ASA:

Primera línea de tratamiento (Cotransp. NKCC2 )

Asa de Henle: determina volumen y concentración de la orina.

Descendente: permeable al agua

Ascendente: permeable a electrolitos

Aumentan flujo tubular de NaCl que llega a la nefrona distal // disminuyen reabsorción de agua libre en el túbulo colector: orina hipotónica

En IC con natriuresis reducida o diuresis insuficiente: doblar dosis hasta alcanzar 400-600mg (Ensayos clínicos)

**Ultrafiltración venosa/venosa:** no diferencia con furo a dosis altas con asociación de higrtona (en CARRESS-HF) pero mayor deterioro de función renal.

# DIURÉTICOS

## Características importantes:

### 1. Absorción GI y biodisponibilidad:

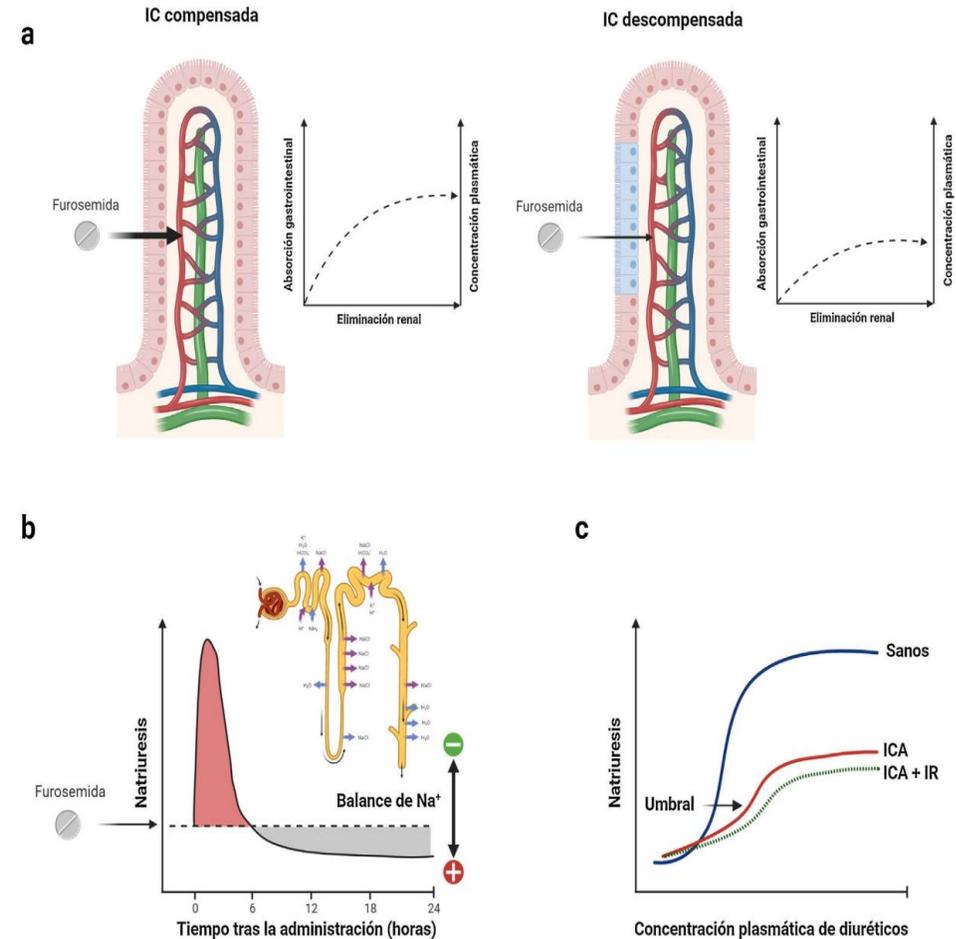
Absorción rápida y errática (inicio 30-60min) con biodisponibilidad individual 10-100%  
Torasemida >80%. (Furo 40mg= Tora 20mg).

### 2. Vida media y retención de sodio

**postdiurético:** semivida corta, disminuye diuresis en 3-6h, tras lo que la nefrona reabsorbe ávidamente el sodio.

**3. Umbral natriurético:** La dosis debe exceder cierto umbral para ser efectiva; dicho umbral aumenta en IC congestiva.

**4. Fenómeno de frenado y remodelado estructural de la nefrona**



## Formas de administración:

**5. Perfusión:** evita pico de reabsorción de Na<sup>+</sup> y disminuye cambios bruscos en volumen intravasc.

No disminuye rehospitalización ni mortalidad

Sí mayor reducción del peso sin complicaciones

**6. Perfusión hipertónico:** favorece que el agua libre intersticial pase a intravascular (expansión de volumen plasmático)

Ensayos clínicos y estudios observacionales: reduce congestión y preserva función renal

Tabla 2 – Forma de administración furosemida intravenosa y suero salino hipertónico

<u>Autores</u>	<u>n</u>	<u>Año</u>	<u>Dosis furosemida</u>	<u>Preparación</u>
Paterna S. et al. <sup>57</sup>	1.771	2011	500-1.000 mg/12 h	150 mL NaCl (1,4-4,6%) en 30 min
Tuttolmondo A. et al. <sup>58</sup>	150	2011	125-1.000 mg/12 h	150 mL NaCl (1,4-4,6) en 60 min
Issa V. et al. <sup>59</sup>	32	2011	120 mg/24 h	100 mL NaCl (7.5%) en 1 hora
Lafrenière G. et al. <sup>61</sup>	47	2012	250 mg/12 h	150 mL NaCl (3%) en 1 hora
Torres M. et al. <sup>62</sup>	51	2019	125 mg/24h	100 mL NaCl (2,4%) en 30-60 min

# The added value of hypertonic saline solution to furosemide monotherapy in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis and trial sequential analysis

Carlos Diaz-Arocutipa MD<sup>1</sup> | Jack Denegri-Galvan MD<sup>2</sup> |  
 Lourdes Vicent MD<sup>3,4</sup> | Marcos Pariona MD<sup>5</sup> | Mamas A. Mamas MD<sup>6</sup> |  
 Adrian V. Hernandez MD, PhD<sup>1,7</sup>

TABLE 1 Main characteristics of included studies.

Study	Country	Population	Follow-up duration	Intervention group	Control group	Arms	Sample size	Mean age <sup>a</sup>	Male (%)
Licata et al. <sup>14</sup>	Italy	Patients with refractory uncompensated heart failure with NYHA class IV and LVEF < 35%	7-55 months (31 ± 14 months)	IV 30 min infusion of furosemide (500-1000 mg) plus HSS (150 mL of 1.4%-4.6% NaCl) bid for 6-12 days	IV 30 min infusion of furosemide (500-1000 mg) bid for 6-12 days	HSS + furosemide Furosemide	53 54	74.7 ± 8 74.5 ± 6	62 65
Paterna et al. <sup>20</sup>	Italy	Patients with refractory uncompensated heart failure with NYHA class IV and LVEF < 35%	30 days after discharge	IV 30 min infusion of furosemide (500-1000 mg) plus HSS (150 mL of 1.4%-4.6% NaCl) bid for 4-6 days	IV bolus of furosemide (500-1000 mg) bid for 4-6 days	HSS + furosemide Furosemide	48 46	74.7 ± 8 74.5 ± 6	63 65
Parrinello et al. <sup>19</sup>	Italy	Patients with refractory uncompensated heart failure with NYHA class IV and LVEF < 40%	6 days	IV 20 min infusion of furosemide (250 mg) plus HSS (150 mL of 3.0% NaCl) bid for 6 days	IV bolus of furosemide (250 mg) bid for 6 days	HSS + furosemide Furosemide	66 67	75.6 ± 7 76.3 ± 9	64 66
Paterna et al. <sup>21</sup>	Italy	Patients with refractory uncompensated heart failure with NYHA class IV and LVEF < 40%	31-83 months (57 ± 15 months)	IV 30 min infusion of furosemide (250 mg) plus HSS (150 mL of 1.4%-4.6% NaCl) bid until clinical compensation	IV bolus of furosemide (250 mg) bid until clinical compensation	HSS + furosemide Furosemide	953 974	74.7 ± 11 73.4 ± 13	63 63
Parrinello et al. <sup>18</sup>	Italy	Patients with acute decompensated heart failure with NYHA class III/IV and LVEF < 45%	Until discharge	IV 30 min infusion of furosemide (250 mg) plus HSS (150 mL of 1.4%-4.6% NaCl) bid until clinical compensation	IV bolus of furosemide (250 mg) bid until clinical compensation	HSS + furosemide Furosemide	122 126	74.9 ± 10.9 72 ± 8.4	59 60
Issa et al. <sup>15</sup>	Brazil	Patients with uncompensated heart failure with LVEF < 40%	69.5 (32.2-167.7) days	Furosemide bolus plus IV 60 min infusion of HSS (100 mL of 7.5% NaCl) bid for 3 days	Furosemide bolus plus IV 60 min infusion of 100 mL of NaCl 0.9% bid for 3 days	HSS + furosemide Furosemide	20 12	53.3 ± 13 41.5 ± 13.1	95 58
Okuhara et al. <sup>17</sup>	Japan	Patients with acute decompensated heart failure and NYHA class III/IV	24 h	IV furosemide (40 mg/day) plus continuous IV infusion of HSS (500 mL of 1.7% NaCl) qd for 24 h	Continuous IV infusion of furosemide (40 mg/day) plus 500 mL 5% glucose qd for 24 h	HSS + furosemide Furosemide	22 22	71 ± 11 73 ± 10	73 64
Yayla et al. <sup>24</sup>	Turkey	Patients with acute decompensated heart failure patients with reduced or preserved LVEF	2 days	IV 30 min infusion of furosemide (160 mg) plus HSS (1.4%-7.5% NaCl) for 2 days	IV bolus of furosemide (80 mg) bid for 2 days	HSS + furosemide Furosemide	14 14	70.6 ± 8.2 71.7 ± 10.7	64 50
Wan et al. <sup>23</sup>	China	Patients with refractory decompensated heart failure with NYHA class III and LVEF < 40%	4 years	IV 60 min infusion of furosemide (100 mg) plus HSS (100 mL of 2.8% NaCl) bid until clinical compensation	IV furosemide (100 mg) bid until clinical compensation	HSS + furosemide Furosemide	132 132	60.6 ± 10.1 61.2 ± 10	40 36

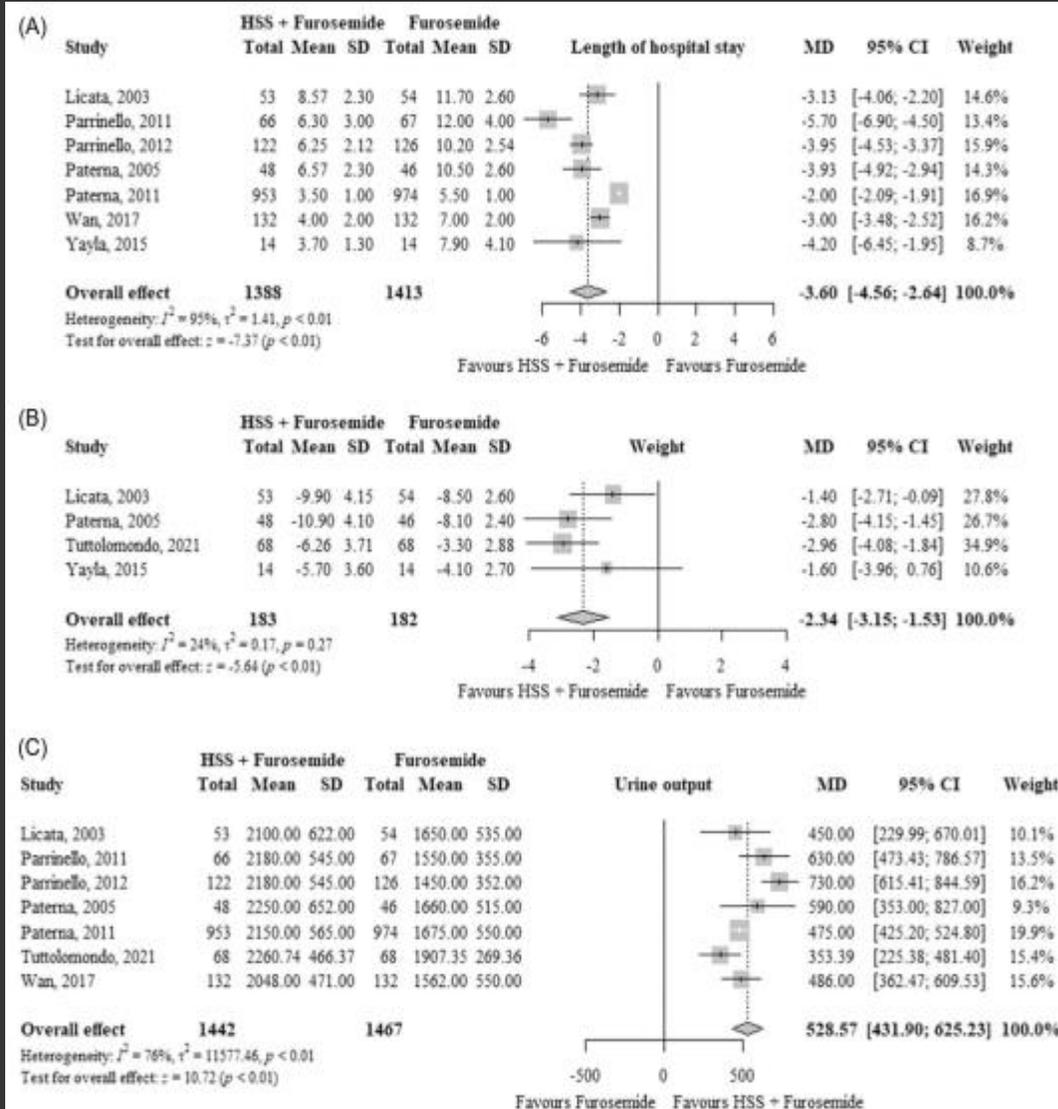


FIGURE 2 Effects of HSS plus furosemide versus furosemide on (A) length of hospital stay in days, (B) weight in kg, and (C) urine output (mL/24 h). CI, confidence interval; HSS, hypertonic saline solution; MD, mean difference; SD, standard deviation.

## TÚBULO DISTAL:

**Tiazidas:** inhiben cotransportador Na-Cl.

Furo crónica → mayor avidéz para reabs de Na<sup>+</sup> en nefrona distal.

Poco natriuréticas, pero buena sinergia con furo.

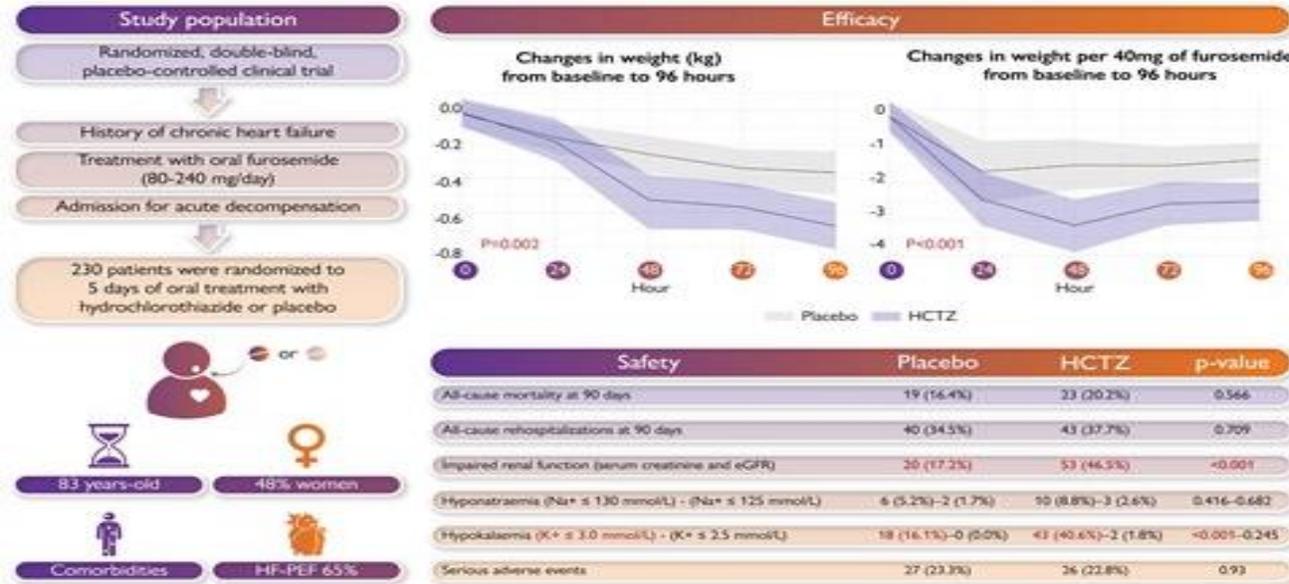
Mantienen efecto natriurético en presencia de IRC avanzada.

Ojo: generan diuresis hipertónica (alcalosis metabólica, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia e insuficiencia renal).

Clortalidona: vida media más larga que Hctz (15-40h frente a 6-15 h), hay que tomarlas en la tarde, y la dosis con hctz debe ser 1,5-2 veces superiores a la de clortalidona

**Combinados con diuréticos de asa, suelen ser el tratamiento de primera elección en congestión refractaria a dosis altas de diurético de asa**

## Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial



Ensayo clínico, prueba eficacia y seguridad de HCTZ frente a placebo junto a diurético de asa en ICA congestiva.

HCTZ incrementa la respuesta descongestiva de la furosemida, aumentando la pérdida ponderal, en pacientes con IC añosa, con alta comorbilidad y deterioro de la función renal basal.

Sin embargo triplica la incidencia de empeoramiento significativo de la función renal y de hipopotasemia

# DIURÉTICOS

RESEARCH

Open Access

## Tolvaptan for water retention in heart failure: a systematic review



Yujing Pan<sup>1†</sup>, Haoyang Li<sup>2†</sup>, Jin Gao<sup>3</sup>, Zishuo Mi<sup>4</sup>, Hao Chen<sup>3\*</sup> and Ying Li<sup>1\*</sup>

### Abstract

**Objective** The purpose of this systematic review is to collect, appraise, and synthesize existing evidence from systematic reviews and meta-analyses (SRs/MAs) on the effectiveness of tolvaptan for water retention in heart failure.

**Methods** A comprehensive literature search was performed on PubMed, EMBASE, web of science, Cochrane reviews for SRs/MAs published between the databases' establishment to November 17, 2021. All the records were managed with Endnote 20. Standardized forms were used to extract data. Revman 5.3 was used to make forest plots to show the characteristics of outcomes. The methodological and evidence quality were respectively evaluated by AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2) and GRADE (Grading of Recommendation of Assessment, Development, and Evaluation) system.

**Results** A total of 9 SRs/MAs between 2015 to 2020 met inclusion criteria. Serum sodium concentration and urine output were considered as primary outcomes and body weight change and all-cause mortality as second outcomes. Through conducting forest plots, it appeared that tolvaptan brought more positive effect than conventional therapies. It was pessimistic when it comes to the quality of the 9 studies. All the 9 articles were rated as low-quality because AMSTAR 2 evaluation showed that they each had at least one critical item (items 2, 4, 7, 9, 11, 13 and 15) defect. Besides, every article had a few non-critical item defects too. The result of GRADE assessment was not optimistic, so the overall quality of the evidences was low as well.

**Conclusion** Tolvaptan can be recommended for water retention in HF patients, but more evidence is needed.

**Keywords** Tolvaptan, Heart failure, Water retention, Overview, GRADE, AMSTAR-2

## TÚBULO COLECTOR:

Los antagonistas de la vasopresina (AVP) inhiben la expresión de canales de acuaporina-2, produciendo acuaresis.

Tolvaptan (7.5mg eficaz, menos efectos 2arios) eficaz para la hiponatremia dilucional

Eficaz como tiazidas en asociación.

Ensayo EVEREST mejoró disnea y congestión sin efecto en morbimortalidad

Ojo función hepática, limitación alto precio

## Ultrafiltración extracorpórea (diálisis peritoneal continua ambulatoria)



### Case Report

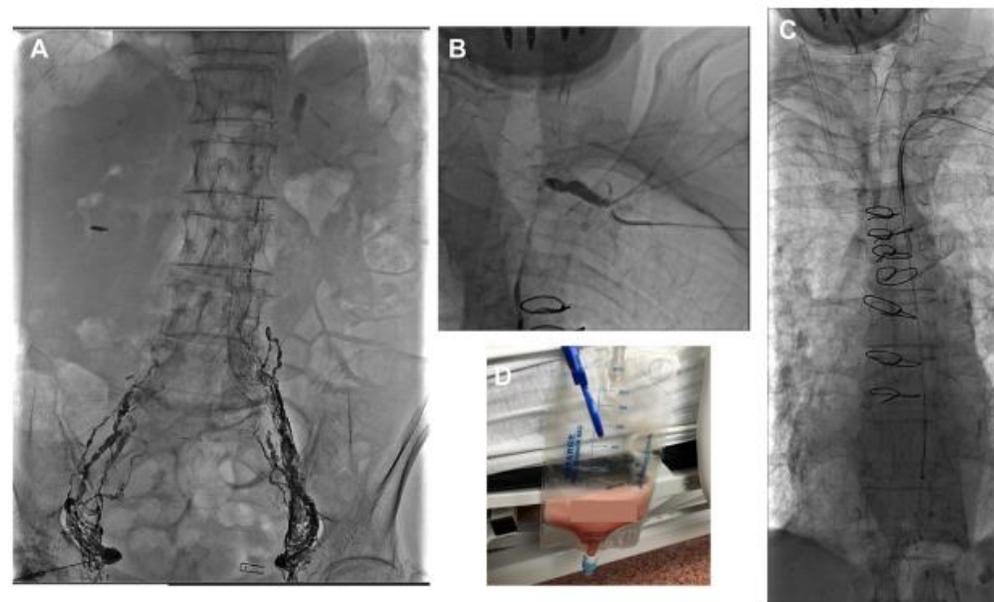
## Percutaneous Lymphatic Drainage Through the Thoracic Duct: New Paths in Heart Failure

Vassili Panagides, MD,<sup>a</sup> François Côté, MD,<sup>b</sup> Abubaker Khalifa, MD,<sup>c</sup> Florence Bernier,<sup>a</sup> Josep Rodes-Cabau, MD, PhD,<sup>a</sup> and Mathieu Bernier, MD<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Division of Cardiology, Quebec Heart & Lung Institute, Laval University, Quebec City, Quebec, Canada

<sup>b</sup>Division of Radiology, Quebec Heart & Lung Institute, Laval University, Quebec City, Quebec, Canada

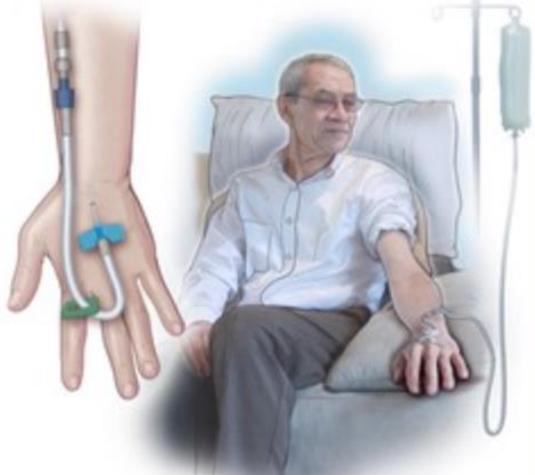
<sup>c</sup>Division of Cardiology, Joseph Brant Hospital, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada



**Figure 1.** Description of the percutaneous lymph drainage of thoracic duct. (A) Intracanalicular lymphangiography after bilateral inguinal node puncture using a 22-gauge spinal needle. (B) Visualization of the thoracic duct. (C) Successful introduction of a 4-Fr introducer in the canal duct. (D) Lymph collection.

# Bomba SC Furosemida

## IV Bolus vs SC Infusion Cross-Over Trial



- 80mg IV bolus vs 80mg SC infusion
- Randomised crossover design
- Stable HF outpatients (n=18)

## SUBCUT-HF I Trial



- 80mg SC infusion by patch pump
- Single dose non-comparative design
- Patients hospitalized for worsening HF (n=20)
- Diuresis: 8 hours 1700 mL; 24 hours 2548 mL
- Natriuresis at 8 hours: 97 mmol/L
- 95% report no/minor discomfort

## Furosemide IV bolus vs. SC infusion

IV: 80mg Furosemide USP 10m/mL - pH 8.0-9.3

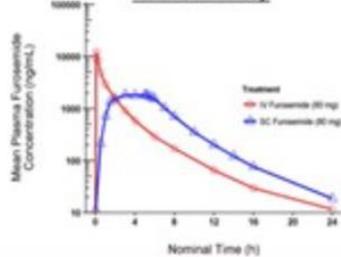
SC: 80mg Furosemide 30mg/mL - pH 7.1-7.8

Bioavailability (SC/IV) - 112%

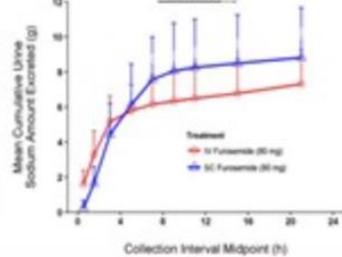
Diuresis (SC/IV) - 115%

Natriuresis (SC/IV) - 117%

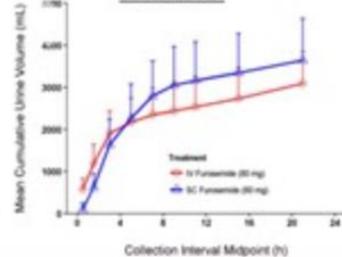
### Bioavailability



### Diuresis



### Natriuresis



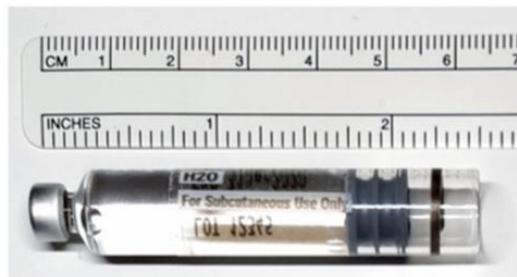
A



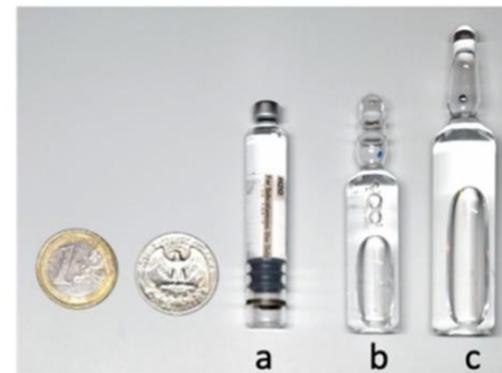
B



C

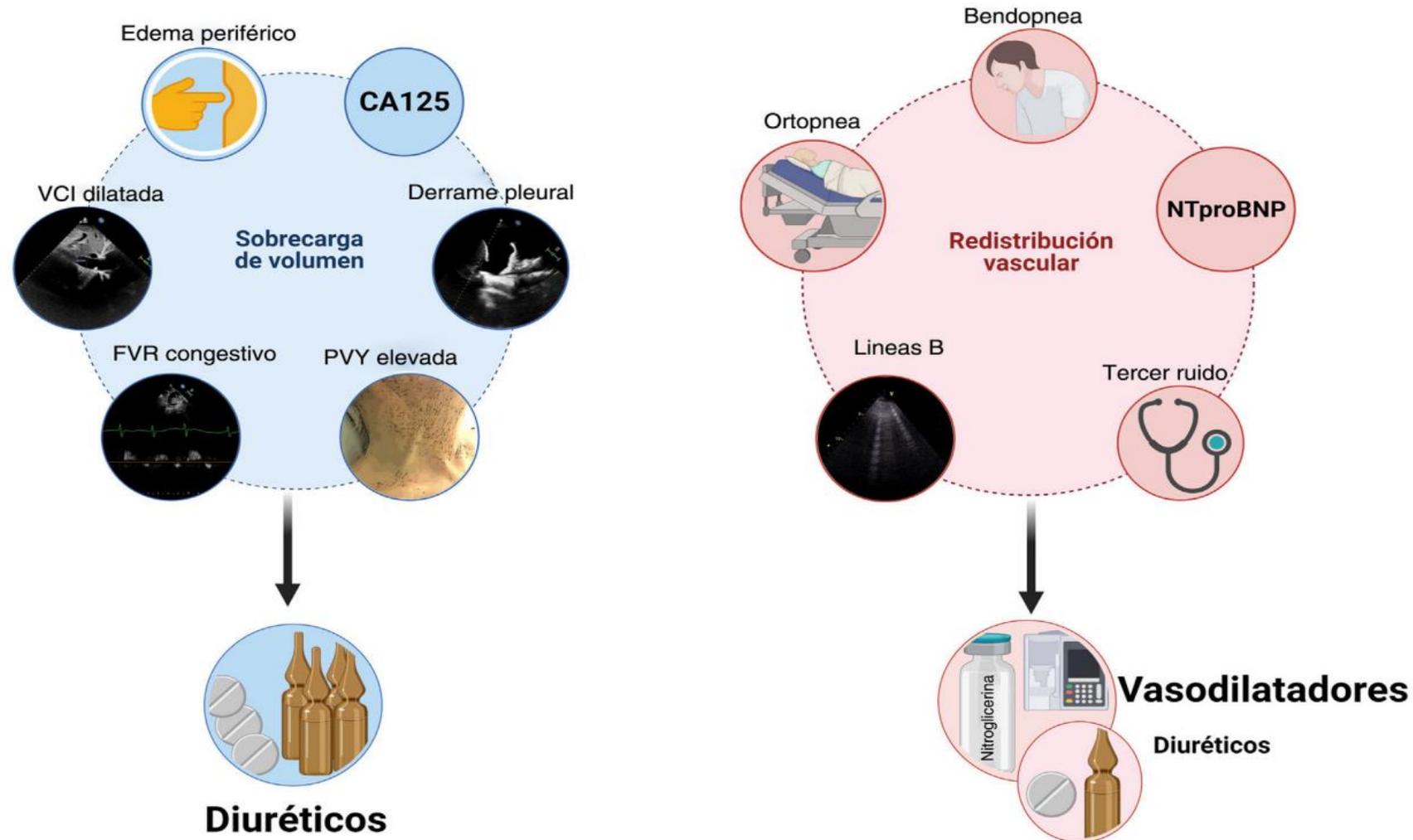


D



# Cuantificación y tratamiento de la congestión en insuficiencia cardíaca: una visión clínica y fisiopatológica

Rafael de la Espriella<sup>a,b</sup>, Enrique Santas<sup>a,b</sup>, Isabel Zegri Reiriz<sup>b,c</sup>, José Luis Górriz<sup>b,d,e</sup>,



Entonces, **SI NO HAY EVIDENCIA** para tratar congestión **PERO SÍ HAY NECESIDAD...**

**¿Cómo podemos hacer?**

1. Cuantificación multiparamétrica de la congestión:

**CLÍNICA + IMAGEN + BIOMARCADORES** (+ bioimpedancia?)

**Biomarcadores**  
- NTproBNP

**Signos clínicos**  
- Ingurgitación yugular  
- Ortopnea  
- Bendopnea

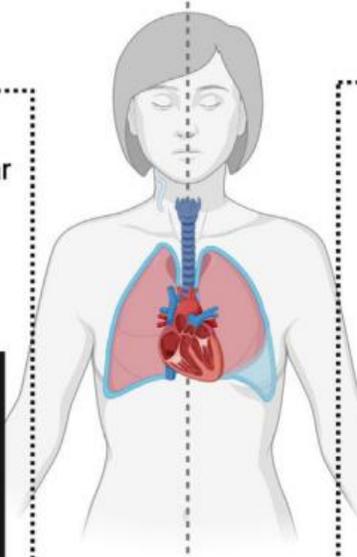
**Técnicas de imagen**  
- Ecografía venosa

VCI dilatada  $\geq 21$  mm

Reverso sistólico en suprahepáticas

Flujo portal pulsátil

Flujo venoso renal monofásico



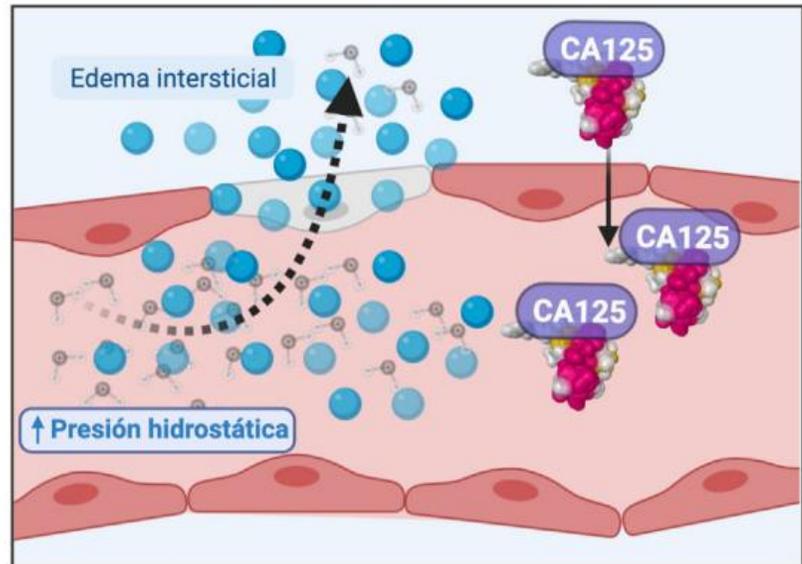
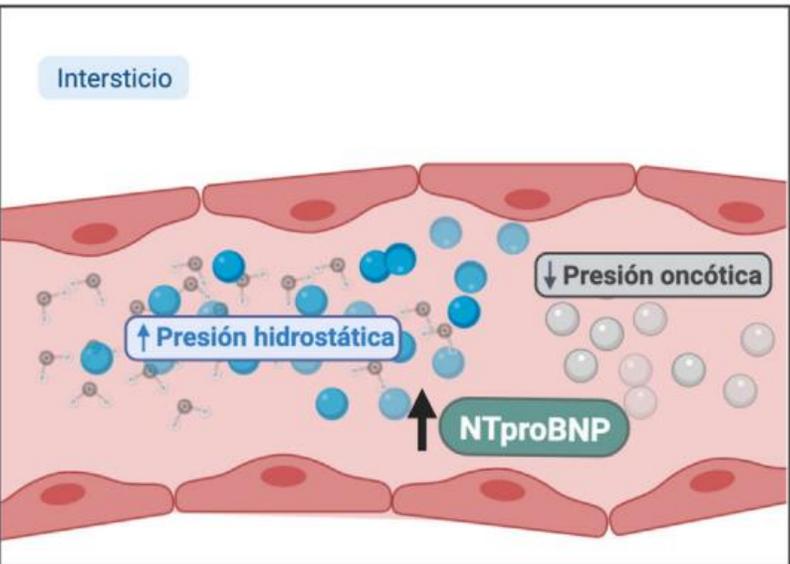
**Biomarcadores**  
- CA125

**Signos clínicos**  
- Edema periférico  
- Crepitantes  
- Derrame pleural  
- Ascitis

**Técnicas de imagen**  
- Ecografía pulmonar

**Congestión intravascular**

**Congestión tisular**



Entonces, **SI NO HAY EVIDENCIA** para tratar congestión **PERO SÍ HAY NECESIDAD...**

## ¿Cómo podemos hacer?

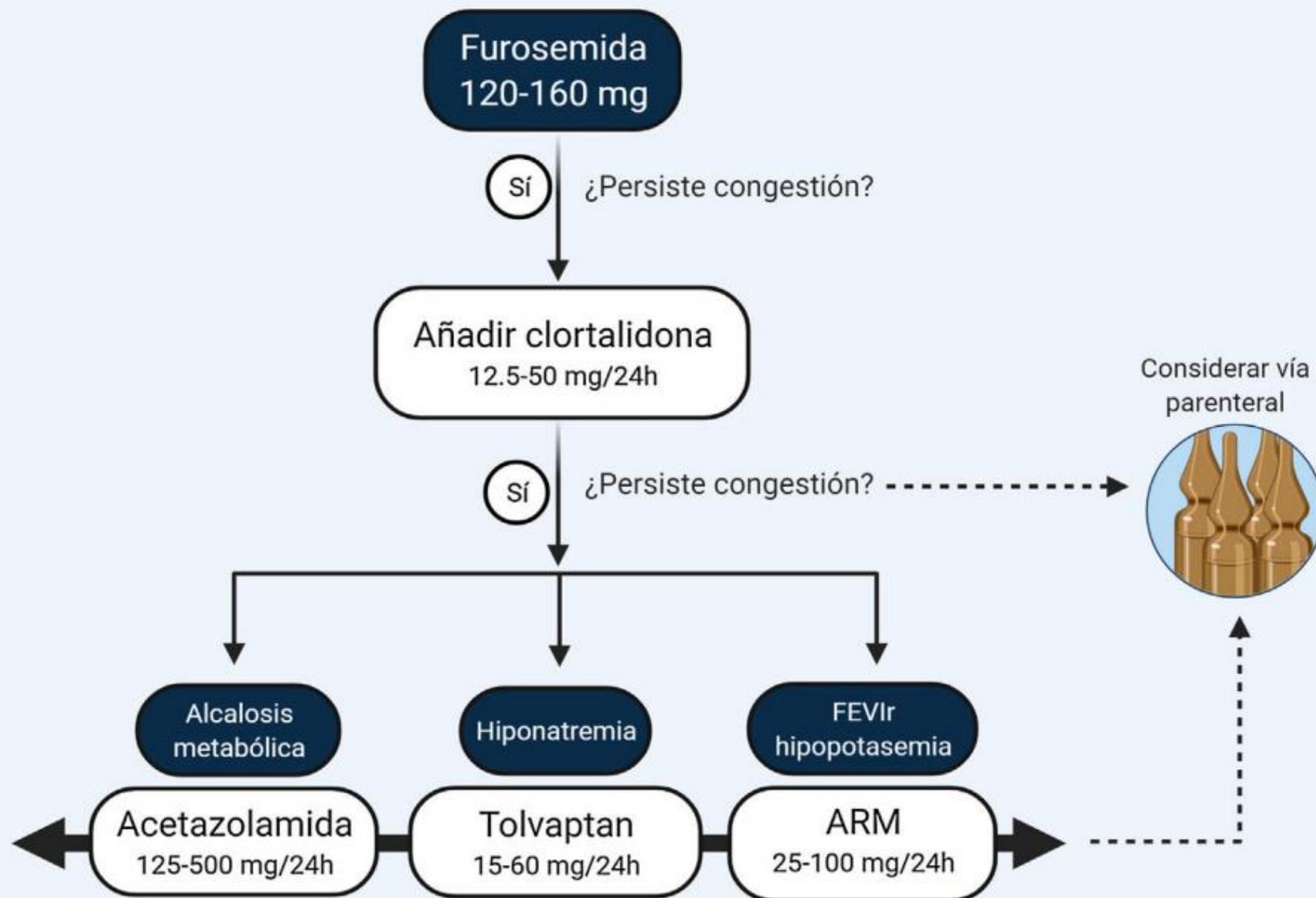
1. Cuantificación multiparamétrica de la congestión:

CLÍNICA + IMAGEN + BIOMARCADORES (+ bioimpedancia?)

2. Identificación de perfil de congestión:

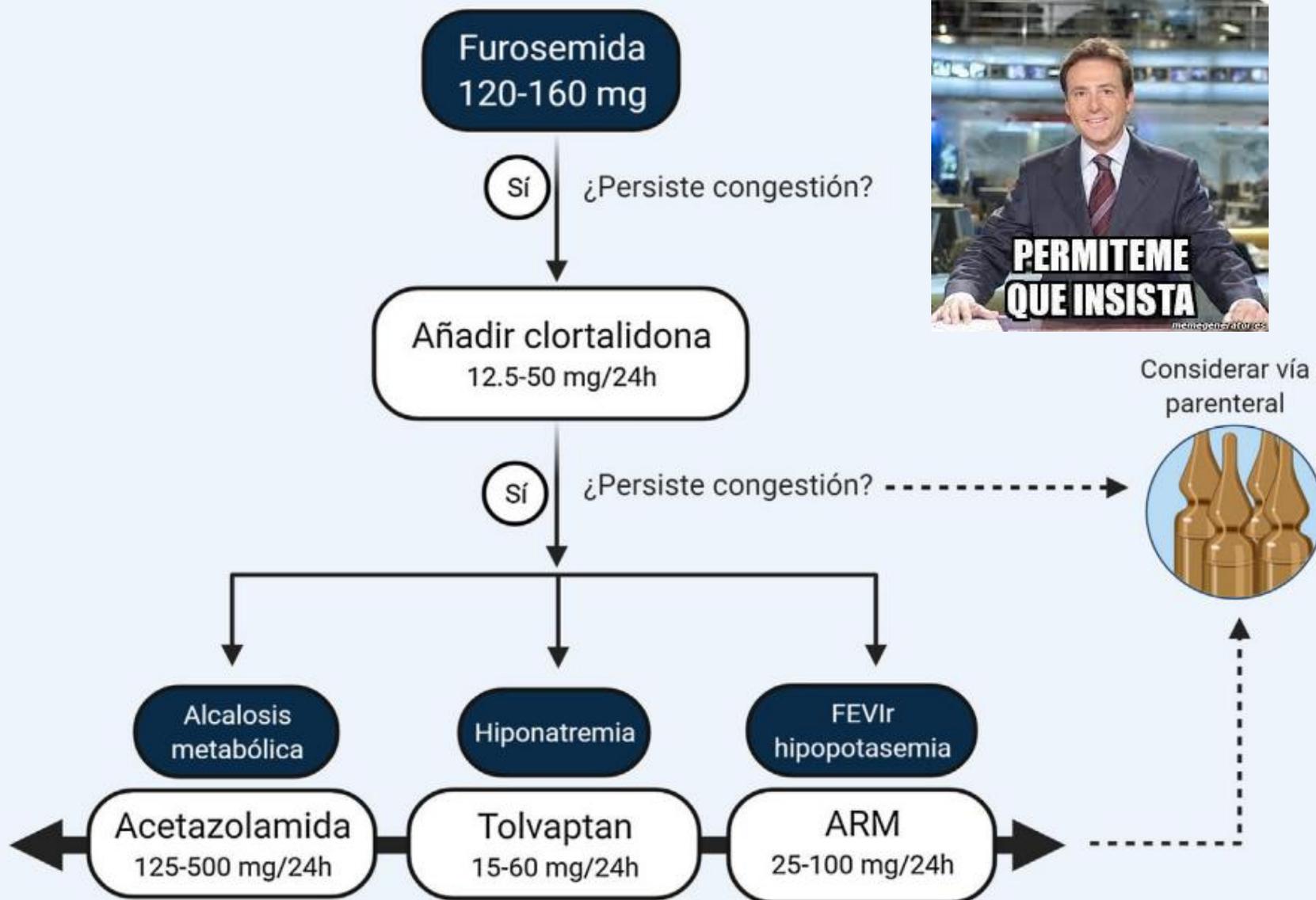
- **INTRAVASCULAR** y localización pulmonar → estrategias diuréticas menos agresivas.
- **SISTÉMICA** y extravascular → estrategias diuréticas más agresivas.

3. El primer escalón en el tratamiento diurético son los diuréticos de asa. En refractarios.....



\* Vigilar electrolitos y función renal \*\* Mantener una PAM > 65 mmHg

Añadir un iSGLT2 si DM2 y/o FEVI <40%



Añadir sacubutril/valsartan si FEVI <40%

\* Vigilar electrolitos y función renal \*\* Mantener una PAM>65 mmHg

**Y...¿QUÉ HACEMOS CON LA SAL?**

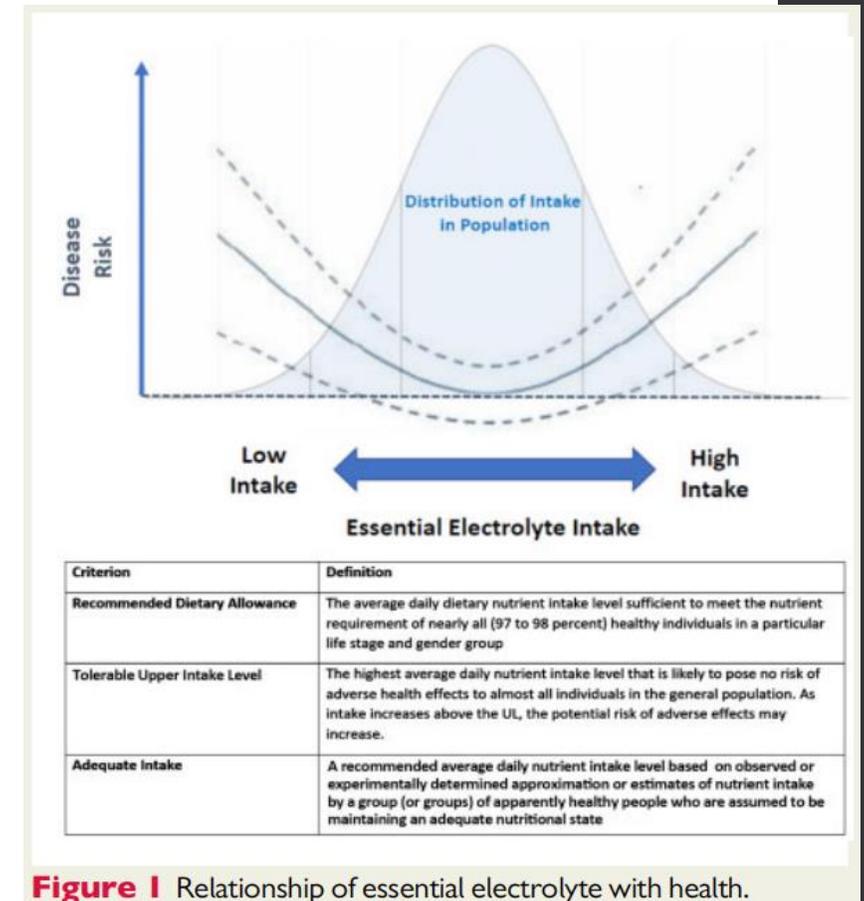


## Salt and cardiovascular disease: insufficient evidence to recommend low sodium intake

- 4,6 g/día → AUMENTA mayor mortalidad y más ECV
- entre 2,3-4,6 g/día: No inferior a < 2,3gr/día parece mejor pronóstico.

Relación entre la ingesta de sodio y ECV →→→→→

**En insuficiencia cardiaca congestiva refractaria no hay nada claro!!**



**Figure 1** Relationship of essential electrolyte with health.

# Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomised, controlled trial

*Justin A Ezekowitz, Eloisa Colin-Ramirez, Heather Ross, Jorge Escobedo, Peter Macdonald, Richard Troughton, Clara Saldarriaga, Wendimagegn Alemayehu, Finlay A McAlister, JoAnne Arcand, John Atherton, Robert Doughty, Milan Gupta, Jonathan Howlett, Shahin Jaffer, Andrea Lavoie, Mayanna Lund, Thomas Marwick, Robert McKelvie, Gordon Moe, A Shekhar Pandey, Liane Porepa, Miroslaw Rajda, Haunnah Rheault, Jitendra Singh, Mustafa Toma, Sean Virani, Shelley Zieroth, on behalf of the SODIUM-HF Investigators*

**La dieta baja en sodio NO reduce los eventos CV en pacientes con IC crónica en régimen ambulatorio**

**Al menos en ingresados, dejemos de hacer dietas sin sal en IC congestiva, salvo que tenga estado hipertensivo no controlado**

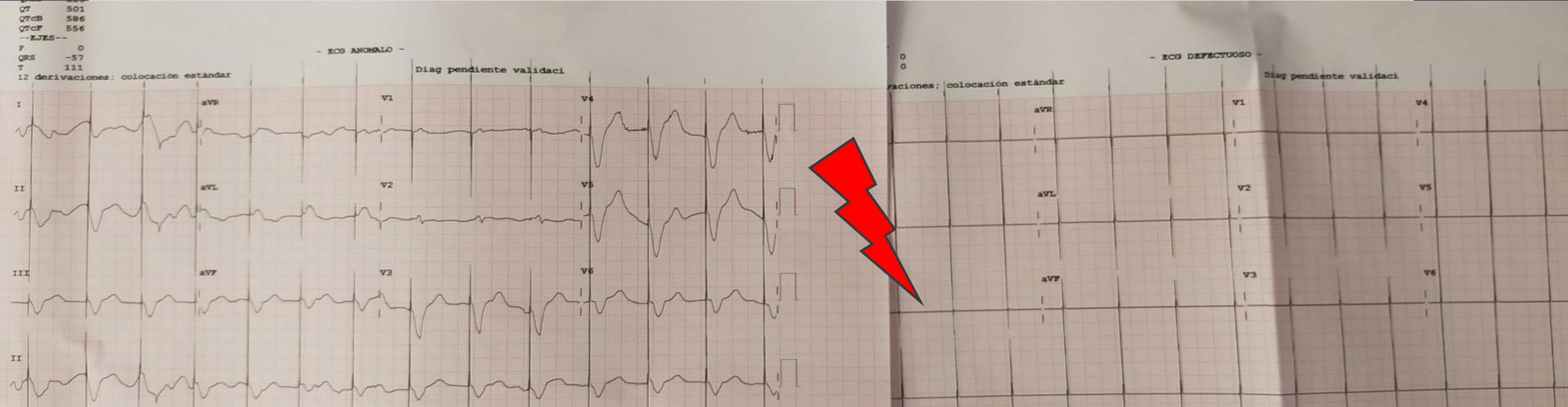
**NO IMPORTA QUIÉN** **HAGA** **LO QUE HAY QUE HACER**



**NO IMPORTA QUIÉN**

**HAGA**

**LO QUE HAY QUE HACER**



**TRATAR BIEN LA CONGESTIÓN ES DIMINUIR MORTALIDAD MEJORANDO LA CALIDAD DE VIDA.**

**VALORAR FRAGILIDAD -- Programar VOLUNTADES ANTICIPADAS, objetivos terapéuticos a medida**

No llegar demasiado tarde, ni dejar de tratar congestión demasiado pronto.



**Muchas gracias**



**Hospital Universitario  
General de Villalba**