

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015 Ago;15(Suppl 2):e6233 doi: 10.5867/medwave.2015.6233

¿Cuál es el efecto de la combinación de suero hipertónico y furosemida en la insuficiencia cardíaca aguda?

Autores: Patricio Zepeda[1,3], Carmen Rain[1,3], Paola Sepúlveda[2,3]

Filiación:

[1] Programa de Salud Basada en Evidencia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonikos

E-mail: pasepulveda@med.puc.cl

Citación: Zepeda P, Rain C, Sepúlveda P. What are the effects of hypertonic saline plus furosemide in acute heart failure?. Medwave 2015 Ago;15(Suppl 2):e6233 doi: 10.5867/medwave.2015.6233

Fecha de publicación: 27/8/2015

Resumen

En la búsqueda de nuevas terapias para resolver la resistencia a los diuréticos en insuficiencia cardíaca aguda se ha planteado la adición de suero hipertónico. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos dos revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen nueve estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Se concluye que el suero hipertónico asociado a furosemida probablemente disminuye la mortalidad, estadía y reingreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada.

Problema

Un pilar fundamental del tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda es la depleción de volumen, principalmente con diuréticos de asa, como furosemida. Sin embargo, en algunos pacientes se produce resistencia a los diuréticos. Entre las alternativas que se han planteado como solución a este problema clínico se encuentra el uso de suero hipertónico. El aumento de la osmolaridad plasmática permitiría la movilización del líquido extracelular hacia el intravascular. Concomitantemente, al aumentar el líquido intravascular, por medio de los barorreceptores, disminuiría la resistencia periférica, mejorando la fracción de eyección, aumentando el flujo sanguíneo renal y de los demás órganos, lo que a su vez mejoraría la respuesta a diuréticos. Además, estudios en animales muestran que el suero hipertónico por sí mismo podría mejorar la contractilidad miocárdica y disminuir factores proinflamatorios.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El uso de suero hipertónico asociado a furosemida probablemente disminuye la mortalidad, la duración de la estadía hospitalaria y las rehospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos dos revisiones sistemáticas [1],[2] que incluyen nueve estudios controlados aleatorizados reportados en diez artículos [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12].
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Todos los estudios incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca. Seis estudios exigieron como criterio de inclusión una fracción de eyección disminuida: tres con < 45% [4],[6],[7], tres con < 40% [8],[11],[12] y uno < 35% [9],[10]. Tres estudios exigieron que los pacientes fueran refractarios a tratamiento estándar [4],[7],[9],[10]. Siete estudios solicitaron función renal conservada: tres de ellos con un límite de creatinina plasmática de 2 mg/dl y sin el antecedente de consumo de antiinflamatorios no esteroideos [4],[7],[9],[10].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Se utilizó suero hipertónico en distintas concentraciones, ajustado en cinco estudios según natremia [4],[6],[8],[9],[10],[11], sumado a furosemida endovenosa en dosis que oscilaban entre 250 a 2000 mg/día, administrada tanto en forma de bolo como infusión continua. Todos los estudios compararon contra furosemida que era administrada en la misma forma y dosis que en el grupo intervenido.
Qué tipo de desenlaces midieron	Mortalidad por cualquier causa, mortalidad por falla cardíaca, necesidad de hospitalización, estadía hospitalaria, cambio en clasificación de la New York Heart Association (NYHA), función renal, marcadores cardíacos, peso corporal.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la adición de suero hipertónico al tratamiento con furosemida en insuficiencia cardíaca está basada en nueve estudios aleatorizados que incluyen 2566 pacientes. Sólo cuatro estudios reportaron mortalidad total [4],[8],[10],[12], tres estudios reportaron rehospitalizaciones [4],[8],[10], seis estudios reportaron estadía hospitalaria [4],[6],[7],[8],[10],[11] y siete estudios reportaron cambio en la creatinina [3],[4],[6],[7],[8],[10],[12].

- El uso de suero hipertónico asociado a furosemida en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda probablemente disminuye la mortalidad. La certeza de la evidencia es moderada.
- El uso de suero hipertónico asociado a furosemida en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda probablemente disminuye las rehospitalizaciones. La certeza de la evidencia es moderada.
- El uso de suero hipertónico asociado a furosemida en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda probablemente disminuye la estadía hospitalaria. La certeza de la evidencia es moderada.

Suero hipertónico más furosemida en insuficiencia cardiaca aguda				
Pacientes		Insuficiencia cardiaca aguda		
Intervención		Suero hipertónico más furosemida		
Comparación		Sólo furosemida		
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN suero hipertónico	CON suero hipertónico		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad por cualquier causa	265 por 1000	122 por 1000	RR 0,46 (0,36 a 0,59)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 143 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 109 a 170 menos)			
Reingreso hospitalario	364 por 1000	193 por 1000	RR 0,53 (0,45 a 0,61)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 171 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 142 a 200 menos)			
Estadía hospitalaria	5,5 días	3,42 días	DM -2,08 (-2,16 a -1,99)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 2,08 días menos (Margen de error: 1,99 a 2,16 menos)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.				
RR: Riesgo relativo.				
DM: Diferencia de medias.				
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).				
*Los riesgos SIN suero hipertónico están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON suero hipertónico (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
¹ Existe riesgo de sesgo moderado en los estudios principalmente porque no se hace una descripción de las pérdidas y los abandonos.				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

[†] Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los estudios coinciden en incorporar a pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada por cualquier causa con fracción de eyección disminuida (FE <45%) con creatinina plasmática menor de 2 mg/dl, por lo que la principal población para aplicar esta medida terapéutica son los pacientes con estas características.
- Si bien los estudios excluyen a pacientes con creatinina mayor a dos, es razonable extrapolar esta evidencia a pacientes con disfunción renal importante, ya que fisiopatológicamente el efecto debiese ser similar o mayor.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en este resumen son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen, y coinciden con aquellos utilizados en las principales guías clínicas [13],[14],[15],[16].

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- El uso de suero hipertónico asociado a furosemida es una terapia de bajo costo que podría disminuir el uso de inotrópicos, así como la mortalidad, el reingreso hospitalario, la estadía hospitalaria y la creatinina plasmática (la disminución de creatinina fue 0,56 mg/dl mayor en el grupo de suero hipertónico).

Consideraciones de recursos

- En relación a los recursos, se considera una intervención de bajo costo, por lo que tiene una relación costo/beneficio favorable.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

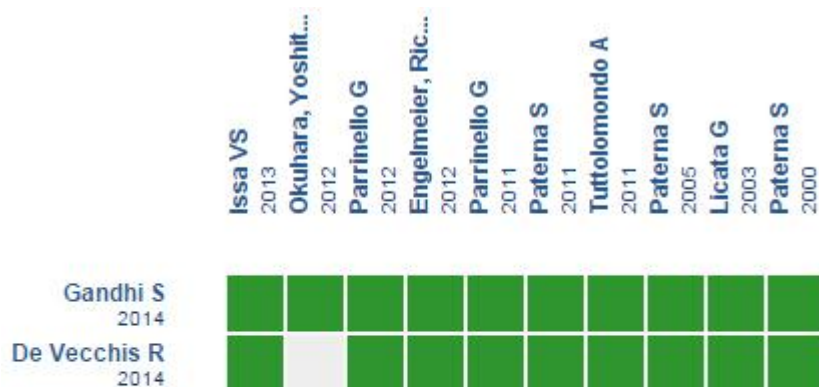
- Nuestras conclusiones son concordantes con las obtenidas en las revisiones sistemáticas [1],[2] en cuanto a la disminución de la mortalidad, reingreso hospitalario, estadía hospitalaria y disminución de la creatinina plasmática.
- En ninguna de las guías clínicas pertinentes [13],[14],[15],[16] se menciona la asociación de suero hipertónico y furosemida, aunque es importante consignar que la fecha de publicación de las revisiones sistemáticas es posterior a la mayoría de las guías.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura evidencia cambie la información presentada en este resumen es baja, debido a la moderada certeza de la evidencia.
- No identificamos estudios adicionales que estén en curso, por lo que es improbable que aparezca nueva información relevante para esta pregunta.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos.
El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.
Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.
Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Suero hipertónico más furosemida para la insuficiencia cardíaca aguda](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>. La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org). Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Gandhi S, Mosleh W, Myers RB. Hypertonic saline with furosemide for the treatment of acute congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014 May 1;173(2):139-45. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. De Vecchis R, Esposito C, Ariano C, Cantatrione S. Hypertonic saline plus i.v. furosemide improve renal safety profile and clinical outcomes in acute decompensated heart failure: A meta-analysis of the literature. *Herz.* 2015 May;40(3):423-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Engelmeier RS, Le TT, Kamalay SE, Utecht KN, Nikstad TP, Kaliebe JW, et al. Randomized trial of high dose furosemide-hypertonic Saline in acute decompensated heart Failure with advanced renal disease. *Journal Am Coll Cardiol.* 2012;59(13s1):E958-E958. | [Link](#) |
4. Licata G, Di Pasquale P, Parrinello G, Cardinale A, Scandurra A, Follone G, et al. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects. *Am Heart J.* 2003 Mar;145(3):459-66. | [PubMed](#) |

5. Okuhara Y, Hirotani S, Naito Y, Iwasaku T, Eguchi A, Sawada H, et al. Impact of Concomitant Administration Hypertonic Saline Solution and Daily Use Furosemide in Treatment of Acute Decompensated Heart Failure: Abstract 12149. Cardiology. 2012;126(21 Supplement). | [Link](#) |
6. Parrinello G, Di Pasquale P, Torres D, Cardillo M, Schimmenti C, Lupo U, et al. Troponin I release after intravenous treatment with high furosemide doses plus hypertonic saline solution in decompensated heart failure trial (Tra-HSS-Fur). Am Heart J. 2012 Sep;164(3):351-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Parrinello G, Paterna S, Di Pasquale P, Torres D, Mezzero M, Cardillo M, et al. Changes in estimating echocardiography pulmonary capillary wedge pressure after hypersaline plus furosemide versus furosemide alone in decompensated heart failure. J Card Fail. 2011 Apr;17(4):331-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Paterna S, Fasullo S, Parrinello G, Cannizzaro S, Basile I, Vitrano G, et al. Short-term effects of hypertonic saline solution in acute heart failure and long-term effects of a moderate sodium restriction in patients with compensated heart failure with New York Heart Association class III (Class C) (SMAC-HF Study). Am J Med Sci. 2011 Jul;342(1):27-37. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, Amato P, Cardinale A, Follone G, et al. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as a bolus, in refractory congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2000 Sep;2(3):305-13. | [PubMed](#) |
10. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, Fornaciari E, Di Gaudio F, Fasullo S, et al. Changes in brain natriuretic peptide levels and bioelectrical impedance measurements after treatment with high-dose furosemide and hypertonic saline solution versus high-dose furosemide alone in refractory congestive heart failure: a double-blind study. J Am Coll Cardiol. 2005 Jun 21;45(12):1997-2003. | [PubMed](#) |
11. Tuttolomondo A, Pinto A, Di Raimondo D, Corrao S, Di Sciacca R, Scaglione R, et al. Changes in natriuretic peptide and cytokine plasma levels in patients with heart failure, after treatment with high dose of furosemide plus hypertonic saline solution (HSS) and after a saline loading. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011 May;21(5):372-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Issa VS, Andrade L, Ayub-Ferreira SM, Bacal F, de Bragança AC, Guimarães GV, et al. Hypertonic saline solution for prevention of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure. Int J Cardiol. 2013 Jul 15;167(1):34-40. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail [Internet]. 2010 Jun;16(6):e1-194. | [Link](#) |
14. Moe GW, Ezekowitz JA, O'Meara E, Lepage S, Howlett JG, Fremes S, et al. The 2014 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Focus Update: anemia, biomarkers, and recent therapeutic trial implications. Can J Cardiol. Elsevier; 2015 Jan 1;31(1):3-16. | [Link](#) |
15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013 Oct 15;128(16):e240-327. | [Link](#) |
16. McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. Eur Heart J. 2012 Jul;33(14):1787-847. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.