

## Resúmenes epistemonikos

Medwave 2016;16(2):e6426 doi: 10.5867/medwave.2016.6426

# ¿Diuréticos de asa en infusión continua o en bolo en la insuficiencia cardiaca congestiva?

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

### Filiación:

[1] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, 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, Santiago, Chile

**E-mail:** [pasepulveda@med.puc.cl](mailto:pasepulveda@med.puc.cl)

**Citación:** Zepeda P, Rain C, Sepúlveda P. Continuous infusion or bolus injection of loop diuretics for congestive heart failure?. *Medwave* 2016;16(2):e6426 doi: 10.5867/medwave.2016.6426

**Fecha de publicación:** 22/4/2016

## Resumen

Los diuréticos de asa son ampliamente utilizados en insuficiencia cardiaca aguda. Sin embargo, existe controversia respecto a la superioridad de la administración en infusión continua por sobre la administración en bolo. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 11 estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que la administración continua de diuréticos en comparación con la administración intermitente probablemente disminuye la mortalidad y la estadía hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

## Problema

El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda se basa en gran parte en el uso de diuréticos de asa. Sin embargo, estos fármacos pueden administrarse en bolo o en infusión continua.

Si bien la administración en bolo de furosemida se asociaría a menos costos, esta podría asociarse a mayores efectos adversos, derivados de las variaciones de volumen que genera, lo que aumentaría la concentración plasmática del fármaco. Por otra parte, las dosis elevadas administradas de manera intermitente podrían generar tolerancia aguda al uso de diuréticos por la retención renal compensatoria, luego de que el efecto de los diuréticos haya cedido. Como solución a estos problemas se ha planteado la administración de furosemida de forma

continua, sin embargo existe controversia sobre los efectos clínicos de ambos abordajes.

## 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

- La infusión de diuréticos de asa en forma continua versus su aplicación en bolo, probablemente disminuye la mortalidad y la estadía hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.
- El balance riesgo/beneficio y el costo/beneficio son probablemente favorables al uso de infusión continua.

### Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4], que incluyen 11 estudios controlados aleatorizados reportados en 12 artículos [5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16].</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Todos los estudios incluyeron pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, de edad adulta, con un promedio de edad que osciló entre 53 y 74 años. En cuanto a la capacidad funcional (CF), en cuatro estudios se incluyeron pacientes con capacidad funcional entre III y IV [8],[11],[15], en dos estudios entre II y III [5],[10] y en los estudios restantes no se describe la capacidad funcional.</p> <p>En relación a su función renal, todos los estudios incluyeron pacientes con creatinina <math>\leq 2</math> mg/dl.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Con respecto a la infusión continua de diuréticos de asa, un estudio utilizó torsemida [10] y los restantes diez utilizaron furosemida; de estos últimos, cuatro [7],[11],[14],[15] utilizaron una dosis de carga de 40 mg seguido de infusión continua a dosis variable. Un estudio no reportó la dosis, señalando que esta fue determinada por el médico tratante.</p> <p>Todos los estudios compararon contra aplicación en bolo. Dos [8],[10] estudios utilizaron un bolo por día, siete [5],[6],[7],[9],[11],[14],[15] estudios dos bolos por día y uno utilizó tres bolos por día. Las dosis diarias de Furosemida oscilaron entre 120 mg/día y 2000 mg/día en el grupo de infusión continua y entre 90 mg/día y 2000 mg/día en el grupo de infusión en bolo.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Mortalidad por cualquier causa, muerte por causa cardiaca, estadía hospitalaria, alteraciones hidroelectrolíticas, cambios en creatinina plasmática, efectos adversos (caída de cabello y tinitus), medición de peso corporal, diuresis, excreción de sodio urinario.</p>

### Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del uso de diuréticos de asa en forma continua comparado con su aplicación en bolo en la insuficiencia cardiaca congestiva está basada en 11 estudios aleatorizados que incluyen 622 pacientes. Cuatro estudios reportaron mortalidad total y cuatro estudios reportaron estadía hospitalaria.

- El uso de furosemida en forma continua comparado con el uso en bolo probablemente disminuye la mortalidad en la insuficiencia cardiaca congestiva. La certeza de la evidencia es moderada.
- El uso de furosemida en forma continua comparado con el uso en bolo probablemente disminuye el tiempo de estadía hospitalaria en la insuficiencia cardiaca congestiva. La certeza de la evidencia es moderada.

Administración continua de diuréticos de asa versus en bolo en la insuficiencia cardiaca congestiva				
<b>Pacientes</b>	Insuficiencia cardiaca aguda			
<b>Intervención</b>	Diuréticos de asa en forma continua			
<b>Comparación</b>	Diuréticos de asa en bolo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON infusión en bolo	CON infusión continua		
	Diferencia: pacientes por 1000			
<b>Mortalidad por cualquier causa</b>	260 por 1000	179 por 1000	RR 0,69 (0,52 a 0,92)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	Diferencia: 81 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 21 menos a 125 menos)			
<b>Estadía hospitalaria (días)</b>	7 días	5,41 días	DM -1,59 (-2,23 a -0,96)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	Diferencia: 1,59 menos (Margen de error: 0,96 a 2,23 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 en este artículo).

\*Los riesgos **CON infusión en bolo** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios para el desenlace mortalidad, y en un promedio aproximado del riesgo en el grupo control para la estadía hospitalaria. El riesgo **CON infusión continua** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

<sup>1</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel ya que los estudios tienen limitaciones serias, principalmente por falta de ciego.

### 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<sup>†</sup> es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto<sup>†</sup> es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto<sup>†</sup> es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto<sup>†</sup> es muy alta.

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

<sup>†</sup> 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

---

- La información presentada en este resumen es aplicable a pacientes adultos con insuficiencia cardiaca aguda descompensada de cualquier etiología, con función renal cercana a lo normal (creatinina  $\leq 2$  mg/dl)
  - Es importante consignar que en la práctica clínica habitual no es raro que las dosis de diuréticos de asa utilizadas en bolo sean mayores que las que aparecen descritas en la mayoría de los estudios.
- 

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

---

- Los desenlaces presentados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión según la opinión de los autores del resumen y coincide con los reportados por las revisiones sistemáticas utilizadas [1],[2],[3],[4].
- 

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

---

- La infusión continua de furosemida otorga un beneficio sobre mortalidad y estadía hospitalaria con certeza moderada. Si bien existe un mayor grado de incertidumbre en relación a algunos desenlaces como hipokalemia e hipomagnesemia (RR 0,78 [IC 95% 0,39 a 1,56], certeza de la evidencia muy baja) o alza de la creatinina plasmática (DM -0,45 [IC 95% -0,42 a -0,47]), estos constituyen desenlaces de menor importancia relativa que los primeros, por lo que el balance es claramente favorable a la utilización de infusión continua.
- 

### Consideraciones de recursos

---

- La cantidad total de diuréticos utilizados fue similar en ambos grupos en los estudios analizados.
  - Dado que es una intervención de relativo bajo costo, y tiene un impacto sobre la mortalidad y estadía hospitalaria, se trataría de una intervención costo/efectiva.
  - En relación al costo directo, si bien algunos ítemes de costo pueden variar entre ambas opciones (costo de la bomba y del personal para utilizarla en la infusión continua; costo de los sueros y personal para administrarlos en el caso de la infusión intermitente), probablemente estas diferencias sean poco relevantes para la toma de decisión.
  - Por otra parte, podría existir ahorro derivado de la disminución de la estadía hospitalaria y del costo adicional derivado de los efectos adversos.
- 

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

---

- Las revisiones sistemáticas identificadas no concuerdan en sus conclusiones en relación al efecto sobre mortalidad y estadía hospitalaria. Nuestro resumen concuerda con una de ellas [3], mientras que las otras dos [1],[2] concluyen que no existirían diferencias.
  - Dos de las tres principales guías clínicas [17],[18],[19],[20] abordan la pregunta sobre las formas de administración de diuréticos de asa, presentando recomendaciones discordantes con las conclusiones de nuestro resumen. Una de ellas [19] menciona que no está clara la forma óptima de administración, pero señala que podrían no tener diferencias. Mientras que la otra [20] recomienda ambas formas de administración indistintamente .
- 

### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

---

- La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es baja, debido a la certeza de la evidencia existente.
  - No identificamos nuevos estudios que estén en curso que puedan incrementar la certeza de la evidencia en el futuro.
-

## 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.

	Felker GM 2011	Allen LA 2010	Thomson MR 2010	Licata G 2003	Paterna S 2000	Pivac N 1999	Schuller D 1998	Aaser E 1997	Kramer WG 1996	Dormans TP 1996	Bagatin J 1993	Lahav M 1992
Wu MY 2014												
Alqahtani F 2013												
Amer M 2012												
Salvador DR 2005												

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

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** [Infusión continua versus inyección en bolo de diuréticos de asa para la insuficiencia cardiaca congestiva](http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997)

## 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](http://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

- Alqahtani F, Koulouridis I, Susantitaphong P, Dahal K, Jaber BL. A meta-analysis of continuous vs intermittent infusion of loop diuretics in hospitalized patients. *J Crit Care.* 2014 Feb;29(1):10-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Wu MY, Chang NC, Su CL, Hsu YH, Chen TW, Lin YF, et al. Loop diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2014 Feb;29(1):2-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD003178. | [PubMed](#) |

4. Amer M, Adomaityte J, Qayyum R. Continuous infusion versus intermittent bolus furosemide in ADHF: an updated meta-analysis of randomized control trials. *J Hosp Med.* 2012 Mar;7(3):270-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Aaser E, Gullestad L, Tølløfsrud S, Lundberg J, Hall C, Djøseland O, et al. Effect of bolus injection versus continuous infusion of furosemide on diuresis and neurohormonal activation in patients with severe congestive heart failure. *Scand J Clin Lab Invest.* 1997 Jul;57(4):361-7 | [PubMed](#) |
6. Allen LA, Turer AT, Dewald T, Stough WG, Cotter G, O'Connor CM. Continuous versus bolus dosing of Furosemide for patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol.* 2010 Jun 15;105(12):1794- | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Bagatin J, Sardelic S, Gancevic I. Diuretic efficiency of furosemide in continuous intravenous infusion vs. bolus injection in congestive heart failure: results of a pilot study. *Pharmaca.* 1993;31:279-86.
8. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, Tan Y, Russel FG, Smits P. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Aug;28(2):376-82. | [PubMed](#) |
9. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011 Mar 3;364(9):797-805. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Kramer WG, Smith WB, Ferguson J, Serpas T, Grant AG 3rd, Black PK, et al. Pharmacodynamics of torsemide administered as an intravenous injection and as a continuous infusion to patients with congestive heart failure. *J Clin Pharmacol.* 1996 Mar;36(3):265-70. | [PubMed](#) |
11. Lahav M, Regev A, Ra'anani P, Theodor E. Intermittent administration of furosemide vs continuous infusion preceded by a loading dose for congestive heart failure. *Chest.* 1992 Sep;102(3):725-31. | [PubMed](#) |
12. 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](#) |
13. 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](#) |
14. Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polić S, Ljutić D, et al. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1998;18(3):121-8. | [PubMed](#) |
15. Schuller D, Lynch JP, Fine D. Protocol-guided diuretic management: comparison of furosemide by continuous infusion and intermittent bolus. *Crit Care Med.* 1997 Dec;25(12):1969-75. | [PubMed](#) |
16. Thomson MR, Nappi JM, Dunn SP, Hollis IB, Rodgers JE, Van Bakel AB. Continuous versus intermittent infusion of furosemide in acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2010 Mar;16(3):188-93. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail.* 2010 Jun;16(6):e1-194. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. 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.* 2015 Jan;31(1):3-16. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. McMurray JJ, 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 Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012 Aug;14(8):803-69. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 15;62(16):e147-239. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**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.