

# Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Emilio Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Rodríguez<sup>1</sup>, Teresa Ortega<sup>2</sup>, Beatriz Díaz-Molina<sup>3</sup>, Carmen García-Cueto<sup>4</sup>

## Resumen

**Introducción.** La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología progresiva incluso con tratamiento adecuado. La eliminación de líquido ayuda en el manejo de estos pacientes. Evaluamos la eficacia de la diálisis peritoneal (DP) para tratar la IC refractaria.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo no randomizado en pacientes con IC refractaria a dosis máximas toleradas de fármacos. Todos fueron tratados con DP. Se analizaron datos clínicos y estado funcional. Para determinar su eficacia se comparó el estado de salud percibido en los pacientes con DP respecto a los reportes de aquéllos que utilizaban tratamientos conservadores. Finalmente, se realizó un estudio de coste-utilidad.

**Resultados.** Fueron incluidos 25 pacientes (68% varones, 66±10 años) y 16 siguieron en DP a la finalización del período de seguimiento (20±9 meses). Realizaron un solo intercambio nocturno 21 pacientes; el resto 2 ó 3 en relación al grado de insuficiencia renal. Todos mejoraron su estado funcional (4% tres grados, 64% dos y 32% uno;  $P<0,001$ ); se redujo la presión sistólica en la arteria pulmonar (46±12 vs 25±9 mm Hg;  $P=0,007$ ). Las tasas de hospitalización disminuyeron de forma importante (de 65±16 a 9±5 días/paciente/año;  $P=0,002$ ). La expectativa de vida fue del 84% al año de tratamiento y del 72% y 58% tras 18 y 24 meses, respectivamente. La DP se asoció a mejor percepción del estado de salud que los tratamientos conservadores (0,6978 vs 0,4104;  $P<0,01$ ). La DP es coste-efectiva comparada con los regímenes diuréticos.

**Conclusiones.** La DP es una buena opción para el manejo del paciente con IC refractaria; mejora el grado funcional y la calidad de vida y reduce la hospitalización, mortalidad y los costes sanitarios.

*Insuf Card 2010;(Vol 5) 3:105-112*

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca - Diálisis peritoneal - Diuréticos - Ultrafiltración - Calidad de vida - Coste-utilidad

## Summary

### *Role of peritoneal dialysis in the treatment of heart failure*

**Background.** Heart failure (HF) is a progressive disorder even with adequate treatment. Fluid removal may aid in the management of these patients. We evaluated the efficacy of peritoneal dialysis (PD) in the treatment of refractory HF.

**Patients and methods.** Prospective, non-randomized study involving patients with congestive HF refractory to maximum

<sup>1</sup> Área de Gestión de Nefro-Urología y Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>2</sup> Unidad de Resultados en Salud. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>3</sup> Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>4</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Correspondencia:** Dr. Emilio Sánchez.

Unidad de Diálisis peritoneal. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Celestino Villamil s/n, 33006 Oviedo, Principado de Asturias. España.

Tel.: 985107932

E-mail: jesastur@hotmail.com

Recibido: 01/06/2010

Aceptado: 10/08/2010

*tolerable drug treatment. All of them were treated with PD. We analysed clinical data and functional status. To determine efficacy we compared the perceived state of health to PD patients respect to those reported with conservative therapies. Finally, we carried out a cost-utility evaluation.*

**Results.** *Twenty-five patients (68% men, 66±10 years) were included and 16 were still undergoing PD at the end of the follow-up period (20±9 months). Twenty-one patients underwent only one daily nocturnal exchange; the rest, 2 or 3 exchanges due to different degrees of renal failure. All of them improved their NYHA functional status, (4% three classes, 64% two, 32% one; P<0.001), with a reduction in their pulmonary artery systolic pressure (46±12 vs 25±9 mm Hg; P=0.007). Hospitalization rates underwent a dramatic reduction (from 65±16 to 9±5 days/patient/year; P=0.002). PD life expectancy was 84% after 12 months of treatment, and 72% and 58% after 18 and 24 months. PD was associated with a higher perception state of health than the conservative therapy, (0.6978 vs 0.4104; P<0.01). PD is cost-effective compared with the diuretic regimens.*

**Conclusions.** *PD is a good option for patients with refractory HF; it improves the functional status and quality of life, reduces morbidity, mortality and health care costs.*

**Keywords:** Heart failure - Peritoneal dialysis - Diuretics - Ultrafiltration - Quality of life - Cost-utility

## Resumo

### *Papel da diálise peritoneal no tratamento da insuficiência cardíaca*

**Introdução.** *A insuficiência cardíaca (IC) é uma patologia progressiva, mesmo com tratamento adequado. A remoção do líquido pode auxiliar no tratamento desses pacientes. Nós avaliamos a eficácia da diálise peritoneal (PD) no tratamento da insuficiência cardíaca refratária.*

**Pacientes e métodos.** *Estudo prospectivo, não randomizado envolvendo pacientes com insuficiência cardíaca congestiva refratária ao tratamento medicamentoso máximo tolerado. Todos foram tratados com DP. Nós analisamos dados clínicos e estado funcional. Nós determinamos a eficácia, comparando o estado de saúde em PD em comparação com relação aos relatados com tratamento conservador. Finalmente, foi realizada uma avaliação de custo-utilidade.*

**Resultados.** *Foram incluídos 25 pacientes (68% homens, 66±10 anos) e 16 estavam ainda em fase de PD no final do período de follow-up (20±9 meses). Vinte e um pacientes foram submetidos a apenas uma troca diária noturna, o resto, as trocas de 2 ou 3 devido a diferentes graus de insuficiência renal. Todos melhoraram seu status funcional da NYHA (4% três graus, 64% dois y 32% um; P<0,001); com uma redução da sua pressão sistólica da artéria pulmonar (46±12 vs 25±9 mm Hg; P=0,007). As taxas de hospitalização decresceram significativamente (de 65±16 a 9±5 dias/paciente/ano; P=0,002). A expectativa de vida era de 84% por ano de tratamento e 72% e 58% após 18 e 24 meses, respectivamente. PD foi associada com um estado de maior percepção de saúde do que o tratamento conservador (0,6978 vs. 0,4104; P<0,01). O DP é custo-utilidade em comparação com os regimes de diuréticos.*

**Conclusões.** *O DP é uma boa opção para o manejo de pacientes com IC refratária, que melhora o estado funcional e qualidade de vida, reduz a internação, mortalidade e custos de saúde.*

**Palavras chave:** Insuficiência cardíaca - Diálise peritoneal - Diuréticos - Ultrafiltração - Qualidade de vida - Custo-utilidade

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de salud creciente en los países desarrollados, siendo la fase final de muchos procesos nosológicos como las valvulopatías o la cardiopatía isquémica. Se estima que en España la prevalencia alcanza el 6% en la población mayor de 40 años; pero además, ésta va aumentando conforme transcurren las décadas de la vida hasta alcanzar el 16% en sujetos de más de 75 años<sup>1</sup>. La IC condiciona también una alta comorbilidad. Se calcula que es la causa de más de 80.000 hospitalizaciones al año en nuestro país, siendo la primera causa de ingreso hospitalario en pacientes de más de 65 años y responsable de aproximadamente un 5% del

total de ingresos<sup>2</sup>, siendo en muchas ocasiones ingresos repetidos<sup>3</sup>. Finalmente, la IC es una importante causa de mortalidad. Se estima que es la tercera causa de muerte de origen cardiovascular, sólo por detrás de la cardiopatía isquémica y el *ictus*<sup>4</sup>.

La IC es una entidad progresiva y que puede llegar a ser letal, incluso en pacientes bien tratados. Una de las características de la IC es la existencia de un círculo vicioso que magnifica y autoperpetúa el cuadro. Como consecuencia de la hipoperfusión renal debido a una disminución del gasto cardíaco en los pacientes con IC, se pone en marcha la activación de los sistemas neurohumorales simpático y renina-angiotensina-aldosterona. Esto conduce a un fenómeno de vasoconstricción renal y a un aumento en la

reabsorción en el túbulo proximal de agua y sodio. De esta manera se reduce el aporte de agua y sodio a nivel tubular distal lo que reduce la capacidad de promover diuresis del péptido natriurético atrial y aumenta la sensibilidad a la acción de la aldosterona<sup>5</sup>. Este mecanismo explica la resistencia a la acción de los diuréticos que ocurre en los pacientes con IC avanzada. De esta forma, el acúmulo de agua que se produce condiciona un empeoramiento de la IC y reduce el gasto cardíaco debido a un aumento del volumen diastólico del ventrículo derecho. Además, y a consecuencia de la hipoperfusión, se produce un empeoramiento de la función renal<sup>6</sup>, que también puede estar influenciado por la activación de los sistemas neurohormonales (puede producirse glomerulosclerosis y fibrosis tubulointerstitial<sup>7</sup>). Algunos autores<sup>8,9</sup> describen también la existencia del síndrome cardio-renal-anemia debido a la íntima relación entre estas tres patologías.

La IC refractaria (que correspondería al estadio D de la IC, según la última clasificación propuesta por la ACC/AHA<sup>10</sup>) afecta a pacientes con cardiopatía estructural avanzada y signos severos de IC en reposo a pesar de un tratamiento previo óptimo con fármacos de eficacia probada<sup>11</sup>. En esta situación de sobrecarga de volumen, cualquier actuación encaminada a disminuir el exceso de líquido va a resultar beneficiosa para el paciente. Algunas de las ventajas que vamos a producir con ello son la mejoría del gasto cardíaco (gracias al mecanismo de Frank-Starling), el aumento del llenado del ventrículo izquierdo y de la capacidad respiratoria<sup>12</sup>.

Ante este escenario, nos propusimos elaborar un estudio cuyo objetivo era evaluar la eficacia de la diálisis peritoneal (DP) en el tratamiento de la IC refractaria, en términos de estado funcional, de acuerdo con la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA), complicaciones de la técnica y tasas de hospitalización y mortalidad. También se tuvieron en cuenta las consecuencias económicas de su uso, ya que existe una escasa información al respecto. Por último, también se evaluaron las diferencias en el estado de salud percibido por el paciente con el empleo de la DP y se realizó un estudio de coste-utilidad, definido como coste de la terapia por año de vida ajustado por calidad de vida.

## Pacientes y métodos

Desde diciembre de 2004 a enero de 2010, realizamos un estudio prospectivo no randomizado y en un único centro que incluyó a pacientes con síntomas y signos de IC grave refractaria al tratamiento médico optimizado, que incluía restricción de agua y sal en la dieta, diuréticos (diuréticos de asa, asociados en ocasiones a tiazidas y/o espironolactona), inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, beta bloqueantes, digoxina (en caso de fibrilación auricular), sildenafil (si existiera hipertensión pulmonar), agentes estimuladores de la eritropoyesis (en caso de anemia) y colocación de un resincronizador en caso de disfunción sistólica y desincronización biventricular.

## Pacientes

Se valoraron a 28 pacientes para ser incluidos en el estudio. Dos de ellos rechazaron recibir esta terapia, a pesar de ser informados de que pensábamos que era su mejor opción terapéutica. Ambos fallecieron tras 3 y 5 meses, respectivamente. Un tercer paciente falleció tras haberse colocado el catéter, pero sin llegar a iniciar la terapia. La DP fue instaurada con éxito en los restantes 25 pacientes, los cuales fueron finalmente incluidos en el estudio. Todos los pacientes tenían datos de hipertensión pulmonar, valorado mediante ecocardiografía. Todos ellos sufrían además algún grado de deterioro de la función renal. De acuerdo con los criterios actuales, ninguno de estos pacientes era candidato a trasplante cardíaco. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del hospital. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

## Esquema terapéutico

Veinte pacientes fueron tratados con un único intercambio nocturno con 2 litros de icodextrina. Tres pacientes requirieron 3 intercambios (icodextrina y bolsas con solución glucosa al 1,36% y al 2,27%, de 2 litros cada bolsa). Finalmente, los 2 pacientes restantes fueron tratados con 2 intercambios diarios (icodextrina y solución glucosa al 2,27%, también de 2 litros).

## Determinaciones

Se realizó anamnesis, exploración y analítica rutinaria antes del inicio del estudio y a los 3, 6 y 12 meses luego de comenzada la terapia con DP. Además, se realizó un ecocardiograma basal y a los 6 meses. Se registró cualquier tipo de incidencia o efectos secundarios a la técnica. Aquellos pacientes, que no concluyeron el período de estudio debido a fallecimiento o abandono de la técnica, fueron excluidos del estudio longitudinal, pero los resultados basales fueron analizados por "intención de tratar".

Los parámetros analizados a lo largo del estudio fueron: peso, diuresis diaria, DP diaria, filtración glomerular, fracción de eyección (FE), presión sistólica arterial pulmonar (PSAP), hematocrito, grado funcional (criterios NYHA), días de hospitalización y mortalidad.

## Evaluación de la calidad de vida

Se valoró el estado de salud percibido por el paciente al inicio de la terapia con DP y a los 6 meses. Las herramientas que se utilizaron fueron el EuroQol 5D<sup>13</sup> (EQ-5D) y el cuestionario de salud SF 36<sup>14</sup>. Los índices de utilidad de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se transformaron desde la escala visual analógica y se determinaron a través del tiempo. Se compararon estos datos con aquellos obtenidos del "tratamiento conservador", definido como los costes del tratamiento médico, terapia de resincronización (si fuera necesario), los días

de hospitalización y las tasas de mortalidad en aquellos pacientes con IC refractaria no tratados con DP.

### Análisis de coste-utilidad

Los años de vida ajustados a calidad de vida<sup>15</sup> (AVACs) es una medida de “carga de enfermedad”, que incluye tanto la cantidad como la calidad de vida. Se usa para el análisis del valor económico de una intervención terapéutica. Para calcular los AVACs, se multiplica el cambio en el valor de utilidad influenciado por el tratamiento por la duración de su efecto, proporcionándonos de esta manera el número de AVACs ganados con la terapia.

Los costes fueron determinados en euros (€), desde la perspectiva del hospital. Todos los gastos derivados de la técnica de DP fueron tenidos en cuenta, incluidos los cuidados del paciente y los días de hospitalización. Los costes fueron obtenidos del registro del hospital. La suma total se obtuvo del análisis prospectivo de todos los recursos consumidos por todos los pacientes.

Un estudio tipo “caso-control” que incluye sólo a casos puede ser utilizado cuando el período de seguimiento es corto, la enfermedad cambia o el riesgo es muy elevado. Este diseño se asemeja al de los estudios retrospectivos, no randomizados; pero difiere en que sólo tienen una muestra de la población en el tiempo. La circunstancia de que cada paciente sea control de sí mismo elimina la amenaza de sesgo de selección de los controles y aumenta la eficiencia. De este modo, se definieron dos períodos del tiempo: PRE (terapia conservadora con diuréticos) y POST (con DP) tratamiento. Los controles fueron aquellos pacientes tratados en el período que ocurrió justo antes (PRE) al período de tratamiento con ultrafiltración (UF), mientras que los casos fueron los pacientes que fueron tratados con diálisis peritoneal. Por lo tanto, fueron incluidos los costes de seguimiento y pre-tratamiento. Los costes promedio fueron divididos por los períodos propuestos (PRE y POST). Se compararon los costes de los pacientes con tratamiento conservador y los costes de los pacientes que recibieron diálisis peritoneal.

El coste-utilidad fue estimado por la proporción de las diferencias entre costes medios de los diferentes programas terapéuticos y las diferencias entre el resultado de utilidades de dichos programas, produciendo una proporción de rentabilidad incremental, que fue colocada en uno de los cuadrantes de rentabilidad de la matriz<sup>16</sup>. En la representación gráfica también fue incluido el tamaño del efecto. La nueva terapia (DP) se sitúa en el cuadrante noreste y resulta tanto o más eficaz, como menos costosa que la terapia conservadora; lo que se denomina como estrategia dominante y es aceptado por lo general como una alternativa superior.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación típica y las categóricas como porcentaje. Para analizar si dos variables dicotómicas estaban asociadas

se utilizó el *test* exacto de Fisher, mientras que para el análisis de las diferencias entre dos grupos de variables continuas empleamos el *t test* o la U de Mann-Whitney según procediera. Para analizar los cambios en cada una de las distintas variables durante el período de estudio se utilizó el modelo lineal general con medidas repetidas. Se consideró significativo un valor de  $P < 0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS 13.0® para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) para el análisis de los resultados.

## Resultados

Veinticinco pacientes (17 varones y 8 mujeres) fueron incluidos en el estudio. La media de edad de esta población fue de  $66 \pm 10$  años. La etiología de la IC fue isquémica en 11 casos, valvular en 8, miocardiopatía dilatada en 5 y un solo caso de cardiopatía congénita (tetralogía de Fallot). Era diabético el 35%. El índice de comorbilidad de Charlson era de  $7,1 \pm 1,7$  (rango entre 4 y 10). Todos ellos habían sido desestimados para trasplante cardíaco por hipertensión pulmonar o comorbilidad. Al inicio del estudio, la función renal estaba moderadamente afectada con un rango de filtrado glomerular entre 21 y 62 ml/minuto. El deterioro de la función renal se achacó a nefrosclerosis en 12 pacientes, hipoperfusión renal debido a hipotensión (con sodio en orina menor de 5 mEq/litro) en 7 casos, nefropatía diabética en 5 y un caso por nefrotoxicidad crónica por anticalcineurínicos. Dieciséis pacientes continúan en programa de DP a la finalización del período de seguimiento, que fue de  $20 \pm 9$  meses (rango 4-48). Siete de los 25 pacientes lo requirieron en el momento inicial de desprenderse de volumen, mediante un circuito extracorpóreo de ultrafiltración (tipo hemodiálisis) debido a que presentaban síntomas de disnea con evidencia radiológica de congestión venosa pulmonar y cardiomegalia, junto a edema generalizado y aumento reciente de al menos 5 kilos de peso asociado a fallo renal agudo. Según los criterios de la clasificación de RIFLE, 5 de los pacientes fueron considerados portadores de fallo renal (grado 3) y los 2 restantes como daño renal (grado 2). La ultrafiltración fue realizada utilizando un monitor de hemodiálisis (Fresenius Medical Care 4008-S) y un dializador de polisulfona de 1,6 m<sup>2</sup> de superficie (Fresenius, BadHomburg, Alemania). Los pacientes incluidos en el grado 3 precisaron no sólo ultrafiltración, si no también hemodiálisis debido a la importancia del fallo renal. El resto fue tratado exclusivamente con técnica de ultrafiltración aislada. Los pacientes requirieron una media de  $8 \pm 5$  sesiones (rango 5-12) para mejorar sus síntomas; la duración media de cada sesión fue de  $170 \pm 21$  minutos y la reducción de peso fue de  $13,9 \pm 3,2$  Kg.

### Evolución clínica

Con la técnica de DP, se consiguió una ultrafiltración media diaria de  $655 \pm 220$  ml, manteniendo una diuresis de  $1390 \pm 460$  ml/día. No hubo cambios significativos en

Tabla 1. Evolución de variables clínicas

	Basal	3 m	6 m	12 m	P
Peso (kg)	69 ± 6	71 ± 7	71 ± 6	72 ± 6	0,658
Acl. de creat (ml/min)	35 ± 6	40 ± 7	35 ± 5	24 ± 3	0,379
Albumina (g/dl)	3,4 ± 0,9	3,4 ± 0,6	3,6 ± 0,8	3,5 ± 1,0	0,556
Hematocrito (%)	38 ± 4	39 ± 4	37 ± 4	40 ± 5	0,725
Dosis de EPO (UKS)	62 ± 21	59 ± 19	58 ± 20	60 ± 18	0,489
FEVI (%)	33 ± 3		36 ± 4		0,076
PSAP (mm Hg)	44 ± 12		27 ± 9		0,007

m: meses. Acl. de creat: aclaramiento de creatinina. EPO:  $\alpha$  o  $\beta$ -epoetina. UKS: unidades internacionales por kilo por semana. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. PSAP: presión sistólica en la arteria pulmonar.

el peso de los pacientes una vez iniciada la DP (69 Kg de peso inicial y 71, 71 y 72 Kg tras 3, 6 y 12 meses de tratamiento). La función renal medida por filtrado glomerular no se modificó a lo largo del período de seguimiento (37 ml/min al inicio y 41, 37 y 32 ml/min tras 3, 6 y 12 meses, respectivamente). Algo similar ocurrió con el nivel de hematocrito, las necesidades de agentes estimulantes de la eritropoyesis o la albúmina sérica (Tabla 1). No hubo cambios en el tratamiento diurético que recibían los pacientes. Inicialmente 23 pacientes recibían furosemida (dosis media  $96 \pm 54$  mg/día), 16 tomaban espironolactona ( $38 \pm 34$  mg/día) y sólo 2 tenían prescrito torasemida (5 mg/día). A la finalización del período de estudio, 19 pacientes tomaban furosemida ( $100 \pm 50$  mg/día), 15 espironolactona ( $34 \pm 28$  mg/día) y 2 torasemida (5 mg/día).

De acuerdo con la escala funcional de la NYHA para evaluar el grado funcional, en el momento del inicio de la DP, 16 pacientes se encontraban en grado 4 y los 9 restantes en grado 3. Con la realización de la técnica, el 4% de los pacientes mejoró 3 grados, un 64% dos grados y el 32% restante 1 grado (Figura 1). La fracción de eyección aumentó una media del 8%, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística. Lo que sí se observó fue una reducción de la PASP medida por ecocardiografía tras 6 meses de tratamiento con DP ( $44 \pm 12$  versus  $27 \pm 9$  mm Hg;  $P=0,007$ ).

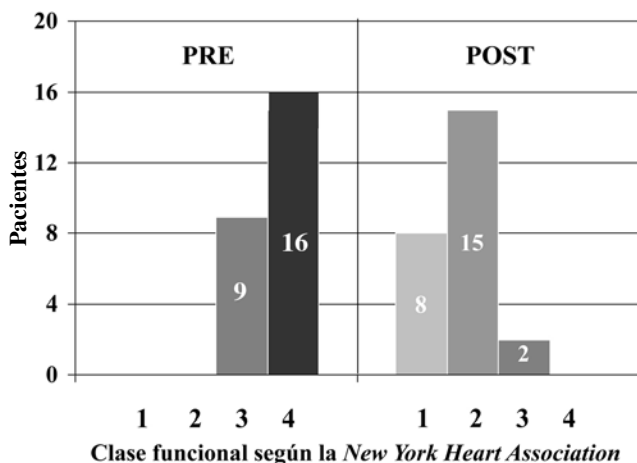


Figura 1. Evolución de la clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) antes (PRE) y después (POST) del tratamiento con diálisis peritoneal.

La única complicación asociada a la técnica de DP fue la infección peritoneal. Su presentación fue muy infrecuente (sólo 0,02 episodios por paciente y año en riesgo), muy por debajo de nuestra tasa de peritonitis registrada en el programa de diálisis peritoneal (0,46 episodios por paciente y año) y en relación con la realización de un menor número de intercambios ( $P=0,008$ ).

Se comparó la tasa de hospitalización, calculada mediante el número de días de ingreso/paciente/año, entre dos períodos de tiempo, los 12 meses antes del inicio de la técnica de DP y los 12 meses siguientes. El descenso en los días de ingreso fue muy llamativo, pasando de  $65 \pm 16$  a  $9 \pm 5$  día/paciente/año ( $P=0,003$ ).

Nueve pacientes abandonaron prematuramente el programa de DP. Uno de ellos mejoró su grado funcional al nivel 1, lo que le permitió suspender el tratamiento. Los otros 8 pacientes fallecieron, uno de ellos por una neoplasia de orofaringe y el resto de causa cardíaca. Seis de los 7 pacientes fallecidos por esta causa, tenía a la cardiopatía isquémica como etiología de su fallo cardíaco.

En relación a la supervivencia, el uso de la DP supuso una mejoría en la expectativa de vida, que alcanzó el 82% al año y el 70 y 56% a los 18 y 24 meses, respectivamente (Figura 2).

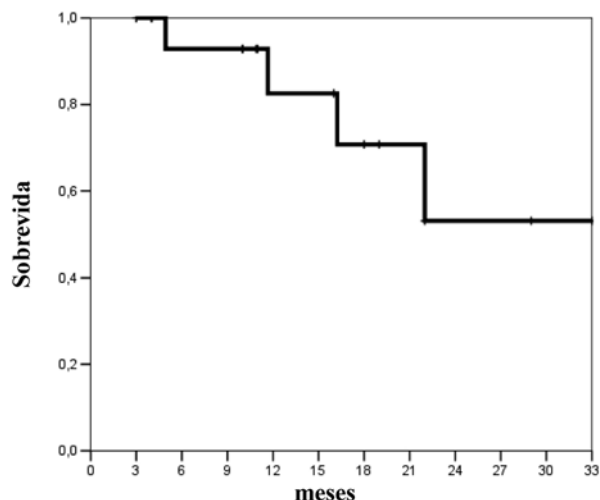


Figura 2. Análisis de supervivencia (curva de Kaplan Meyer).



Tabla 2. Análisis de coste-utilidad

	Media	DS	SU	P
<b>Tratamiento conservador</b>				
Coste	27,551€	20,802	5,200	
Utilidad	0,456	0,213	0,062	n.s.
<b>Ultrafiltración peritoneal</b>				
Coste	16,441€	10,933	2,733	
Utilidad	0,675	0,078	0,023	n.s.
<b>Incrementos</b>				
Coste	-26,767€		8,760	0,095
Utilidad	0,227		0,041	0,000
<b>Relación coste-utilidad</b>				
Tratamiento conservador	81,053€			
Ultrafiltración peritoneal	23,305€			
Relación incremental coste-efectividad	-61,081			

DS: desviación estándar. SU: *score* de utilidad.

## Calidad de vida

Cada paciente completó los cuestionarios de salud EQ-5D y SF36 antes de iniciar la DP y a los 6 meses de estar en la técnica. Respecto a las puntuaciones dadas por los pacientes en el primero de los cuestionarios, el uso de la DP se asoció con una mejoría en el estado de salud percibido por el paciente ( $0,430 \pm 0,221$  vs  $0,673 \pm 0,093$ ;  $P < 0,01$ ), reflejando este dato también en la escala visual analógica, que pasó de  $34,5 \pm 20,3$  a  $57,8 \pm 25,8$ ;  $P = 0,002$ ).

En relación al cuestionario SF36, la mejoría ocurrió en todas las dimensiones (alcanzando significación estadística en todas ellas salvo en salud general,  $P = 0,079$ ) y en las dos puntuaciones sumarias. La CVRS antes del inicio del tratamiento estaba muy por debajo de las puntuaciones otorgadas por la población general (puntuaciones inferiores a 45); pero llegó a ser similar a la de la población general a los 6 meses de tratamiento (puntuaciones superiores a 45), excepto en la dimensión de salud general. La prevalencia de depresión definida como una puntuación sumaria mental menor o igual a 42, llegó a ser del 73% antes del inicio de la técnica y se redujo hasta sólo el 9% sólo tras 6 meses en esta modalidad de ultrafiltración.

Respecto al tamaño del efecto, casi todas las dimensiones del SF36 y los valores del EQ-5D tuvieron un tamaño grande, excepto las dimensiones de salud general, salud mental y el componente sumario mental, cuyo tamaño fue moderado; todo ello indica una significación muy relevante derivada de esta terapia.

## Análisis de coste

La suma de costes que supone el paciente en programa de DP alcanza los 16.440 €, menor que el coste que supone el tratamiento conservador (27.551 €,  $P = 0,095$ ). Concretando en los gastos, el coste de personal y las hospitalizaciones fueron menores en el grupo de DP. Por el contrario,

el coste de materiales fungibles, las pruebas analíticas y de imagen fueron más caras en este grupo.

## Análisis de coste-utilidad

Como ya se comentó previamente, la DP se asoció a una mayor utilidad que el tratamiento conservador (0,673 versus 0,430,  $P < 0,01$ ). Si además tenemos en cuenta el menor coste que supone la DP, el análisis de coste utilidad refleja que la modalidad de DP tiene un coste de 23.305 €/año de vida ajustado a calidad de vida (AVACs), mientras que el tratamiento conservador tiene un coste de 81.053 €/AVACs. La DP fue por tanto la estrategia dominante en términos de coste-utilidad, con una diferencia de PD 46.237 € por AVAC (Tabla 2).

## Discusión

En este estudio, se pudo comprobar como los satisfactorios resultados derivados de la DP llevan a concluir que se trata de una opción de tratamiento adecuada para aquellos pacientes con IC congestiva, refractaria a diuréticos, que desarrollan edemas generalizados, necesitan ingresos hospitalarios frecuentes y tienen un mal pronóstico vital.

Las distintas técnicas de ultrafiltración tienen un papel destacado en el tratamiento de la IC refractaria a diuréticos. Las modalidades de ultrafiltración que utilizan un circuito sanguíneo extracorpóreo requieren de una costosa infraestructura, considerando tanto el material fungible como los gastos de personal, que hacen que sean poco adecuadas para el tratamiento de los pacientes no hospitalizados. Estas modalidades terapéuticas parecen útiles en la fase aguda de la IC debido a una rápida mejoría asociada a la disminución del edema pulmonar y periférico. Sin embargo, no parece que este tratamiento sea capaz de disminuir la mortalidad<sup>17</sup>.

La técnica de DP es una forma muy sencilla y domiciliaria de ultrafiltración. Se asocia, además, a la preservación de la función renal residual, estabilidad hemodinámica, manejo adecuado del sodio con mantenimiento de la normonatremia y aclaramiento de algunas moléculas de mediano tamaño. Es interesante señalar que algunas citoquinas y factores humorales han sido implicados en el desarrollo y progresión de la IC. Algunos de ellos son los péptidos natriuréticos atrial y cerebral, factor de necrosis tumoral-alfa, el factor depresor del miocardio o las interleuquinas 1 y 6<sup>18</sup>. Además, los niveles séricos del péptido natriurético atrial se ha relacionado con la masa y función del ventrículo izquierdo, y predice mortalidad general y de causa cardiovascular<sup>19</sup>. Todas estas moléculas tienen un peso molecular mediano y el peritoneo es permeable a ellas. Quizá la eliminación por el efuente peritoneal de estas moléculas depresoras tenga un impacto positivo sobre la contractilidad miocárdica y por ello también en la evolución del paciente. Las tasas de ultrafiltración de nuestros pacientes fueron modestas, pero quizá sean suficientes cuando se añaden al volumen de diuresis.

El empleo de la ultrafiltración peritoneal se asoció con una mejoría del grado funcional. Sólo después de 3 meses de tratamiento, se apreció como todos los pacientes habían mejorado su grado funcional en al menos un grado. Aunque la fracción de eyección mejoró alrededor de un 10%, este cambio no fue estadísticamente significativo. Takane<sup>20</sup> describió un aumento de la fracción de eyección en torno al 40% después de 12 meses de tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), en 16 pacientes a los que trató con 4 intercambios diarios de 2 litros de solución con dextrosa al 1,5 o al 2,5%. Hébert<sup>21</sup> trató a 10 pacientes también mediante DPCA con soluciones a base de dextrosa y observó un aumento de la fracción de eyección alrededor del 30% después de 7 meses al comparar su evolución mediante ventriculografía isotópica. Nuestra experiencia se desarrolla en la "era de la icodextrina" y sólo 5 pacientes necesitaron realizar más de un intercambio diario. En nuestro grupo de pacientes fue llamativa la importante reducción en la PASP. La disfunción del ventrículo derecho parece ser un factor pronóstico destacado sólo cuando se asocia a una elevada PASP; el manejo adecuado de la disfunción del ventrículo derecho en pacientes sin elevación de la PASP no confiere una reducción del riesgo. La importancia de la elevación de la PASP fue detallada en un estudio prospectivo realizado en 1134 pacientes, seguidos durante más de 4 años y a los que se les realizó un cateterismo y una biopsia endomiocárdica. Cappola<sup>22</sup> describió que la PASP fue el factor hemodinámico con un valor predictivo de muerte más importante. Además demostró cómo la reducción de la PASP se asocia con un mejor pronóstico. De la misma manera que otros autores nosotros no se encontraron cambios en la función renal o en el grado de anemia que pudieran justificar la mejoría en el grado funcional.

Este estudio demuestra que la DP tiene un impacto positivo en la morbilidad de los pacientes con IC refractaria. Tanto el número de ingresos hospitalarios como los días de es-

tancia se reducen de una manera muy importante durante el período de seguimiento. No fue necesario ingresar a ningún paciente por problemas relacionados con la técnica de ultrafiltración. La tasa de infecciones peritoneales fue muy escasa (en contra de lo publicado por Hébert<sup>21</sup>), pero probablemente esto sea debido a que nuestros pacientes realizaron un menor número de intercambios diarios.

Un dato preocupante en estos pacientes es la alta mortalidad observada. Hay que tener en cuenta que este estudio se realizó en pacientes gravemente enfermos. Debido a la confluencia de una mala situación cardíaca y una elevada comorbilidad no es esperable que ninguno de ellos tenga una supervivencia superior a un año. En pacientes con IC refractaria sometidos a tratamientos conservadores (sólo con distintos regímenes diuréticos) se ha publicado que la supervivencia media a los 6 meses es del 50%, y al año a penas supera el 25%<sup>23</sup>. Ante este oscuro panorama, cualquier medida que podamos tomar para mejorar el pronóstico de los pacientes debe ser bienvenido. El empleo de la DP en nuestros pacientes supuso una mejoría de la supervivencia hasta alcanzar el 82% a los 12 meses de tratamiento, y del 52% a los 2 años. Estas tasas son similares a las publicadas por Hébert<sup>21</sup> a finales del siglo pasado y suponen una notable mejoría respecto a los datos publicados con tratamiento diurético. Una vez que se confirmó el efecto beneficioso de la DP, consideramos que no era ético mantener a pacientes con síntomas y signos de IC refractaria sin esta modalidad terapéutica.

En nuestro estudio no sólo se analizó la evolución clínica de los pacientes, si no que también se tuvo en cuenta la modificación de su calidad de vida, comparada con aquellos sujetos que recibían tratamiento conservador. Los resultados obtenidos indican una clara mejoría de la calidad de vida, medida por el cuestionario SF36, con puntuaciones, tanto en la escala física como en la mental que se acercan las de la población general.

Por otro lado, se realizó también un estudio de coste-utilidad. Se trata de la primera vez que se realiza un estudio de utilidad en pacientes con IC sometidos a un programa de DP. La utilidad es una medida de la preferencia relativa por un efecto o estado de salud concreto que nos va a proporcionar un resumen de todos los aspectos, positivos y negativos de la calidad de vida (acorde como vive y siente el sujeto) una vez que han sido incorporadas actitudes respecto al riesgo y la duración de la vida. Debido a que cada persona con un determinado estado de salud puede sentirse diferente en relación a lo deseable de esa situación, las medidas de utilidad tienen una mayor variabilidad que los instrumentos psicométricos. La herramienta empleada fue el EuroQol 5D; se trata de un método del juego estándar que se utiliza habitualmente para estudiar las preferencias en estados de salud crónicos, en un contexto de elección en condiciones de riesgo. Existe cierta controversia en cuanto a la decisión de cuál es la manera óptima de medir utilidad, ya que todo método es susceptible de tener sesgos. A pesar de ello, el tamaño y la dirección del efecto (en cuanto al empleo de DP) es de tal magnitud que hace que sea muy improbable que la corrección de supuestos sesgos condicione algún cambio significativo en nuestros resultados. Cabe destacar,

desde la perspectiva económica, que el coste de la DP que calculamos es similar al de otros estudios realizados en nuestro país<sup>24</sup>.

Todos los resultados obtenidos de este estudio nos conducen a pensar que la DP es una opción terapéutica eficaz y eficiente en el tratamiento de los pacientes con IC refractaria. Se trata de una técnica sencilla, domiciliaria y con un coste asumible que claramente mejora los síntomas y las hospitalizaciones debidas a este síndrome clínico. Además parece que podría mejorar la supervivencia, aunque este dato debe aún ser confirmado.

Este estudio tiene algunas limitaciones, sobre todo derivadas del tamaño de la muestra. A pesar de ser el estudio que incluye a mayor número de pacientes con IC refractaria tratados con DP, del análisis de muestras pequeñas no se pueden extraer conclusiones definitivas. Algún estudio, probablemente multicéntrico con mayor número de sujetos incluidos debe confirmar estos resultados para asegurar que el beneficio se obtiene por la técnica en sí y no porque se produzca algún defecto de selección.

## Conclusiones

La diálisis peritoneal es una opción terapéutica adecuada para el tratamiento de pacientes con IC refractaria a diuréticos dado que produce una mejoría funcional, reduce las tasas de hospitalización y mortalidad, mejora la calidad de vida y todo ello a un coste reducido respecto a los tratamientos convencionales. Las unidades de fallo cardíaco deben considerar ofrecer esta modalidad de tratamiento a los pacientes adecuados para proporcionarles los beneficios anteriormente reseñados y con un coste sanitario reducido.

## Recurso financiero

No hubo apoyo financiero para este trabajo.

## Conflictos de intereses

Los autores no poseen conflictos de intereses que declarar.

## Referencias bibliográficas

1. Anguita-Sánchez M, Crespo-Leiro MG, de Teresa-Galván E, Jiménez-Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz-García J. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1041-1049.
2. Martínez-Sellés M, García-Robles JA, Prieta L, Serrano JA, Muñoz R, Frades E, et al. Annual rates of admission and seasonal variations in hospitalizations for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4:779-786.
3. Echazarreta D, Mancini L, Hauqui F, Fernández-Estaiye L, Zúccaro R, Cecotti G, y col. Perfil clínico de pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda en unidades coronarias de la ciudad de La Plata. Datos preliminares del Registro Platense de Insuficiencia Cardíaca/REPLICAR. *Rev Fed Arg Cardiol* 2009;38:222-230.
4. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas-Banegas JR, Rey-Calero J. Trends in hospitalization and mortality for congestive heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997;18:1771-1779.
5. Cadnapaphornchai MA, Gurevich AK, Weinberger HD, Schrier RW. Pathophysiology of sodium and water retention in heart failure. *Cardiology* 2001;96:122-131.
6. Gil P, Justo S, Castilla MA, et al. Cardio-renal insufficiency: the search for management strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:442-447.
7. Chatterjee K. Neurohormonal activation in congestive heart failure and the role of vasopresin. *Am J Cardiol* 2005;95:8B-13B.
8. Silverberg D, Wexler D, Blum M, Wollman Y, Iaina A. The cardio-renal-anaemia syndrome: does it exist? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(Suppl 8):S7-12.
9. Thierer J. Insuficiencia cardíaca, disfunción renal y anemia: síndrome cardiorenal. *Insuf Card* 2007;2(4):175-186.
10. Hunt S, Backer D, Chin M, Cinquegrani M, Feldman A, Francis G, et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101-2113.
11. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002;287:628-640.
12. Alpert MA, Huting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart. *Perit Dial Int* 1995;15:6-11.
13. Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Medicina Clínica (Barc)* 1999;112(Supl 1):79-86.
14. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente de Hoz L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc)* 1998;111:410-416.
15. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd edition. Oxford: Oxford Medical Publications; 1997.
16. Hoch JS, Briggs AH, Willan AR. Something old, something new, something borrowed, something blue: a framework for the marriage of health econometrics and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2002;11:415-430.
17. Costanzo MR, Guglin M, Saltzberg M, Jessup M, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675-683.
18. Diwan A, Tran T, Misra A, Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: a translational approach. *Curr Mol Med* 2003;3:161-182.
19. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giacone G, Bellanuova I, Cottini E, Malatino LS. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1508-1515.
20. Takane H, Nakamoto H, Arima H, Shoda J, Moriwaki K, Ikeda N, Kobayashi K, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Suzuki H. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is effective for patients with severe congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2006;22:141-146.
21. Hébert MJ, Falardeau M, Pichette V, Houde M, Nolin L, Cardinal J, Ouimet D. Continuous ambulatory peritoneal dialysis for patients with severe left ventricular systolic dysfunction and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995;25:761-768.
22. Cappola TP, Felker GM, Kao WH, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Pulmonary hypertension and risk of death in cardiomyopathy: patients with myocarditis are at higher risk. *Circulation* 2002;105:1663-1668.
23. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-2018.
24. Rodríguez-Carmona A, Castro A, Pérez-Fontán M, Mojón M. Economic study of dialysis using the cost-procedure clinical protocol-adjusted method. *Nephrology* 2007;27:359-369.