

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

IC: Tractament de la Congestió Refractària

Ultrafiltració Ambulatoria

Josep Comín Colet
Programa d' IC. Servei de Cardiologia.
Hospital del Mar. Barcelona



Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure

Maria Rosa Costanzo, MD, FACC,* Maya E. Guglin, MD, FACC,†
Mitchell T. Saltzberg, MD, FACC,* Mariell L. Jessup, MD, FACC,‡ Bradley A. Bart, MD, FACC,§
John R. Teerlink, MD, FACC,|| Brian E. Jaski, MD, FACC,¶ James C. Fang, MD, FACC,#
Erika D. Feller, MD, FACC,** Garrie J. Haas, MD, FACC,†† Allen S. Anderson, MD, FACC,‡‡
Michael P. Schollmeyer, DVM,§§ Paul A. Sobotka, MD, FACC,§§ for the UNLOAD Trial Investigators
Lombard and Chicago, Illinois; Detroit, Michigan; Philadelphia, Pennsylvania; Minneapolis and Brooklyn Park, Minnesota; San Francisco and San Diego, California; Boston, Massachusetts; Baltimore, Maryland; and Columbus, Ohio

Costanzo et al. JACC 2007;49:675-83



UNLOAD Trial

Mètode: Estudi multicèntric, prospectiu en pacients ingressats amb IC i hipervolemia randomitzats a ultrafiltració temprana vs diürètic endovenós (mínim el doble de la dosi oral).

Objectiu: Comparar la seguretat i eficàcia de l'UF venovenosa i tractament estàndar amb diürètic ev en pacients amb IC hipervolèmics.

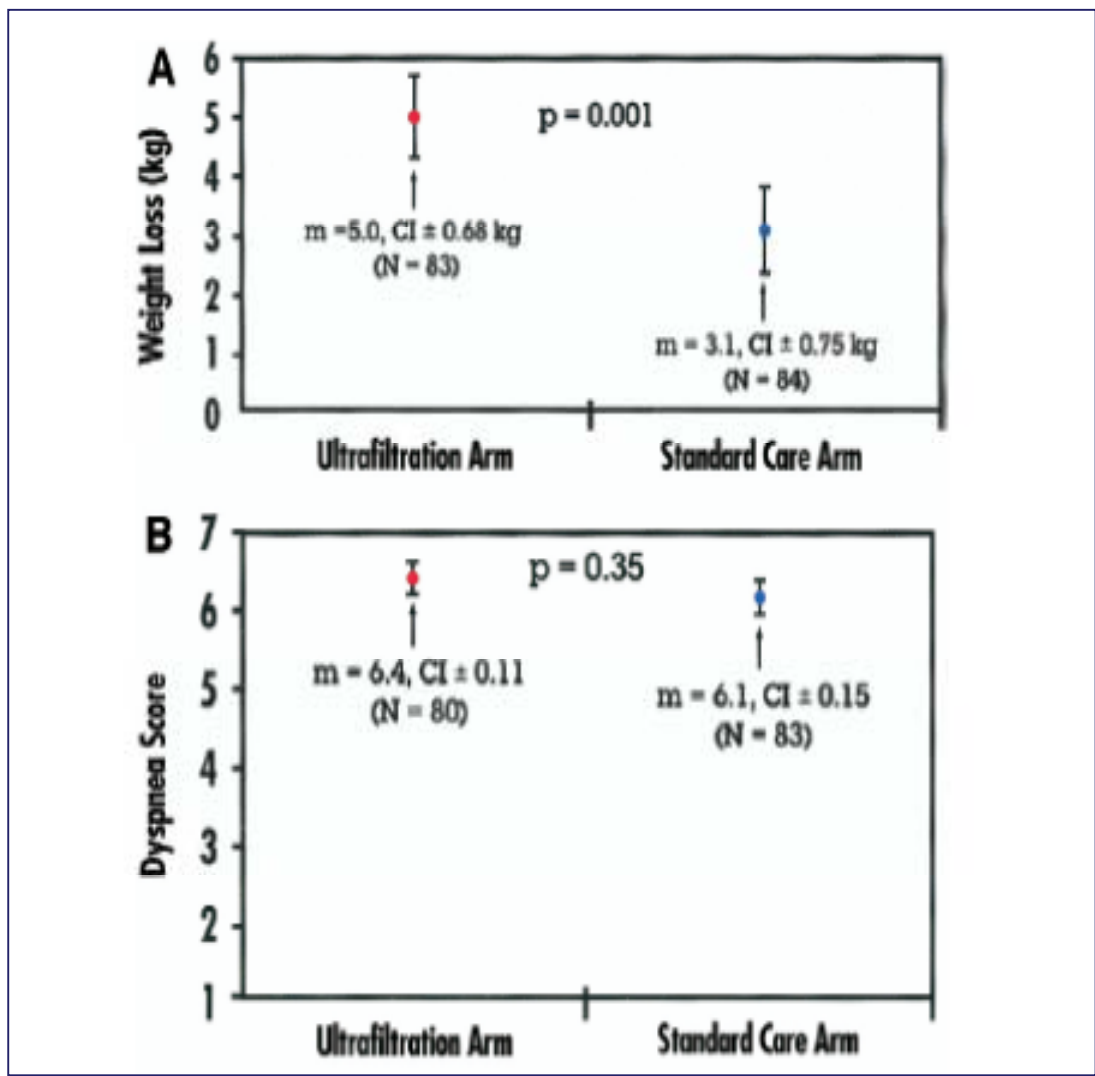
ENDPOINTS PRIMARIS:

- **Eficàcia:** pèrdua de pes i “patient’s dyspnea assessment” a les 48 hores
- **Seguretat:** canvis en urea, creatinina, electrolits (8,24, 48,72h, a l’alta, als 1, 30 i 90 dies) i episodis hipotensió arterial (a 48 hores)

Costanzo et al. JACC 2007;49:675-83



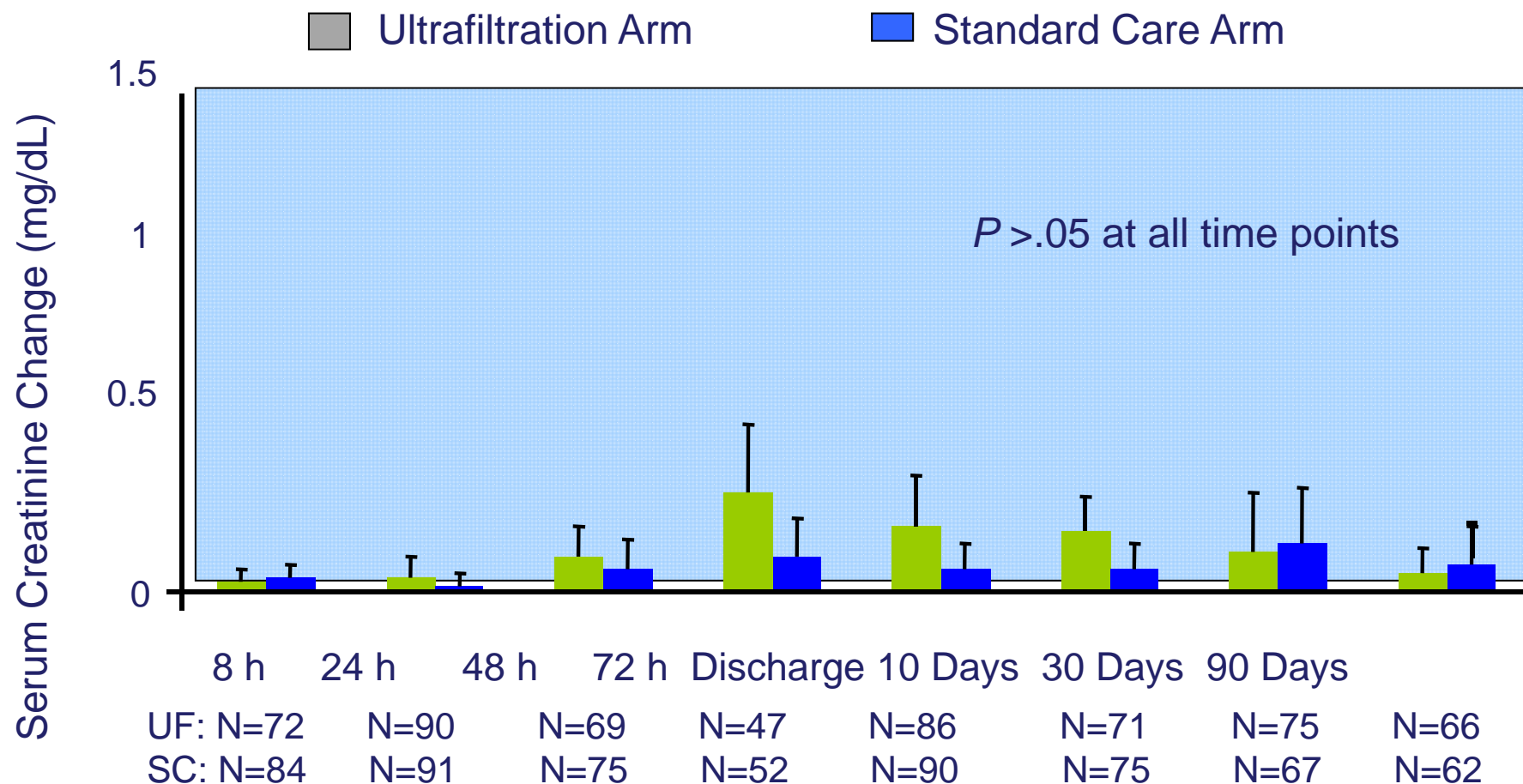
Eficàcia



Costanzo et al. JACC 2007;49:675-83



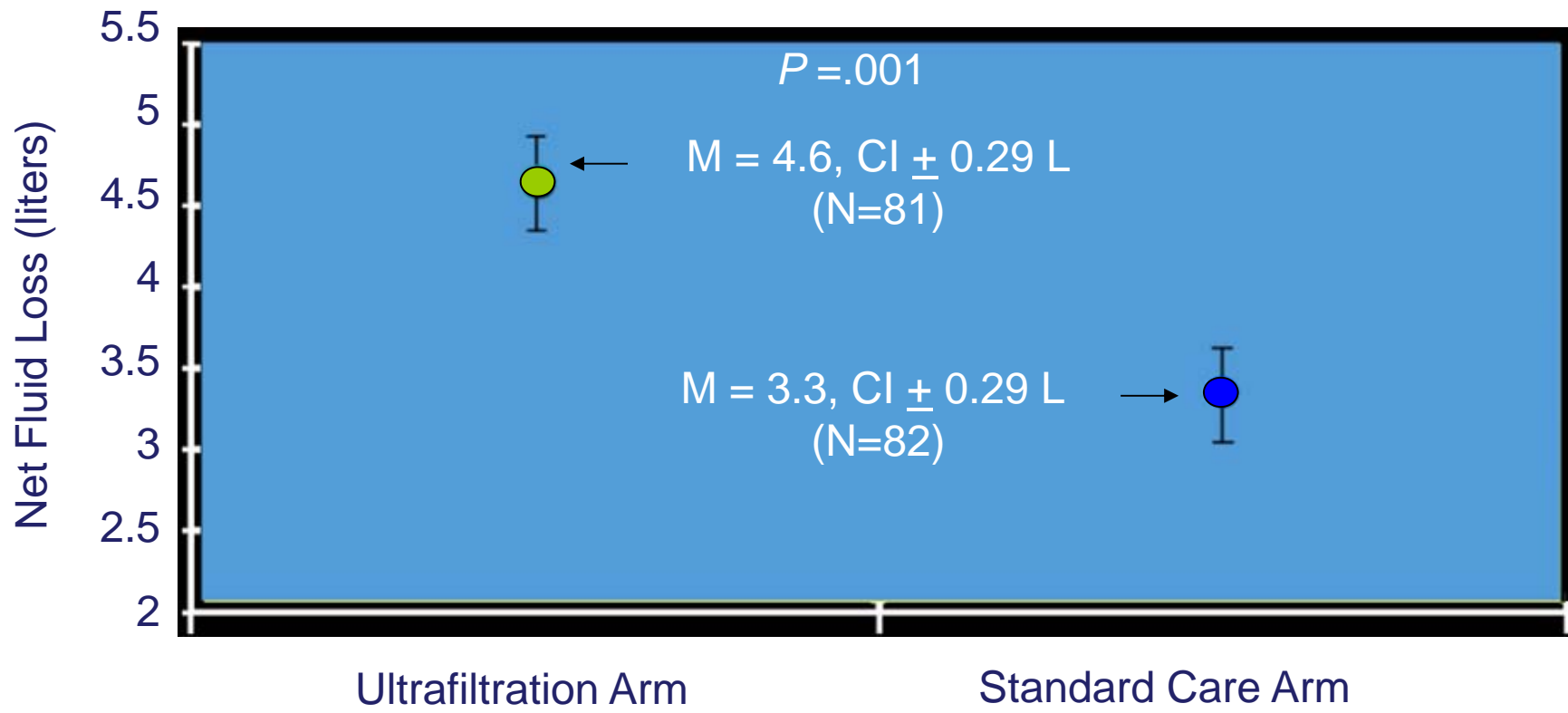
Safety End Points: Change in Serum Creatinine



Costanzo MR et al. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:675-683.



Secondary End Point Net Fluid Loss at 48 H



Costanzo MR et al. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:675-683.



Temps Lliure d' Hospitalització

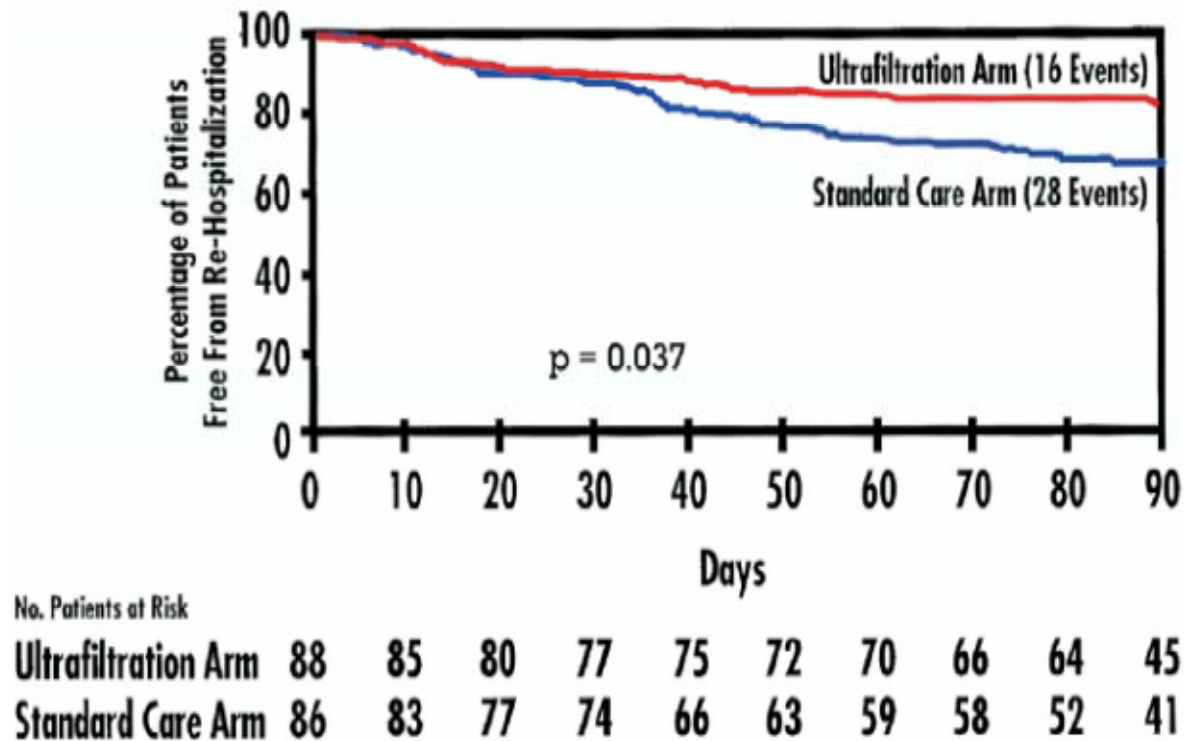


Figure 2 Freedom From Heart Failure Rehospitalization

Kaplan-Meier estimate of freedom from rehospitalization for heart failure within 90 days after discharge in the ultrafiltration (red line) and standard care (blue line) groups.

Costanzo et al. JACC 2007;49:675-83



Efectes Adversos

Table 2		Adverse Events		
	Ultrafiltration	Standard Care	p Value	
Catheter/needle site	3	0	0.156	
Filter	5	NA	NA	
Infection				
Catheter-related	1	0	0.315	
Other	4	9	0.202	
Bleeding	1	7	0.032	
Hypotension	22	10	0.113	
Anemia	3	0	0.080	
Dialysis	1	0	0.315	
Worsening heart failure	39	63	0.094	
Myocardial infarction	3	2	0.988	
Arrhythmias	10	7	0.968	
Cardiac arrest	4	6	0.987	
Neurologic	5	15	0.070	

NA = not applicable.

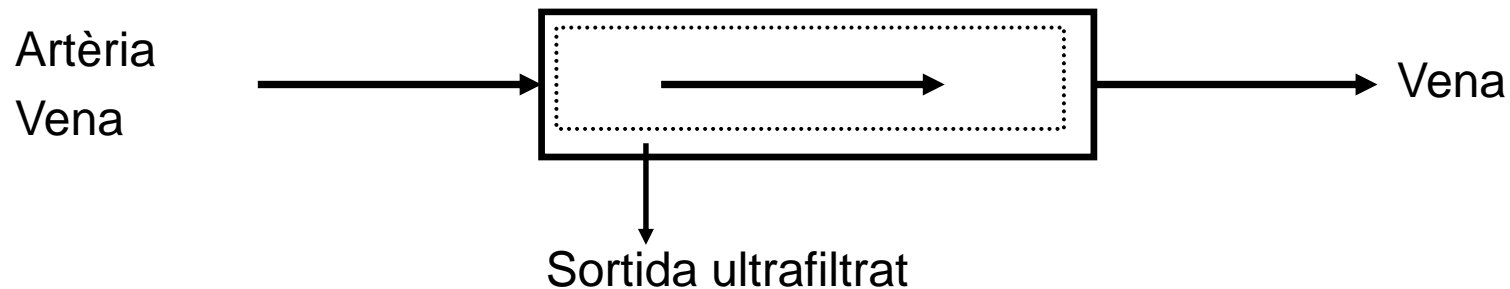
Costanzo et al. JACC 2007;49:675-83



Bases Físiques de la SCUF: Procés de Convecció

Convecció (hemofiltració):

pas de soluts a través de la membrana es produeix per la diferència de pressions i dóna lloc a la sortida de fluid des de la sang (ultrafiltrat)

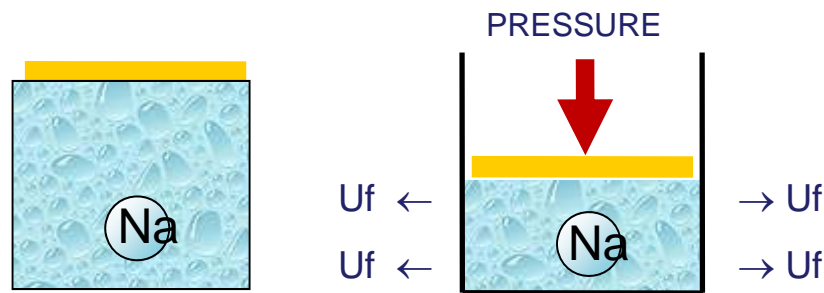


L'eficàcia depèn de la pressió transmembrana i de la superfície i permeabilitat de la membrana

Permet eliminar exactament la quantitat desitjada de líquid



Ultrafiltration



- *A transmembrane pressure generated by the device allows for the formation of “ultrafiltrate” via convective transport*

- Ultrafiltrate is isotonic with plasma, whereas the diuresis of loop diuretics is virtually always hypotonic to plasma
- Ultrafiltration removes more sodium than diuretic therapy
- No electrolyte disturbances



What Is the Aquadex™ FlexFlow™?



- Advanced form of ultrafiltration
- Inpatient or outpatient settings
 - ICU, CCU, MICU, telemetry, step-down, observation, ED, outpatient clinics
- Peripheral or central venous access
 - Flexible access sites and catheters
- Diverse physician prescription
- Highly automated operation
- No clinically significant impact on electrolyte balance, blood pressure, or heart rate*

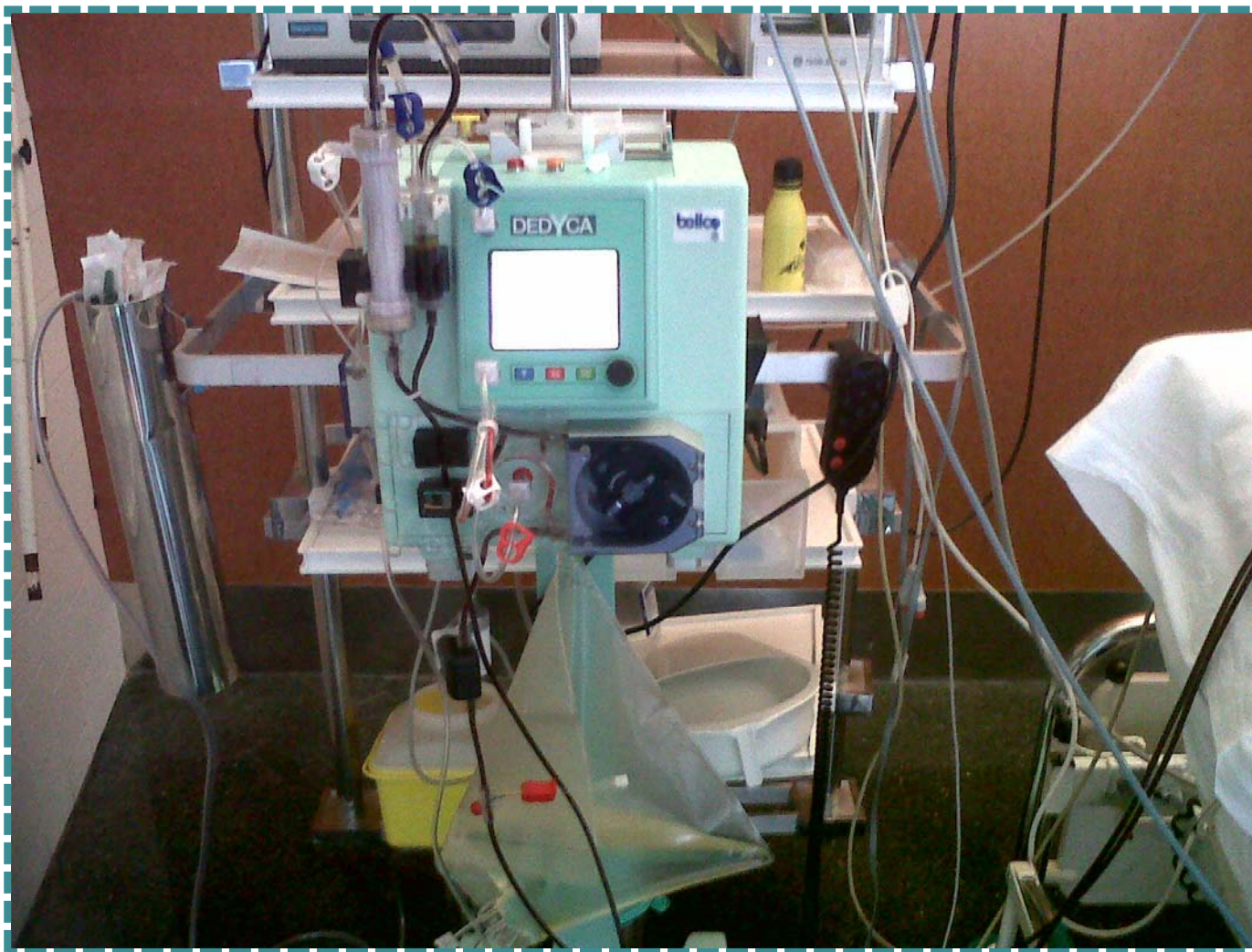


What is the Aquadex™ FlexFlow™?

Low blood flow	10–40 mL/min
Low blood volume	33 mL
Precise fluid removal rates	10–500 mL/h
Quick and easy setup	Less than 10 min
Highly automated operation	1 required setting



SCUF Disponible en el nostre entorn



SCUF amb DEDYCA

Ús Perifèric?
Ús Ambulatori?



ULISES

slow continuous Ultrafiltration using central vs. peripheral Line: feasibility of Implementation, Safety and Efficacy in acute heart failure Syndromes

- Estudi Unicèntric, aleatoritzat, controlat, obert per a l'avaluació de la Viabilitat, seguretat i eficàcia de la UF V-V contínua a la ICA per via perifèrica
- Avaluació: SCUF per via central vs Perifèrica amb DEDYCA©
- Objectius de l'Estudi
- Co-primaris:
 - Eficàcia (no-inferioritat) a les 48 hores inici SCUF : Canvi Subjectiu Dispnea amb PGA
 - Seguretat (superioritat) al 5 dia inici SCUF o èxitus: Milloria en *Safety Score*
- Secundaris (alta i 28 dies post-alta):
 - Desglossament dels objectius co-primaris
 - Hospitalització
 - Descompensacions
 - Pèrdua ponderal
 - Volum total UF i eliminat
 - Dosi diurètic
 - QoL
 - Costos



Criteris Inclusió

Proyecto ULISES. Viabilidad, eficacia y seguridad del acceso venoso periférico para la terapia de ultrafiltración veno-venosa continua en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

- Hospitalizados por insuficiencia cardiaca definida como ≥ 2 de los siguientes criterios:
 - Edema periférico o sacro
 - Ingurgitación venosa yugular o PVC >10 mmHg
 - Hepatomegalia o ascitis
 - Edema pulmonar en la radiografía (Rx) tórax o derrame pleural o PCP o PTDVI >20 mmHg.
 - Pro-BNP elevado.
 - Menores de 55 años: pro-BNP > 450 pg/mL
 - Entre 55 y 75 años: pro-BNP > 900 pg/mL
 - Mayores de 75 años: proBNP > 1800 pg/mL.

- Randomización durante las primeras 24 horas
- Creatinina sérica basal < 3 mg/dL y K < 6 mmol/L
- El paciente debe ser capaz de comunicarse con el personal investigador y cumplir con los procedimientos del estudio.
- El sujeto firmará de forma voluntaria el consentimiento informado aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Parc de Salut Mar.



Criteris Exclusió

5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los sujetos deberán ser excluidos del estudio si presentan alguno de los siguientes criterios

- Diagnóstico de estenosis aórtica severa u obstrucción severa al TSVI, taponamiento cardiaco, miocardiopatía hipertrófica o restrictiva.
- Evidencia clínica o electrocardiográfica de evento coronario agudo.
- TAS <100 mmHg o requerimiento de drogas vasoactivas
- Imposibilidad de canalizar acceso venoso
- Infección sistémica
- Creatinina sérica > 3 mg/dL, K >6 mmol/L, requerimiento de diálisis urgente o insuficiencia renal crónica en diálisis.
- Presencia de sangrado agudo, anemia severa que requiera intervención o contraindicaciones para la anticoagulación
- Hematocrito > 45%



Procediments

CUADRO 2. RECOGIDA DE VARIABLES

DÍA	0	1	2	5	Alta	28 días
VISITA	1	2	3	4	5	6
Variables demográficas	X					
Variables clínicas						
- Enf debut o diagnóstico previo	X					
- Etiología IC	X				X	
- Factores de riesgo cardiovascular	X					
- Comorbilidad	X					
- TC, FC, talla, peso, IMC, NYHA Basal	X					
- Síntomas/signos IC	X	X	X	X	X	
Variables analíticas:						
- Generales	X	X	X		X	
- Específicas	X		X		X	
Variables electrocardiográficas	X				X	
Variables ecocardiográficas ó FE	X				X	
Variables tratamiento	X				X	
Variables resultado						
- Patient global assessment			X		X	X
- Safety score / complicaciones				X	X	

CUADRO 1. ESQUEMA DE SEGUIMIENTO

DÍA	0	1	2	5	Alta	28 días
VISITA	1	2	3	4	5	6
Visita presencial médico	X	X	X	X	X	
Visita presencial enfermería	X	X	X	X	X	
Visita telefónica enfermería						X
Derivación UIC, cardiólogo zona o médico atención primaria					X	

- Pérdida de peso.			X	X	X	
- Volumen total extraído (Volumen ultrafiltrado + volumen de orina)			X	X	X	
- Empeoramiento IC				X	X	
- Necesidad de drogas vasoactivas durante la hospitalización índice.				X	X	
- Tiempo de hospitalización						X
- Dosis de diurético necesaria.						X
- Test de 6 minutos						X
- Resto de variables de resultado			X	X	X	
Non fatal heart failure events						X
Test de Minnesota						X
Mortalidad por cualquier causa						X
Mortalidad por causa cardiovascular						X



Safety Score

Evento	Peso (puntos)
Muerte	10
Infección sistémica por catéter	5
Diálisis	5
Fenómenos trombo-embólicos	5
Neumotórax	5
Sangrado que precisa transfusión	5

Empeoramiento IC grave	5
Hipotensión arterial sintomática	5
Fístula arteriovenosa (cirugía)	5
Pseudoaneurisma (cirugía)	5
Empeoramiento creatinina >25% basal	2
Empeoramiento IC leve	2
Hipotensión arterial asintomática	2
Infección local por catéter	2
Sangrado por catéter que no precisa transfusión	2
Fístula A-V	2
Pseudoaneurisma	2

La ausencia de eventos en cada uno de los apartados se puntúa con un 0.



Definición Events I

Evento	Definición
Muerte	Éxito dentro de los primeros 5 días después del inicio de la UF o durante la hospitalización si se establece que la causa está en relación directa con la técnica de ultrafiltración.
Infección sistémica por catéter	Fiebre y hemocultivos positivos relacionados con el catéter y que precisan tratamiento antibiótico sistémico
Diálisis	Indicación de diálisis (aunque no se lleve a cabo por motivos de fragilidad)
Fenómenos trombo-embólicos	Fenómenos embólicos o trombóticos atribuibles al catéter
Neumotórax	En relación al catéter (no espontáneos)
Sangrado que precisa transfusión	Sangrado relacionado con el catéter
Empeoramiento IC grave	Empeoramiento de la IC que precisa de IOT o VMNI o rescate con inotrópicos
Hipotensión arterial sintomática	TA sistólica <90 mmHg que precisa intervención farmacológica o fluidos ev



Definició Events II

Empeoramiento creatinina >25% basal	Aumento >25% de la creatinina respecto la del ingreso en urgencias
Empeoramiento IC leve	Empeoramiento de la IC que precisa intensificación del tratamiento diurético o intensificación de la oxigenoterapia
Hipotensión arterial asintomática	TA sistólica <90 mmHg
Infección local por catéter	Infección de la zona de inserción del catéter o cultivo positivo de la punta del catéter
Sangrado por catéter que no precisa transfusión	Sangrado relacionado con el uso del catéter que no precisa administración de sangre
Fístula arterio-venosa (cirugía)	Fístula arterio-venosa que requiera tratamiento quirúrgico
Pseudoaneurisma (cirugía)	Pseudoaneurisma que requiera tratamiento quirúrgico
Fístula arterio-venosa	Fístula que no requiera tratamiento quirúrgico
Pseudoaneurisma	Pseudoaneurisma que no requiera tratamiento quirúrgico



Conclusions

- Cal establir eficàcia i seguretat de la SCUF amb els dispositius disponibles abans de pensar en la seva utilització perifèrica i ambulatoria
- Esperem que amb l' estudi ULISES podrem donar resposta a aquestes preguntes



jcomin@hospitaldelmar.cat
www.hospitaldelmar.cat/insuficiencia-cardiaca

