

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

J.D. Montejo, M.A. Bajo, G. del Peso, R. Selgas

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. REDinREN (RETICS, Red 06/0016, Instituto de Salud Carlos III). Instituto Reina Sofía de Investigaciones Nefrológicas (IRSIN).

Nefrologia 2010;30(1):21-7

RESUMEN

Las patologías renal y cardíaca asociadas son de alta prevalencia en la población en diferentes contextos clínicos: fracaso renal agudo en el contexto de insuficiencia cardíaca (IC) descompensada, pacientes con IC que desarrollan enfermedad renal crónica (ERC) o pacientes con ERC que desarrollan IC. En los últimos años se ha descrito el síndrome cardiorenal (SCR) como el deterioro de la función renal en el contexto de IC. Sin embargo, existen otras situaciones clínicas en las que la Nefrología puede aportar su conocimiento como parte de la estrategia de tratamiento integral, como es el caso de la IC refractaria (ICR). Todas estas situaciones obligan a un trabajo conjunto interdisciplinario entre cardiólogos y nefrólogos con el fin de proporcionar un tratamiento integral. Este documento pretende hacer una revisión del papel del nefrólogo en el tratamiento de la IC haciendo hincapié en el subgrupo de pacientes con ICR y la evidencia actual de la utilidad de la diálisis peritoneal (DP) como tratamiento crónico coadyuvante.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca refractaria. Diálisis peritoneal. Icodextrina.

Role played by peritoneal dialysis in treating refractory heart failure

ABSTRACT

Associated renal and cardiac diseases have a high prevalence among the population in several clinical contexts: acute renal failure in the context of decompensated heart failure (HF), HF patients who develop chronic kidney disease (CKD) and patients with CKD who develop HF. In recent years, cardiorenal syndrome has been described as deteriorating kidney function in the context of HF. However, there are other clinical situations for which nephrologists can contribute their knowledge as a part of an integral treatment strategy, as is the case with refractory HF (RHF). All of these situations require an interdisciplinary cooperative effort between cardiologists and nephrologists with the aim of providing integral treatment. This article aims to review the role of the nephrologist in HF treatment, with an emphasis on the subgroup of patients with RHF and current evidence regarding the usefulness of peritoneal dialysis (PD) as a chronic coadjuvant treatment.

Key words: Refractory heart failure. Peritoneal dialysis. Icodextrin.

INTRODUCCIÓN

La IC es un trastorno progresivo crónico con una incidencia y prevalencia en aumento originada por el envejecimiento de la población y la innovación en el tratamiento de los pacientes con patologías coronarias e hipertensivas, que son sus causas principales. La IC supone una de las mayores causas de morbimortalidad en la población general, además de oca-

sionar altos índices de hospitalización y readmisión hospitalaria¹, y a pesar de los avances realizados en su tratamiento, la tasa de mortalidad global a 8 años alcanza el 80%.² Entre las estrategias de tratamiento, los diuréticos son la herramienta más útil para eliminar el exceso de fluidos. Sin embargo, la insuficiencia cardíaca refractaria (ICR) al tratamiento convencional es una patología en aumento¹. La IC es un problema de salud pública, y se estima en 23 millones de personas la prevalencia mundial. En EE.UU. afecta al 2,3% de la población y la incidencia aumenta en la población anciana^{2,3}. En Europa la prevalencia en pacientes de edades comprendidas entre 70 y 80 años es del 10-20% y en España es la princi-

Correspondencia: M.^a Auxiliadora Bajo Rubio
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz.
P.^o de la Castellana, 261. 28046 Madrid.
mabajo.hulp@salud.madrid.org

pal causa de hospitalización en mayores de 65 años^{4,5}. En EE.UU. cada año se diagnostican 550.000 nuevos casos, en 2003 fue la causa de un millón de hospitalizaciones y de 57.000 muertes, y su coste en el 2005 fue de 27,9 billones de dólares^{2,3,6}. La ICR no es infrecuente, se estima que en EE.UU. la presentan entre 50.000 y 200.000 pacientes y su supervivencia es menor al 50% a 6 meses⁷.

La *disfunción renal es una patología común en pacientes con IC*, con una prevalencia del 36-50% y hasta un 25% de pacientes con ERC tienen el diagnóstico de IC, cifra que se incrementa hasta un 64% entre los pacientes que inician diálisis⁸⁻¹⁰. Además, es frecuente observar episodios de deterioro agudo de la función renal durante las etapas de descompensación de la IC¹¹.

INSUFICIENCIA CARDÍACA. CLASIFICACIÓN, FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES PRONÓSTICOS

La IC es la consecuencia de diversas enfermedades que afectan al tejido cardíaco. Existen dos escalas de clasificación, la de la New York Heart Association (NYHA), que está basada en síntomas y actividad física, y la diseñada por el American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), basada en anomalías estructurales del tejido cardíaco (tabla 1)^{4,12}.

En la fisiopatología de la IC participan diversos mecanismos hemodinámicos, neurohormonales e inmunológicos, que también afectan a la función renal³. La coexistencia de IC y ERC es deletérea para ambas y se asocia con un aumento en la celeridad de la aterosclerosis, alteración en la regulación del volumen intravascular e inadecuada compensación de mecanismos regulatorios, lo que finalmente lleva a la morbimortalidad¹³. Ambas comparten un grupo de factores de riesgo en común como la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y la aterosclerosis¹⁴. En la IC el factor disparador es el bajo gasto cardíaco que conduce a acti-

vación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y del sistema nervioso simpático (SNS), a alteración en el equilibrio del óxido nítrico y a la liberación de hormona antidiurética. Todos ellos producen vasoconstricción sistémica y retención de sodio y agua (efecto antidiurético y antinatriurético). Este último es el que ocasiona la sobrecarga progresiva de volumen, contribuye a los mayores síntomas relacionados por los pacientes, desencadena la principal causa de hospitalización y tiene un efecto en la progresión de la IC¹⁵. Asimismo, diversos factores inflamatorios participan en el daño progresivo al tejido renal y cardíaco⁹. El bajo gasto cardíaco conlleva baja perfusión renal y, además, el tratamiento farmacológico utilizado en la IC con diuréticos e inhibidores del SRAA puede empeorar la función renal, en especial durante los episodios de descompensación de la IC o cuando existe disfunción renal previa^{6,16}. El Síndrome cardiorenal (SCR) aparece por el empeoramiento en la IC que lleva a insuficiencia renal (IR) ocasionando sobrecarga hídrica, resistencia al efecto de diuréticos y desarrollando, por último, ICR al tratamiento¹. Son dos las situaciones que favorecen la resistencia renal al efecto diurético: el estado de hipervolemia secundaria a la retención de líquidos y sodio, y la azoemia secundaria a hipoperfusión renal¹⁵.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Existen diversas alternativas para el tratamiento de la IC. En la figura 1 se exponen los objetivos de la terapia. El tratamiento estándar incluye antagonistas del SRAA, betabloqueantes, diuréticos convencionales y digitálicos. Uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la IC es el control en el equilibrio de sodio y agua. El 80% de las hospitalizaciones en casos de IC se deben a descompensaciones agudas y la mayoría de estos pacientes ingresan por sobrecarga hídrica y sólo un 5% por bajo gasto cardíaco². Muchos pacientes responden al tratamiento estándar, pero el uso de diuréticos no siempre es efectivo. La mortalidad para este grupo de pacientes es próxima a un 75% en el siguiente año⁵.

Tabla 1. Clasificación de la insuficiencia cardíaca

Estadios de la IC (ACC/AHA)	Clasificación funcional NYHA
<i>Estadio de IC basado en estructura y daño al músculo cardíaco</i>	<i>Gravedad basada en síntomas y actividad física</i>
- Estadio A. Alto riesgo de desarrollar IC. No se identifican anomalías estructurales o funcionales; no hay signos ni síntomas	- Clase I. No hay limitación de actividad física. Actividad física ordinaria no causa fatiga, palpitación o disnea
- Estadio B. Enfermedad cardíaca estructural presente que se asocia con desarrollo de IC, aun sin signos ni síntomas	- Clase II. Leve limitación a la actividad física.
- Estadio C. IC sintomática con enfermedad estructural presente	- Clase III. Marcada limitación a la actividad física
- Estadio D. Enfermedad cardíaca estructural avanzada asociada a importantes síntomas de IC en reposo a pesar de tratamiento médico óptimo	- Clase IV. Grave limitación a la actividad física, síntomas en reposo

MORBILIDAD	PRONÓSTICO	PREVENCIÓN
<ul style="list-style-type: none"> - Alivio de síntomas y signos - Calidad de vida - Edemas y retención hídrica - Capacidad ejercicio - Fatiga y disnea - Necesidad de hospitalización 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la mortalidad 	<ul style="list-style-type: none"> - Aparición y progresión del daño miocárdico - Remodelación del miocardio - Recurrencia de los síntomas - Hospitalización

Figura 1. Objetivos del tratamiento en la insuficiencia cardíaca.

Se considera IC terminal al grupo de pacientes con IC no candidatos a trasplante cardíaco a quienes sólo se les puede ofrecer tratamiento paliativo. Los síntomas en ICR se atribuyen en especial a la retención de sodio y agua. La respuesta a los diuréticos se ve alterada por una serie de factores, que oscilan entre el 65 y el 70%¹⁷. Además, algunos estudios han demostrado una asociación entre algunas clases de diuréticos y la mortalidad. El estudio SOLVD refirió una asociación entre diuréticos no ahorradores de potasio y aumento en el riesgo de hospitalización y mortalidad¹⁸. El reto en el tratamiento de los pacientes con ICR con el fin de mejorar síntomas, disminuir continuas hospitalizaciones y tratar de mejorar su supervivencia ha llevado a desarrollar nuevas terapias para mejorar la contractilidad miocárdica (fármacos inotrópicos y vasodilatadores, terapias de resincronización, soporte circulatorio mecánico, etc.). Sin embargo, no se ha avanzado mucho en la principal causante de la sintomatología de estos pacientes que es la sobrecarga hídrica. La refractariedad al tratamiento diurético ha llevado al uso de nuevas estrategias para la excreción y/o eliminación del exceso de sodio y agua y es ahí donde el nefrólogo puede desempeñar un papel fundamental.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS PARA MEJORAR LA EXCRECIÓN DE SODIO Y AGUA

Entre ellos se incluye el uso de antagonistas del receptor de vasopresina, péptidos natriuréticos, antagonistas del receptor de adenosina y técnicas de ultrafiltración (UF)^{19,20}.

Los antagonistas del receptor de vasopresina (*vaptanes*), cuyo objetivo farmacológico es inhibir los receptores V2 del segmento colector medular parecen ser, en teoría, una estrategia adecuada para inducir diuresis acuosa, disminuir la sobrecarga hídrica y mejorar la hiponatremia. Hay estudios que han demostrado su utilidad reduciendo el peso, corrigiendo la hiponatremia y disminuyendo la mortalidad¹⁴. Por el contrario, el estudio EVEREST, con más de 4.000 pacientes reclutados, que comparó pacientes tratados con tolvaptán más tratamiento estándar frente a sólo tratamiento estándar, no observó di-

ferencias en morbimortalidad (mejoría de la clase funcional, disminución en reingresos hospitalarios, disminución de la mortalidad)²¹.

Los péptidos natriuréticos, en teoría, inducen vasodilatación, natriuresis y supresión del SRAA e inhibición del SNS y, entre ellos, se han ensayado el péptido natriurético cerebral recombinante (nesiritide) y el ularitide (urodilantina). En el caso de nesiritide, los metaanálisis no han demostrado ningún beneficio teórico en mejoría de función renal e incluso se ha observado un aumento en mortalidad²⁰.

TÉCNICAS DE ULTRAFILTRACIÓN

El registro nacional de IC descompensada refiere que el 42% de los pacientes son dados de alta sin resolución de su sintomatología y hasta el 70% con inadecuada pérdida de peso, lo que genera altas tasas de readmisión hospitalaria^{9,22}. Esta situación ha llevado a utilizar técnicas de UF en situaciones agudas y crónicas de IC con el fin de eliminar el exceso de fluidos, incluyendo la diálisis peritoneal (DP). La UF extracorpórea fue propuesta por Silverstein en 1974 como una modificación al circuito de hemodiálisis. Desde 1979 se han publicado diversos trabajos utilizando esta técnica para el tratamiento de pacientes con ICR²³. Ha sido propuesto como un método alternativo en el tratamiento de pacientes con descompensaciones agudas, y se ha observado una rápida mejoría de los síntomas, disminución en la tasa de reingreso, disminución del edema pulmonar y periférico, mejoría en la clase funcional, restauración de la respuesta a diuréticos y disminución de citoquinas proinflamatorias circulantes^{2,24-26}. Sin embargo, otros estudios han demostrado la aparición de episodios frecuentes de hipotensión, el aumento en la necesidad de tratamiento diurético, la falta de recuperación de la función renal, anemia e infecciones asociadas al catéter^{2,24}. El estudio multicéntrico (UNLOAD), que incluyó a 200 pacientes con IC descompensada aguda que fueron aleatorizados para recibir diuréticos por vía intravenosa o UF extracorpórea temprana, comunicó una disminución de peso y una pérdida de líquidos mayor, así como una menor incidencia de

reingresos en el grupo de UF, pero no se observó diferencia en los niveles de creatinina y en la mortalidad²⁷. En el mercado existe un dispositivo portátil para UF que se puede utilizar incluso en el domicilio con entrenamiento previo²³. No cabe duda de que la UF extracorpórea, aunque no tenga impacto en la mortalidad, es una herramienta adicional en el tratamiento de los pacientes con descompensación aguda de la IC.

DIÁLISIS PERITONEAL: UNA ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO EN INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA

La DP puede ser una opción de tratamiento crónico de la ICR,⁶ con algunas ventajas frente a la hemodiálisis (HD) para tratar estos pacientes, como son la mayor preservación de la función renal residual (FRR), UF continua, mayor estabilidad hemodinámica, mejor aclaramiento de moléculas de mediano tamaño, cribado de sodio con mantenimiento de normonatremia y menor inflamación sistémica². La DP también favorece el aclaramiento de moléculas inflamatorias como interleuquina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF) que desempeñan un papel importante en la progresión de la IC (depresores miocárdicos)^{2,28}. La DP, como técnica de UF en ICR, fue descrita en 1949 por Schneierson²⁹ y después se ha utilizado tanto en descompensaciones agudas de IC como en el tratamiento continuado de pacientes con IC crónica. Las modalidades terapéuticas empleadas han ido variando, desde la DP intermitente (DPI) inicial hasta la DP continua ambulatoria (DPCA), DPA y uso de nuevas soluciones como la icodextrina².

Diálisis peritoneal intermitente

Múltiples publicaciones han referido que el tratamiento con DP de forma aguda en pacientes con IC descompensada da como resultado una disminución de edemas, mejoría de la sintomatología clínica, normalización de la natremia, disminución de la presión de enclavamiento pulmonar, restauración de la respuesta a los diuréticos e, incluso, mejoría del filtrado glomerular⁶. Mailloux, en un grupo de 15 pacientes,

observó una mejoría en la respuesta a diuréticos en 12 casos, disminución de peso (promedio 5,2 kg) y mejoría del gasto cardíaco³⁰. Shapira comunicó su experiencia con 10 pacientes, observando reducción del peso, mejoría en la sintomatología clínica, aumento de diuresis con respuesta a diuréticos y normalización en los niveles de sodio. Estas ventajas se vieron contrarrestadas por la necesidad de tratamiento hospitalario y por la alta tasa de peritonitis por bacterias gramnegativas descrita³¹. También se ha descrito la aparición de hipotensión arterial por rápida UF¹. Las dificultades técnicas de la DPI realizada de forma aguda hacen que generalmente se prefieran los métodos de UF extracorpórea como terapia de rescate en pacientes con ICR hospitalizados sin respuesta a diuréticos^{6,32}.

Diálisis peritoneal crónica (diálisis peritoneal continua ambulatoria y diálisis peritoneal ambulatoria)

El papel de la DP crónica en el tratamiento a largo plazo de pacientes con ICR no ha sido formalmente evaluado en grandes estudios clínicos y los datos que se tienen hasta la fecha son sobre todo de series pequeñas⁶. Los primeros casos publicados eran pacientes con ICR y ERC no terminal tratados con DPCA³³⁻³⁷. El número de pacientes incluidos era pequeño y la duración del tratamiento varió entre 5 y 24 meses. Los resultados fueron casi unánimes en mejoría de la sintomatología clínica, de la clase funcional y en la disminución en la frecuencia de hospitalizaciones, aunque también se observó una alta tasa de peritonitis sin impacto en la mortalidad. A partir de la década de 1990 se empieza a emplear la DPA. En esta fase, además de confirmarse la mejoría clínica, se observan una disminución en la mortalidad esperada a un año y una mejoría en los parámetros cardiovasculares como fracción de eyección (FE) y presión arterial sistólica pulmonar^{2,6,7}. En la tabla 2 se recogen los datos más importantes de estos estudios en los que, además, los problemas relacionados con la técnica, como las peritonitis, disminuyeron de forma importante^{7,38-42}. El estudio prospectivo de Gotloib es el que incluye mayor número de pacientes y sus principales resulta-

Tabla 2. Estudios publicados en los que se utiliza la diálisis peritoneal crónica en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva

Autor y referencia	Número de pacientes	Modalidad	Mejoría de síntomas	Observaciones
Stegmayr ³⁸	16	DPCA	Todos	Mejoría de la función cardíaca
Ryckelyn ³⁹	4	DPCA	Todos	
Elhalel-Dranitsky ⁴⁰	9	DPCA	Todos	Disminución de la hospitalización
Ortiz ⁴¹	3	DPA (DPIN)	Todos	Disminución de la hospitalización
Gotloib ⁴²	20	DPA	Todos	Disminución de la mortalidad
Kagan ⁷	8	DPCA	Todos	

DPIN: diálisis peritoneal intermitente nocturna.

Tabla 3. Características de los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria antes y después del tratamiento con DPA (tres sesiones semanales de 8 horas)⁴²

	Antes de iniciar terapia	12 meses después
Puntuación de la NYHA	IV	I
Fracción de eyección	<35%	
Índice de Charlson	7,8	
UF por sesión		2.102 ± 505 ml
Mejoría de los síntomas		Todos
Hospitalización	157 días/año	13 días/año
Mortalidad (a un año)	85%	10%
Supervivencia		21,33 ± 8 meses
Peritonitis		0,27 episodios/paciente/año

dos están referidos en la tabla 3⁴². En este estudio, al igual que en otros, los pacientes fueron tratados inicialmente con UF extracorpórea para estabilizarlos durante la descompensación aguda y posteriormente iniciaron la DP crónica. Esta técnica también ha sido utilizada como puente para el tratamiento posterior con trasplante cardíaco, o incluso en pacientes no candidatos al mismo (IC terminal) como tratamiento paliativo⁴³. Actualmente no existen estudios que comparen el tratamiento con DP frente a la no utilización de una técnica de UF de forma crónica.

Oportunidades relacionadas con la solución de icodextrina

La icodextrina es un polímero de glucosa de alto peso molecular que genera una presión oncótica prolongada que permite una mayor UF durante tiempos de permanencia prolongados. El uso de soluciones en DP con icodextrina, comparadas con soluciones de glucosa, se ha relacionado con menor generación de productos de degradación de la glucosa (PDG), menor inflamación intraperitoneal, menor absorción sistémica de glucosa, disminución de las alteraciones del metabolismo de carbohidratos y lípidos y mayor UF con largas permanencias⁶. Estas características la convierten en una solución ideal para el tratamiento de pacientes con ICR, incluso utilizando un solo intercambio nocturno,¹ aunque los estudios existentes son aún escasos. Bertoli utilizó un intercambio nocturno de icodextrina en 2 pacientes no urémicos con clase funcional NYHA III-IV. La UF diaria obtenida osciló entre 500 y 1.000 ml, observándose una mejoría de la clase funcional, un aumento de la FE (del 22 al 27% y del 25 al 50%) y una mejoría de la función renal, sin necesidad de hospitalización durante el tiempo de seguimiento⁴⁴. El grupo español de Díez ha publicado su experiencia con 5 pacientes con ICR y ERC no terminal. En 3 casos utilizaron un único intercambio con icodextrina y en los restantes emplearon tratamiento clásico con DPCA con icodextrina nocturna. El período de seguimiento osciló entre 5 y 19 meses, observando mejoría en la clase funcional en todos los pacientes y disminución en la

tasa de hospitalización (promedio de 139 días/año antes de la terapia a 12 días/año después de iniciarla). Un paciente incrementó su FE del 35 al 45% y dos tuvieron una disminución de la presión sistólica pulmonar, aumentando el filtrado glomerular en un caso⁴⁵. Más recientemente, Basile ha publicado sus resultados en 4 pacientes tratados con un intercambio de icodextrina nocturna, y uno con icodextrina nocturna más un intercambio de glucosa al 1,36%, seguidos entre 11 y 43 meses. En todos los casos hubo mejoría de la clase funcional y disminución en la hospitalización y aumento del volumen urinario en algún caso. Los pacientes no presentaron peritonitis durante el tiempo de seguimiento⁴⁶. A pesar de estos resultados prometedores, son pocas las revisiones de terapia de la ICR que recomiendan el uso de este tipo de terapias coadyuvantes en el tratamiento crónico de pacientes con ICR⁴⁷.

PROPUESTA DE ESTUDIOS FUTUROS

A la luz de la medicina basada en la evidencia y con el objetivo de extraer conclusiones que ayuden a responder a algunos de estos interrogantes sería recomendable iniciar diversos estudios prospectivos en pacientes con ICR y ERC no terminal:

1. Estudios comparativos de pacientes tratados con DP frente a tratamiento estándar evaluando beneficios en supervivencia, calidad de vida, morbilidad y coste-beneficio.
2. Estudios comparativos de pacientes tratados con DP frente a tratamiento estándar y observar el impacto sobre las enfermedades de base: preservación de función renal y retraso en la progresión de la IC.
3. Estudios comparativos de pacientes tratados con diferentes estrategias de DP: icodextrina nocturna diaria y DPA con icodextrina diaria, para evaluar la repercusión en la morbimortalidad y las complicaciones relacionadas con la técnica.
4. Estudios comparativos de pacientes tratados con DP frente al empleo de nuevas estrategias terapéuticas en la eliminación de líquidos (*vaptanes*) y observar los resultados de morbimortalidad y costes para la salud pública.

CONCEPTOS CLAVE

1. La ICR es una situación frecuente dentro del grupo de pacientes con IC. Esta situación lleva a un deterioro importante de la clase funcional con una alta tasa de hospitalización por las frecuentes descompensaciones.
2. Los pacientes con IC frecuentemente tienen disfunción renal asociada que contribuye a la refractariedad del tratamiento diurético.
3. Las diferentes modalidades de la DP (DPCA o DPA) constituyen una terapia adyuvante para el tratamiento de pacientes con ICR, mejorando la clase funcional y disminuyendo la tasa de hospitalización.
4. Las soluciones de DP con icodextrina permiten tratar a los pacientes con ICR con un único intercambio nocturno, lo que facilita el tratamiento y disminuye las complicaciones relacionadas con la técnica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khalifeh N, Vychytil A, Hörl WH. The role of peritoneal dialysis in the management of treatment-resistant congestive heart failure: A European prospective. *Kidney Int* 2006;70:S72-S75.
2. Krisham A, Oreopulos D. Peritoneal dialysis in congestive heart failure. *Advances in Peritoneal Dialysis* 2007;23:82-9.
3. Vasan R, Wilson P. Epidemiology and causes of heart failure. *Up To Date* 16.3.
4. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. Treatment of acute and chronic Heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008;29:2388-42.
5. Crespo M, Paniagua M. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria o avanzada. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:869-83.
6. Mehrotra R, Kathuria P. Place of peritoneal dialysis in the management of treatment-resistant congestive heart failure. *Kidney Int* 2006;70:S67-S71.
7. Kagan A, Rapoport J. The role of peritoneal dialysis in the treatment of refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;(Suppl 7):S28-S31.
8. Rubinger D. Management of refractory congestive heart failure—a nephrological challenge. *Nephrol Dial Transplant* 2005;(Suppl 7):S37-S40.
9. Arora N, Dellsperger K. Heart failure and dialysis: New thoughts and trends. *Advances in Peritoneal Dialysis* 2007;23:72-5.
10. Silverberg D, Wexler K, Blum M, et al. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:163-70.
11. Gotlieb SS, Abraham W, Butler J, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Cardiol Failure* 2002;8:136-41.
12. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *Circulation* 2001;104:2996-3007.
13. Klein L, O'Connor CM, et al. Lower serum sodium is associated with increased short term mortality in hospitalized patients with worsening Heart failure: results from the Outcomes of a prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (Optime-CHF) study. *Circulation* 2005;111:2454-60.
14. Gheorgiade M, Gattis WA, et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized control trial. *JAMA* 2004;291:1963-71.
15. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-18.
16. Gil P, Justo S, Castilla M, et al. Cardio-renal insufficiency: the search for management strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:442-7.
17. Ellison D. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology* 2001;96:132-43.
18. Domansky M, Norman J, Pitt B, et al. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:705-8.
19. De Goma E, Vagelos R, Fowler M, et al. Emerging therapies for the management of decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2397.
20. Kazory A, Ross E. Contemporary trends in the pharmacological and extracorporeal management of heart failure: A Nephrologic perspective. *Circulation* 2008;117:975-83.
21. Gheorgiade M, Konstam M, Burnett J, et al. Short term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist in patients hospitalized for heart failure. The Everest clinical status trials. *JAMA* 2007;297:1332-43.
22. Constanzo MR, Saltzberg M, O'Sullivan J, et al. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2047-51.
23. Kazory A, Ejaz A, Ross E. Ultrafiltration for heart failure: How fast should we move? *Am Heart J* 2009;157:205-7.
24. Constanzo MR, Saltzberg M, et al. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2047-51.
25. Libetta C, Sepe V, Zucchi M, et al. Intermittent haemodiafiltration in refractory NP and balance of inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2013-9.
26. Bourge RC, Tallaj JA. Ultrafiltration: a new approach toward mechanical diuresis in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2052-3.

27. Costanzo MR, Guglin M, Saltzberg M, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675-83.
28. Zemel D, Imholz AL, De Waart DR, et al. Appearance of tumor necrosis factor-alpha and soluble TNF-receptors I and II in peritoneal effluent of CAPD. *Kidney Int* 1994;46:1422-30.
29. Schneierson SJ. Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin. *Am J Med Sci* 1949;218:76-9.
30. Mailloux LU, Swartz CD, Onesti G, et al. Peritoneal dialysis for refractory congestive heart failure. *JAMA* 1967;199:873-8.
31. Shapira J, Lang R, Jutrin I, et al. Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure. Part I: intermittent peritoneal dialysis (IPD). *Perit Dial Bull* 1983;3:130-1.
32. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the relief for acutely fluid overloaded patients with decompensated congestive heart failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2043-6.
33. Rubin J, Ball R. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as treatment of severe congestive heart failure in the face of chronic renal failure. Report of eight cases. *Arch Intern Med* 1986;146:1533-5.
34. Robson M, Biro A, Knobel B, et al. Peritoneal dialysis in refractory congestive Heart failure part II: continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Bull* 1983; 3: 133-134, 1983
35. Kim D, Khanna R, Wu G, et al. Successful use of continuous ambulatory peritoneal dialysis in refractory heart failure. *Perit Dial Bull* 1985;5:127-30.
36. Mc Kinnie JJ, Bourgeois RJ, Hosslerl FE. Long-term therapy for heart failure with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1985;145:1128-9.
37. Konig PS, Lhotta K, Kronenberg F, et al. CAPD: A successful treatment in patients suffering from therapy resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1991;7:97-101.
38. Stegmayr BG, Banga R, Lundberg L, et al. PD treatment for severe congestive heart failure. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S231-S235.
39. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, et al. Peritoneal ultrafiltration and treatment-resistant heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 4): 56-9.
40. Elhalel-Dranitsky M, Rubinger D, Moscovici A, et al. CAPD to improve quality of life in patients with refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:3041-2.
41. Kagan A, Rapoport J. The role of peritoneal dialysis in the treatment of refractory heart failure: *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 7):S28-S31.
42. Gotloib L, Fudin R, Yakubovich M, et al. Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a no-win situation. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl. 7):S28-S31.
43. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, et al. Peritoneal ultrafiltration and refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1997;13:93-7.
44. Bertoli SV, Ciurlino D, Maccario M, et al. Home peritoneal ultrafiltration in patients with severe congestive HeART failure without end stage renal disease. *Adv Perit Dial* 2005;21:123-7.
45. Díez B, Suárez C, Vidau P, et al. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Experiencia en nuestro centro. *Nefrología* 2007;27:605-11.
46. Basile C, Chimenti D, Bruno A, et al. Efficacy of peritoneal dialysis with icodextrin in the long-term treatment of refractory congestive heart failure. *Perit Dial Int* 2009;29:116-8.
47. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation* 2005;112:e154-e235.