

## ACETAZOLAMIDA EN PACIENTES CON FALLA CARDÍACA RESISTENTE A DIURÉTICOS: ¿EXISTEN BENEFICIOS CON SU USO?

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Picón Jaimes YA, Rojas Cubides MC, Delgado Marrugo RD y col. Uso de acetazolamida en pacientes con falla cardíaca resistente a diuréticos: ¿existen beneficios en su uso? *Rev Arg Med* 2023;11:121-2

ARK CAICYT: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/enaituo7m>

Recibido: 5 de enero de 2023.

Aceptado: 2 de febrero de 2023.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

### ACETAZOLAMIDE IN PATIENTS WITH DIURETIC-RESISTANT HEART FAILURE: ARE THERE ANY BENEFITS FROM ITS USE?

Yelson Alejandro Picón Jaimes,<sup>1</sup> María Camila Rojas Cubides,<sup>2</sup> Raúl David Delgado Marrugo,<sup>3</sup> Karenn Nathaly Acosta Álvarez,<sup>4</sup> Keny Yohana Bedoya Arango<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, Universidad Ramón Llull, Barcelona, España.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá.

<sup>4</sup> Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia.

#### AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Correo electrónico: [colmedsurg.center@gmail.com](mailto:colmedsurg.center@gmail.com)

La falla cardíaca (FC) sigue siendo una de las enfermedades cardiovasculares más importantes a nivel global, debido a las altas tasas de morbilidad, mortalidad, reducción de capacidad funcional y afectación de calidad de vida que ocasiona (1). Se estima que afecta a más de 60 millones de personas en todo el mundo, lo que se considera insostenible para los sistemas de salud a largo plazo (1). Existen múltiples fenotipos, entre los que se destaca la falla cardíaca resistente a diuréticos (FCRD), en donde no es posible eliminar la sobrecarga de volumen para corregir el cuadro de congestión cardíaca, incluso con dosis máximas de diuréticos. Esta condición se asocia significativamente con hospitalización recurrente y muerte, por lo que es de gran interés en el campo de la cardiología y la prevención secundaria (2). La acetazolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, cuya función es facilitar la excreción de sodio, bicarbonato y cloruro, con posterior arrastre de agua, lo que incrementa la diuresis (3). Se ha descrito el uso de este fármaco en la FCRD (3,4). No obstante, la evidencia ha sido heterogénea y existen brechas significativas en el conocimiento sobre su uso en estos casos (4). Entonces, ¿realmente existen beneficios en su administración en la FCRD?

Muy recientemente, se publicaron los resultados del ensayo controlado aleatorizado de doble ciego ADVOR, realizado por Mullens y colaboradores (5), quienes evaluaron la eficacia de acetazolamida (500 mg/24 horas) en el manejo de 519 pacientes con falla cardíaca descompensada

resistente a diuréticos, con signos clínicos de sobrecarga de volumen y tratados con diuréticos de asa. La aleatorización se realizó en dos grupos: uno con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mayor al 40% y otro con FEVI menor a ese valor. Se evaluaron como desenlaces la descongestión, la rehospitalización o la muerte por cualquier causa. Se evidenció descongestión en el 42,2% de los individuos del grupo de intervención (acetazolamida + diurético,  $n = 108/256$ ), en comparación con un 30,5% ( $n = 79/259$ ) en el grupo de control (RR 1,46; IC del 95%: 1,17-1,8,  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a cantidad de muertes ni de rehospitalizaciones en el grupo de intervención (29,7% vs. 27,8%; RR 1,07; IC del 95%: 0,78-1,48), pero sí una asociación significativa en la mejora de la diuresis. La frecuencia de eventos adversos fue similar entre ambos grupos. Esto permitió concluir a los autores que la acetazolamida adicionada a diuréticos de asa es eficaz en la descongestión del paciente con FCRD (5).

Martens y colaboradores (6) realizaron un análisis preespecificado del ensayo ADVOR, donde destacaron que el 43% de los pacientes tenían una FEVI  $\leq 40\%$ ; estos eran predominantemente más jóvenes, hombres, con mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, mayores valores de péptido natriurético y menor tasa de filtrado glomerular. Este análisis demostró la persistencia del efecto de descongestión independientemente del valor de corte ( $>$  o  $< 40\%$ ) de la FEVI (OR 1,77; IC del 95%: 1,18-2,63;  $p = 0,005$ ) y, adicional-

mente, una menor estancia hospitalaria sin modificación de la FEVI de base (6). En años anteriores, Verbrugge y equipo (7), en su ensayo DIURESIS-CH, que incluyó 34 pacientes con FCRD a los cuales se administró acetazolamida más diurético de asa, encontraron esta misma tendencia de aumento de la eficiencia en el efecto diurético posterior a 24 horas (84 vs. 52 mmol/mg,  $p = 0,048$ ), en el grupo de intervención. Sin embargo, tampoco encontraron una mejora significativa en la rehospitalización o en la mortalidad por cualquier causa (7). De esta forma, es evidente el beneficio que tiene la acetazolamida sobre la FCRD en cuanto a descongestión, lo cual podría contribuir a la mejora de la capacidad funcional y calidad de vida, aunque no se consiga mayor supervivencia.

No obstante, es necesario tener en cuenta otras variables que puedan mejorar el rendimiento general de esta intervención. Por ejemplo, en el estudio ADVOR se encontró que más del 40% de los pacientes presentaba una tasa de filtrado glomerular baja, lo que dificultaba la eficiencia de los diuréticos de asa (5). El estudio EMPAG-HF (8), que evaluó el impacto de empaglifozina de inicio temprano sobre la función renal en el manejo de 60 pacientes con FC

tratados con diuréticos de asa, encontró que administrar este fármaco aumentó en un 25% la diuresis acumulada durante cinco días. Adicionalmente, aumentó la eficiencia de diuresis sin afectar parámetros de función renal (tasa de filtrado glomerular, creatinina o proteinuria). No existieron diferencias entre los eventos adversos de ambos grupos (8). De esta manera, se puede observar cómo promover el rendimiento de acetazolamida en el manejo de la FCRD, protegiendo otros órganos con esquemas estratégicos. Aunque el beneficio general de acetazolamida es sobre la descongestión, es necesario recordar que existen diferencias genéticas y epigenéticas entre las poblaciones, sobre todo aquellas multiétnicas como las pertenecientes a Latinoamérica (9), por lo que se necesita diseñar y ejecutar estudios que corroboren estos resultados, adaptados al contexto sociodemográfico, clínico y de salud. En esta región, la FC es un problema de consulta diaria complejo de abordar debido a su fisiopatología, comorbilidades asociadas (10) y limitaciones en el sistema de salud, pero cuyo pronóstico y calidad de vida del paciente pueden mejorar con las nuevas terapias respaldadas por la evidencia. [RAM](#)

## Referencias bibliográficas

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2022; cvac013. doi: 10.1093/cvr/cvac013
2. Wilcox CS, Testani JM, Pitt B. Pathophysiology of diuretic resistance and its implications for the management of chronic heart failure. *Hypertension* 2020;76:1045-54
3. Farzam K, Abdullah M. Acetazolamide. [Actualizada el 10 de julio de 2022.]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. [Último acceso: 24 de diciembre de 2022.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532282/>
4. Orso D, Tavazzi G, Corradi F, et al. Comparison of diuretic strategies in diuretic-resistant acute heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25:2971-80
5. Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med* 2022;387:1185-95
6. Martens P, Dauw J, Verbrugge FH, et al. Decongestion with acetazolamide in acute decompensated heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction: a pre-specified analysis from the ADVOR trial. *Circulation* 2022. Publicación electrónica. [Último acceso: 24 de diciembre de 2022.] <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062486>
7. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, et al. Acetazolamide to increase natriuresis in congestive heart failure at high risk for diuretic resistance. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1415-22
8. Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, et al. Effects of early empagliflozin initiation on diuresis and kidney function in patients with acute decompensated heart failure (EMPAG-HF). *Circulation* 2022;146:289-98
9. Lozada-Martinez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg* 2022;99:106589
10. Llamas Nieves AE, Lozada Martínez ID, Torres Llinás DM y col. Novedades sobre angiotensina II y fibrilación auricular: de lo molecular a lo fisiopatológico. *Rev Cienc Biomed* 2021;10:109-19