



UPIC

ULTRAFILTRACIÓN
PERITONAL
EN INSUFICIENCIA
CARDÍACA

V 2.3
Septiembre 2020

RESUMEN de MEMORIA:

PROYECTO UPIC

Ultrafiltración peritoneal como método de control de la volemia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica refractaria a tratamiento médico optimizado

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

- **María Fernanda Slon Roblero**. Adjunto Nefrología. Servicio de Nefrología Complejo Hospitalario de Navarra. Co-Investigador del grupo de Enfermedad Renal Crónica del área Cardiovascular del IdiSNA.

INVESTIGADORES COLABORADORES:

- **José Emilio Sánchez-Alvarez**. Jefe de Nefrología. Servicio de Nefrología Hospital Universitario Central de Asturias. Miembro de la Red de investigación renal (RedinRen) del Instituto de Salud Carlos III.

- **Joaquín Manrique Escola**. Adjunto Nefrología. Servicio de Nefrología Complejo Hospitalario de Navarra. Investigador Principal del grupo de Enfermedad Renal Crónica del área Cardiovascular del IdiSNA.

- **Nerea Gómez- Larrambe**. Adjunto Nefrología. Servicio de Nefrología Complejo Hospitalario de Navarra. Co-Investigador del grupo de Enfermedad Renal Crónica del área Cardiovascular del IdiSNA.

DURACIÓN ESTIMADA DEL PROYECTO: 3 años.

24 meses seguimiento pacientes

1 año análisis resultados y publicación

DATOS de CONTACTO INVESTIGADOR PRINCIPAL:

María Fernanda Slon Roblero.

Adjunto Nefrología. Servicio de Nefrología Complejo Hospitalario de Navarra. Co-Investigador del área de Enfermedad Renal Crónica de IdiSNA

mf.slon.roblero@navarra.es

+34 687484662



FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL

B) RESUMEN:

La **insuficiencia cardiaca (IC)** es un grave problema de salud pública por su elevada prevalencia, dificultad de tratamiento, consumo de recursos y elevada morbi- mortalidad. El impacto de la IC en la actividad diaria de los pacientes es muy elevado siendo una de las enfermedades crónicas que más repercuten sobre la calidad de vida de los pacientes. En las guías de Cardiología, además de los fármacos recomendados para intentar modificar la progresión de la enfermedad, en estadios avanzados, el objetivo principal del manejo cardiológico está dirigido principalmente a disminuir los síntomas y mejorar, en la medida de lo posible, la calidad de vida, así como prevenir las hospitalizaciones. La forma tradicional de depleción de volumen corporal es mediante el uso de diuréticos tanto por vía oral como intravenosa; sin embargo, un porcentaje nada desdeñable de pacientes en estadios avanzados de IC, se vuelven refractarios a la acción de los diuréticos. Desde el campo de acción de la Nefrología, disponemos de otra herramienta de mucha utilidad para poder eliminar el exceso de líquido corporal cuando los diuréticos ya no son efectivos; este procedimiento es la ultrafiltración que puede realizarse mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal. A pesar de que existen pocos estudios y con un número reducido de pacientes, los estudios hasta el momento publicados a cerca de la utilización de ultrafiltración peritoneal en pacientes con IC, evidencian resultados muy beneficiosos con pocos efectos secundarios.

OBJETIVO PRIMARIO:

Valorar la mejoría en la calidad de vida, capacidad funcional, número de ingresos hospitalarios y supervivencia a 24 meses en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica refractaria a tratamiento médico tratados con ultrafiltración peritoneal (grupo tratamiento); y comparar estos aspectos respecto a un grupo de pacientes que no han recibido este tratamiento (grupo control).

OBJETIVO SECUNDARIO:

Estimar la evolución de parámetros relacionados a función cardiaca, función renal, función hepática, anemia, nutrición, biomarcadores de inflamación, estrés oxidativo, disfunción vascular y remodelación miocárdica en el grupo tratamiento a lo largo del seguimiento; y a su vez, comparar esta evolución con la que se observa en el grupo control.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio prospectivo, de casos y controles, multicéntrico, en el cual se evaluará la evolución de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica refractaria a tratamiento a lo largo de 24 meses. Se seleccionarán pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria a tratamiento diurético de los centros participantes, que cumplan con los criterios de inclusión. Se les distribuirá a pertenecer al grupo tratamiento o grupo control según las especificaciones en el protocolo. A los paciente que pertenezcan al grupo tratamiento se les prescribirá 1 intercambio con Icodextrina nocturno pudiéndose ajustar la prescripción según criterio del investigador.

JUSTIFICACION e IMPACTO:

Como novedad, este estudio pretende demostrar al comparar con un grupo control, el valor de incluir la ultrafiltración peritoneal como una alternativa dentro de los algoritmos habituales en el tratamiento de la IC, específicamente para el manejo de casos avanzados de enfermedad (grado funcional III-IV de la NYHA); como una medida eficaz, con pocos efectos secundarios, que puede cambiar de forma significativa la evolución y pronóstico de estos pacientes y no sólo como un tratamiento paliativo para disminuir los síntomas de esta enfermedad; con un bajo coste para el sistema sanitario.

C. SITUACIÓN ACTUAL DEL PROBLEMA:

Según el estudio PRICE, la prevalencia de la Insuficiencia Cardíaca (IC) en España es elevada, en torno a un 7-8%, similar en varones y mujeres. Aumenta con la edad, llegando a ser del 16% en población mayor de 75 años. En España, la IC es la primera causa de hospitalización en varones mayores de 65 años, siendo ingresos prolongados y con alta tasa de reingresos. Es la tercera causa de muerte cardiovascular tras la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares.^{1,3-5,8} En estadios avanzados, las tasas de re-ingresos por descompensaciones relacionadas a sobrecarga de volumen son todavía más frecuentes, ya que un porcentaje importante de los pacientes, se vuelven refractarios a la acción de los diuréticos, con afectación importante de la calidad de vida y aumento de la morbimortalidad.^{2, 4,7,8} La asociación entre daño renal y cardíaco está bien definida en el contexto de **síndrome cardiorenal (SCR)**, en el cual el daño renal y el miocárdico progresan de forma acelerada, retroalimentándose y dificultando enormemente su manejo.^{4, 7, 8, 9-14} La forma tradicional de depleción de volumen corporal es mediante el uso de diuréticos tanto por vía oral como intravenosa; sin embargo, un porcentaje nada desdeñable de pacientes en estadios avanzados de IC, se vuelven refractarios a la acción de los diuréticos⁴. Desde el campo de acción de la Nefrología, disponemos de otra herramienta de mucha utilidad para poder eliminar el exceso de líquido corporal cuando los diuréticos ya no son efectivos; **este procedimiento es la ultrafiltración** que puede realizarse mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.^{19, 20}

A pesar de que existen pocos estudios publicados y con un número reducido de pacientes, los estudios hasta el momento publicados a cerca de la utilización de **ultrafiltración peritoneal** en pacientes con IC, evidencian resultados muy beneficiosos con pocos efectos secundarios, en comparación con el tratamiento convencional y en comparación con la ultrafiltración mediante hemodiálisis.^{4-8, 14, 15-23} La **ultrafiltración peritoneal** es suave y continua, hemodinámicamente mejor tolerada, con menor inflamación sistémica (al no ser necesario un acceso vascular) y sin necesidad de anticoagulación, en comparación con ultrafiltración mediante hemodiálisis. Además se trata de una terapia domiciliaria, con las repercusiones que esto tiene sobre la calidad de vida y el coste sanitario.^{3-5, 8, 14, 22}. A pesar de todos estos beneficios, todavía no está claro si hay una repercusión favorable en cuanto a la supervivencia. Existen dos grupos españoles, que han publicado estudios con resultados positivos en cuanto al papel de la **ultrafiltración peritoneal** en el tratamiento de pacientes con IC refractaria a tratamiento diurético. Estos dos grupos han demostrado mejoría de la función miocárdica, de la perfusión renal y la respuesta a diuréticos; consecuentemente con una mejoría importante de la clase funcional y la calidad de vida, reducción de ingresos hospitalarios y reducción de la mortalidad; incluso se han realizado estudios de costes donde se ha confirmado su beneficio en cuanto a ser coste/eficiente. Estos estudios son observacionales analizando la evolución de una cohorte de pacientes que han recibido este tratamiento.

Desde hace varios años en el **Complejo Hospitalario de Navarra y en otros Centros de España**, como parte del tratamiento disponible para los pacientes con IC refractaria a tratamiento diurético, además del seguimiento por Cardiología se incluye la valoración por parte del Servicio de Nefrología, como medida para poder ofertar la opción de **ultrafiltración peritoneal**. Tanto por la experiencia propia de los casos que hemos tratado, así como, por la evidencia avalada por la literatura basada en los estudios previamente publicados, animan al desarrollo de este **Proyecto UPIC** para confirmar los resultados observados en los pacientes en los que se lleva a cabo este tipo de tratamiento.

El propósito de este estudio es recoger de manera estructurada y prospectiva, los datos clínicos, analíticos tanto de función cardíaca y renal, así como calidad de vida, hospitalización y supervivencia, de aquellos pacientes que por motivos clínicos son candidatos a ser tratados mediante **ultrafiltración peritoneal**, con la **intención de poder analizar de forma objetiva** algo que ya se observa en nuestra práctica clínica habitual. **Como novedad**, este estudio añade un **grupo control** para poder evaluar si existe diferencia significativa en los beneficios observados en el grupo tratamiento; y esto es una novedad ya que los estudios previamente publicados en su mayoría, son estudios observacionales sin grupo control. Idealmente lo más indicado sería realizar un ensayo clínico para valorar las diferencias entre los grupos, sin embargo debido a las características de este tipo de tratamiento (ultrafiltración

peritoneal), **no es posible aleatorizar a los pacientes** para pertenecer a un grupo tratamiento o grupo control; por lo que en su lugar, se realizará una **asignación de grupos** según como se especifica en el

protocolo. Con los resultados que se obtengan al final de este estudio, **se pretende incluir la ultrafiltración peritoneal** como una alternativa dentro de los **algoritmos habituales** en el tratamiento de la IC, específicamente para el manejo de casos avanzados de enfermedad (grado funcional III-IV de la NYHA); como una medida eficaz, con pocos efectos secundarios, que puede cambiar de forma significativa la evolución y pronóstico de estos pacientes y no sólo como un tratamiento paliativo para disminuir los síntomas de esta enfermedad.

C. 1. BIBLIOGRAFIA:

1. Anguita Sánchez MP et al. Prevalencia de insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. Rev Esp Cardiol 2008; 61: 1041-1049.
2. Ponikowski P et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Desarrollada con la colaboración especial de la Heart Failure Association (HFA) de la ESC Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85
3. J.E. Sánchez, C. Rodríguez, I. González. Análisis de las ventajas de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria crónica. Nefrología 2010; 30(5):487-9.
4. Sánchez JE, Rodríguez C. Utilidad de la ultrafiltración peritoneal en el tratamiento de la Insuficiencia cardíaca refractaria a diuréticos. Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-utilidad-ultrafiltracin-peritoneal-el-tratamiento-insuficiencia-cardiaca-refractaria-diuréticos-141>
5. Sánchez E, Ortega T, Rodríguez C, Díaz-Molina B, Martín M et al: Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 605-10.
6. Díez Ojea B, Rodríguez Suárez C, Vidau P et al. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Experiencia en nuestro centro. Nefrología. Volumen 27. Número 5. 2007
7. Montejo, J.D, Bajo MA, Del Peso G, Selgas R. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria. Nefrología 2010 ; 30 (1): 21-7.
8. E Sánchez, Rodríguez C, Ortega T et al. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca. Insuf Card 2010; (Vol 5) 3:105-112
9. Yoshitsugu O et al. Current and Potential Therapeutic Strategies for Hemodynamic Cardiorenal Syndrome. Cardiorenal Med 2016; 6:83 -98
10. Ronco C et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. European Heart Journal (2010) 31, 703 -711.
11. Ronco C et al. Fluid Overload: Diagnosis and Management. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2010, vol 164, pp 33 -38
12. Portolés Pérez J, Cuevas Bou X. Síndrome cardiorrenal. Nefrología (2008) Supl. 3, 29-32
13. Ronco C et al. Cardiorenal síndrome. J Am Coll Cardiol 2008; 52(19):1527-39.
14. Quirós-Ganga P, Remón-Rodríguez. Tratamiento con diálisis peritoneal del síndrome cardiorrenal con insuficiencia renal crónica leve. Nefrología Suplemento Extraordinario 2012; 3: 47-52
15. Koch M, Haastert B, Kohnle M et al. Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. European Journal of Heart Failure (2012) 14, 530 -539
16. Mehrotra R, Kathuria P. Place of peritoneal dialysis in the management of treatment-resistant congestive heart failure. Kidney International (2006) 70, S67 -S71
17. François K, Ronco C, Bargman JM. Peritoneal Dialysis for Chronic Congestive Heart Failure. Blood Purif. 2015;40(1):45-52.

18. Núñez J, González M, Miñana G, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as a therapeutic alternative in patients with advanced congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012 May;14(5): 540-8.
19. Costanzo MR, Ronco C, Abraham WT. Extracorporeal Ultrafiltration for Fluid Overload in Heart Failure: Current Status and Prospects for Further Research. *Am Coll Cardiol*. 2017 May 16; 69(19): 2428 - 2445.
20. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KLN et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *Engl J Med*. 2012;367(24):2296.
21. Courivaud C, Kazory A, Crépin T, et al. Peritoneal Dialysis Reduces The Number Of Hospitalization Days In Heart Failure Patients Refractory To Diuretics. *Perit Dial Int* 2014; 34(1):100 -108
22. Ruhi C, Kocak H, Yavuz A et al. Use of peritoneal ultrafiltration in the elderly refractory congestive heart failure patients. *Int Urol Nephrol* (2012) 44:963 -969.
23. Nakayama M, Nakano H, Nakayama M. Novel therapeutic option for refractory heart failure in elderly patients with chronic kidney disease by incremental peritoneal dialysis. *Journal of Cardiology* (2010) 55, 49 --54

D) OBJETIVOS E HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

La **ultrafiltración peritoneal** en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa (grado funcional III-IV de la NYHA, Guías ESC 2016) refractaria a tratamiento médico optimizado, puede mejorar la supervivencia de estos pacientes, así como su capacidad funcional y calidad de vida. Esto se reflejaría en la disminución de ingresos hospitalarios, y la corrección de la sintomatología derivada de la sobrecarga hídrica en comparación con un grupo en el cual no se realizará este tratamiento.

OBJETIVO PRIMARIO:

Valorar la mejoría en la calidad de vida, capacidad funcional, número de ingresos hospitalarios y supervivencia a 24 meses en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica refractaria a tratamiento médico tratados con ultrafiltración peritoneal (grupo tratamiento); y comparar estos aspectos respecto a un grupo de pacientes que no han recibido este tratamiento (grupo control).

OBJETIVO SECUNDARIO:

Estimar la evolución de parámetros relacionados a función cardíaca, función renal, función hepática, anemia, nutrición, biomarcadores de inflamación, estrés oxidativo, disfunción vascular y remodelación miocárdica en el grupo tratamiento a lo largo del seguimiento; y a su vez, comparar esta evolución con la que se observa en el grupo control.

E) METODOLOGIA y PLAN DE TRABAJO

DISEÑO:

Estudio **prospectivo, multicéntrico, de casos y controles**, en el cual se evaluará la evolución de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica refractaria a tratamiento médico optimizado, a lo largo de 24 meses. Se seleccionarán pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria a tratamiento diurético de los centros participantes, que cumplan con los criterios de inclusión. En esta consulta de insuficiencia cardiaca (Cardiología/Medicina Interna), se les informará acerca de este proyecto, y les pasará el consentimiento informado (CI) para la inclusión del paciente a participar en el estudio

Los sujetos de estudio son todos los pacientes con insuficiencia cardiaca del sistema público que sean subsidiarios de este tipo de tratamiento

CRITERIOS INCLUSION

- Pacientes mayores de 18 años, y menores de 90 años
- Datos objetivados de **insuficiencia cardiaca avanzada o refractaria a tratamiento** definida como la persistencia de síntomas que limitan la vida diaria (clase funcional III o IV de la New York Heart Association [NYHA]) a pesar de un tratamiento previo óptimo con los fármacos de eficacia probada en la IC
- Filtrado Glomerular < 60 ml/min (estimado mediante fórmula CKD-EPI)
- Al menos 2 ingresos hospitalarios y/o la necesidad tratamiento diurético intravenoso en domicilio en los últimos 6 meses

CRITERIOS EXCLUSION

- Insuficiencia renal severa (Filtrado Glomerular <10 ml/min) con necesidad de inicio de programa de diálisis
- Infarto agudo de miocardio en el último mes
- Paciente candidato a trasplante cardiaco o pendiente de alguna intervención cardiológica que mejore función cardiaca
- Proceso tumoral activo

DISTRIBUCION DE GRUPOS

Tras la inclusión en el estudio, el paciente se le **distribuirá a pertenecer al grupo tratamiento o grupo control** de la siguiente manera:

a) Se incluirá a **Grupo Tratamiento** a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, que acepten participar en el estudio, que *no tengan ninguna contraindicación* para realizar la técnica y que *acepten realizar ultrafiltración peritoneal*, como medida para favorecer extracción de líquido corporal.

b) Se incluirá a **Grupo Control** a pacientes que cumplan los criterios de inclusión, que desean participar en el estudio pero **que no aceptan realizar** este tratamiento. También se incluirá en este grupo, a pacientes que acepten participar en el estudio, en los cuales **no es posible realizar ultrafiltración peritoneal debido a la presencia de alguna contraindicación** como:

- Presencia de algún defecto de pared abdominal que impida realizar diálisis peritoneal (colostomía, ileostomía, eventraciones)
- Incapacidad física o mental de aprender y asumir el tratamiento, así como ausencia de un cuidador que asuma el Tratamiento
- Inadecuada situación socio-familiar para realizar un tratamiento domiciliario

En la consulta de insuficiencia cardiaca (Cardiología/Medicina Interna), se realizará el seguimiento, ajuste de tratamiento, y pruebas de los pacientes que pertenezcan al grupo control. Estos pacientes continuarán con el tratamiento farmacológico y manejo farmacológico habitual que su médico responsable considere oportuno.

En la Unidad de Nefrología se realizarán las pruebas analíticas, las radiografías y ajuste del tratamiento diurético, así como el ajuste de la prescripción de ultrafiltración peritoneal, según las revisiones estipuladas en el cronograma.

Una vez finalizado el tiempo de seguimiento, los pacientes pertenecientes al grupo tratamiento, continuarán con la **ultrafiltración peritoneal** de forma indefinida, como pauta de tratamiento habitual para manejo de su enfermedad.

PAUTA DE TRATAMIENTO ULTRAFILTRACIÓN PERITONEAL:

Después de la colocación de catéter peritoneal y después de completar el período correspondiente al entrenamiento, se prescribirá a cada paciente 1 intercambio con Icodextrina nocturno, se podrán añadir más intercambios con soluciones de diferentes concentraciones de glucosa durante el día para aumentar **ultrafiltración peritoneal** según necesidad y según criterio del investigador.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Se recogerán una serie de variables en diferentes momentos especificados en el cronograma. La recogida de datos se hará a través de una base de datos con diseño común para todos los centros, para lo cual se facilitará a los centros participantes un archivo Excel protegido con una contraseña.

- **VARIABLES DEMOGRAFICAS:** Edad y Sexo. Etiología insuficiencia cardiaca. Tipo de insuficiencia cardiaca. Índice de Charlson ajustado por edad. Tiempo de evolución de diagnóstico de insuficiencia cardiaca. Ingresos por insuficiencia cardiaca el año previo a ser incluido en el estudio
- **DATOS ANTROPOMETRICOS:** Peso, talla, índice de masa corporal. Perímetro abdominal, presencia de edemas: Presión arterial. Frecuencia Cardiaca en reposo. Diuresis 24 horas. Bioimpedancia multifrecuencia
- **MEDICAMENTOS:** Tratamiento farmacológico relacionado con el pronóstico de la insuficiencia cardiaca. Diuréticos. Tratamiento farmacológico anemia. Inhibidores de la DDP4.
- **PRUEBAS DE IMAGEN:** Radiografía de Tórax. Técnica de imagen cardiaca (Ecocardiograma transtorácico, con análisis de la imagen Centralizado)
- **TEST FUNCIONALES: Calidad de Vida.** Cuestionario Minnesota. **Capacidad Funcional.** Medido mediante Clasificación NYHA. Test de distancia recorrida en 6 minutos
- **DATOS ANALÍTICOS:** Parámetros relacionados con anemia, con estado nutricional, inflamación, función renal y función hepática
- **MUESTRA PARA BIOBANCO:** En ambos grupos de sacarán muestras tanto de sangre como orina, para conservar en el BioBANCO de NAVARRA BIOMED con el objetivo de procesar en un segundo momento, muestras para la medición de biomarcadores no disponibles en laboratorio habitual, que requieran una técnica de laboratorio especial; previa aprobación del proyecto y según protocolo de recuperación de muestras de BIOBANCO NAVARRA BIOMed.
- **BIOMARCADORES:** Péptidos natriuréticos: BNP y NT-proBNP. Niveles de troponina cardiaca. Niveles Ca 125. Cistatina C Galectin-3. Receptor soluble 2. NGAL. TNF- alfa. A partir de las muestras obtenidas para BioBANCO
- **DATOS DERIVADO DE LA TÉCNICA DE DIÁLISIS PERITONEAL:** Sólo en el grupo tratamiento
- **DATOS RELACIONADOS INGRESOS:** Registro de cualquier ingreso: se especificará la causa del ingreso para determinar si está relacionado o no a patología cardiaca.
- **DATOS RELACIONADOS MORTALIDAD:** Registro de evento muerte

TAMAÑO MUESTRAL:

Asumiendo un nivel de confianza del 95% y una supervivencia esperada al año para el grupo intervención de 65%, un tamaño muestral de 20 pacientes en el grupo intervención (grupo tratamiento) y de 40 en el grupo no intervención (grupo control) proporcionará una precisión para la estimación de la supervivencia al año en el grupo UP de $\pm 22\%$, y tendrá una potencia del 80% para detectar diferencias en supervivencia al año entre los dos grupos del 40% (supervivencia esperada en grupo no intervención 25%, en grupo intervención 65%). Así mismo, dicho tamaño muestral proporcionará una precisión para la estimación de la proporción de pacientes que mejoran el NYHA al menos dos clases de $\pm 22\%$, y permitirá detectar diferencias entre grupos en la proporción de pacientes que mejoran el NYHA al

menos dos clases de 40%, asumiendo que el % de pacientes que se espera mejoren en el grupo intervención es de 65%.

E.2 PLAN DE TRABAJO

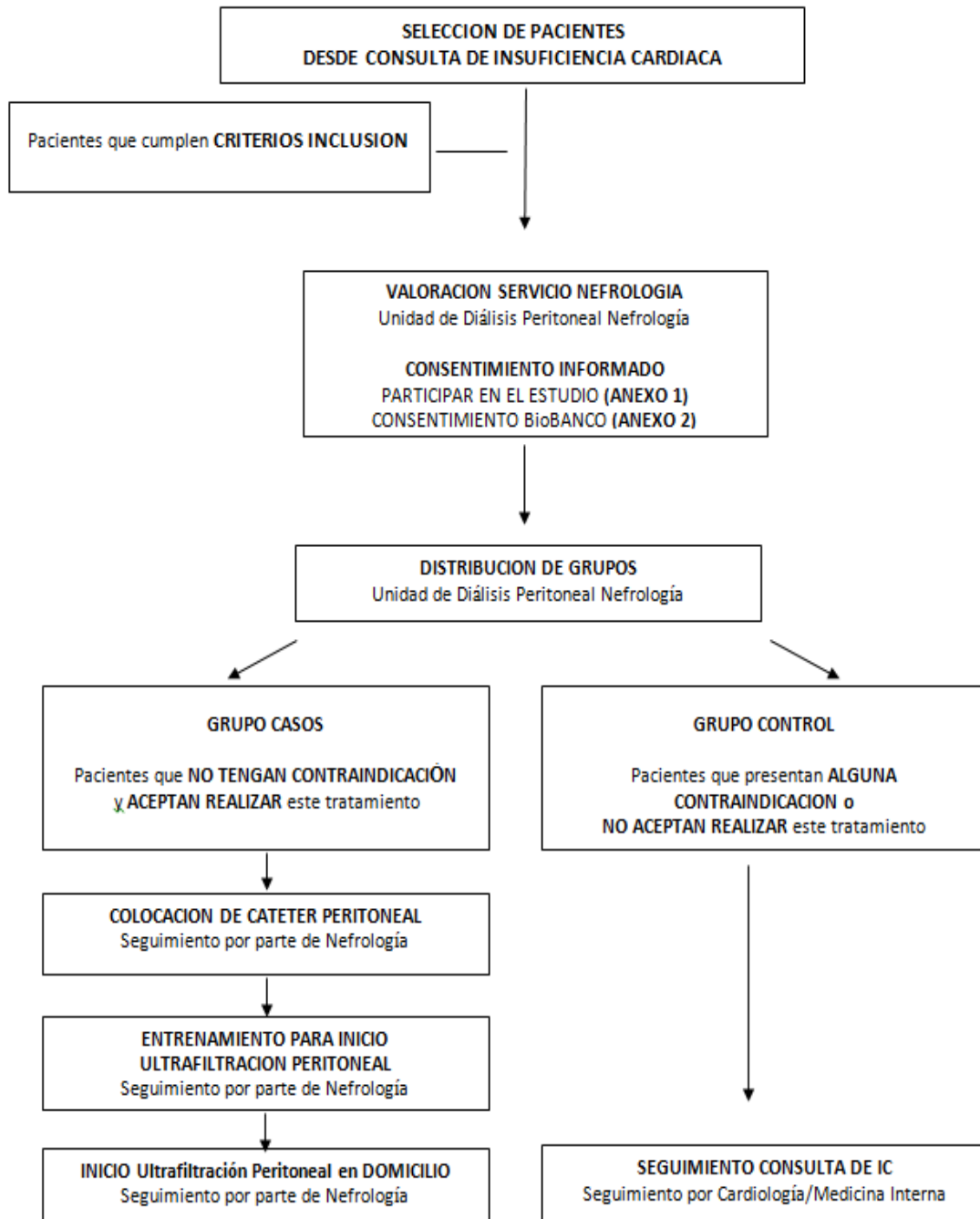


Figura: Criterios de selección, inclusión y seguimiento de pacientes

CRONOGRAMA

PARAMETROS a MEDIR	Basal	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
DEMOGRAFICOS	X					
ANTROPOMETRICOS						
Peso, IMC	X	X	X	X	X	X
Edemas	X	X	X	X	X	X
Perímetro abdominal	X	X	X	X	X	X
Frecuencia cardiaca reposo	X	X	X	X	X	X
Presión arterial (Sist/Diast)	X	X	X	X	X	X
Diuresis 24 horas	X	X	X	X	X	X
BCM * (Excepto pacientes con marcapasos.)	X	X	X	X	X	X
CAPACIDAD FUNCIONAL Y CALIDAD VIDA						
Clase funcional NYHA	X	X	X	X	X	X
Test de 6 minutos	X	X	X	X	X	X
Cuestionario Minnesota	X		X	X		X
MEDICACION	X		X	X	X	X
Relacionados con IC	X	X	X	X	X	X
Diuréticos	X	X	X	X	X	X
Relacionado Anemia	X	X	X	X	X	X
Inhibidor DDPIV	X	X	X	X	X	X
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS						
ECOCARDIOGRAMA	X			X		X
RX TORAX	X		X	X	X	X
PARAMETROS ANALÍTICOS						
Función renal, Cardiaca, Enzimas hepáticas, Nutrición, Anemia, Inflamación	X	X	X	X	X	X
BIOMARCADORES (BioBanco: muestra sangre y orina)						
Biomarcadores inflamación, estrés oxidativo, disfunción vascular y remodelación miocárdica (Galectin-3, Receptor soluble 2, NGAL, TNF- alfa, IL-6)	X		X	X		X
PARAMETROS ultrafiltración peritoneal						
Número de intercambios	X	X	X	X	X	X
Tipo de soluciones utilizadas	X	X	X	X	X	X
Ultrafiltración/24 horas	X	X	X	X	X	X

F) APLICABILIDAD

Desde hace varios años en las unidades de diálisis peritoneal de España, como parte del tratamiento disponible para los pacientes con IC refractaria a tratamiento diurético, además del seguimiento por Cardiología, se incluye la valoración por parte del Servicio de Nefrología, como medida para poder ofertar la opción de ultrafiltración peritoneal. Tanto por la experiencia propia de los casos que hemos tratado, así como, por la evidencia avalada por la literatura basada en los estudios previamente publicados, animan al desarrollo de este **Proyecto UPIC** para confirmar los resultados observados en los pacientes en los que se lleva a cabo este tipo de tratamiento.

El propósito de este estudio es recoger de manera estructurada y prospectiva, los datos clínicos, analíticos tanto de función cardiaca y renal, así como calidad de vida, hospitalización y supervivencia, de aquellos pacientes que por motivos clínicos son candidatos a ser tratados mediante ultrafiltración peritoneal, con la intención de poder analizar de forma objetiva algo que ya se observa en nuestra práctica clínica habitual.

Como novedad, este estudio añade un grupo control para poder evaluar si existe diferencia significativa en los beneficios observados en el grupo tratamiento; y esto es una novedad ya que los estudios previamente publicados en su mayoría, son estudios observacionales sin grupo control. Idealmente lo más indicado sería realizar un ensayo clínico para valorar las diferencias entre los grupos, sin embargo debido a las características de este tipo de tratamiento (ultrafiltración peritoneal), no es posible aleatorizar a los pacientes para pertenecer a un grupo tratamiento o grupo control; por lo que en su lugar, se realizará una asignación de grupos según como se especifica en el protocolo.

Con los resultados que se obtengan al final de este estudio, se pretende incluir la ultrafiltración peritoneal como una alternativa dentro de los algoritmos habituales en el tratamiento de la IC, específicamente para el manejo de casos avanzados de enfermedad (grado funcional III-IV de la NYHA); como una medida eficaz, con pocos efectos secundarios, que puede cambiar de forma significativa la evolución y pronóstico de estos pacientes y no sólo como un tratamiento paliativo para disminuir los síntomas de esta enfermedad.

G) EXPERIENCIA Y PUBLICACIONES DEL GRUPO

Emilio Sánchez, tiene una reconocida experiencia en el campo de la Diálisis Peritoneal y la Insuficiencia renal crónica avanzada. Pionero en el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca refractaria a diuréticos con ultrafiltración peritoneal con varias publicaciones realizadas sobre este tema. Miembro de la Red de investigación renal (RedinRen) del Instituto de Salud Carlos III.

Publicaciones relacionadas del equipo investigador:

- J.E. Sánchez, C. Rodríguez, I. González. Análisis de las ventajas de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria crónica. Nefrología 2010; 30(5):487-9.
- Sánchez JE, Rodríguez C. Utilidad de la ultrafiltración peritoneal en el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca refractaria a diuréticos. Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día
- Sánchez E, Ortega T, Rodríguez C, Díaz-Molina B, Martín M et al: Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 605-10.
- E Sánchez, Rodríguez C, Ortega T et al. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca. Insuf Card 2010; (Vol 5) 3:105-112

**H- INFORME DE COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA, DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.
CERTIFICADO APROBACION COMITÉ ETICA INVESTIGACION CLINICA NAVARRA**

Nafarroako Gobernua  Gobierno de Navarra
Osasun Departamentua  Departamento de Salud

Botiketikiko Ikerketaren Etika Batzardea
Comité de Ética de la Investigación
con medicamentos

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Doña Olga Díaz de Rada Pardo, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra

CERTIFICA

Que este Comité, de conformidad con la Orden Ley 14/2007, de 4 de julio, de Investigación Biomédica, por la que se regulan los proyectos de investigación, y con el resto de la normativa aplicable, ha evaluado en sesión plenaria del día 25/09/2019, la propuesta para la realización del estudio:

PI_2018/16	
Ultrafiltración peritoneal como método de control de la volemia, en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica refractaria a tratamiento médico optimizado	
Protocolo v.2 de 1oct2018 HIP y CI v.2 de 1oct2018 HIP y Clobtención y utilización de muestras biológicas y datos clínicos para conserv. en un biobanco v.2 de 1oct2018	
María Fernanda Slon Roblero	Complejo Hospitalario de Navarra

Procede emitir **INFORME FAVORABLE** para la realización de dicho proyecto, dado que el Comité ha considerado que se ajusta a las normas éticas esenciales y a los criterios deontológicos necesarios para el desarrollo del mismo.

El CEIm, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

Que, a la fecha de aprobación de dicho ensayo, la composición del CEIm era la siguiente:

Presidente	Jesús M ^a Arteaga Coloma	Nefrología
Vicepresidente	Antonio Viúdez Berral	Oncología Médica
Secretaria	Olga Díaz de Rada Pardo	Medicina Preventiva y Salud Pública
Vocales	Idoia Gaminde Inda	Sociología
	José Juan Rifón Roca	Hematología
	Raquel Astiz Lizarraga	Farmacia
	Javier Sánchez Ruiz de Gordo	Neurología
	José M ^a Arguiñano Pérez	Hematología
	Alicia Resano Gurpegui	Enfermería
	José Luis Ruiz Ciruelos	Derecho

Y para que así conste, expido el presente certificado en Pamplona, a 30 de septiembre de 2019.

Fdo.: 


30 SEP 2019
Itzera zk.: 609
Salida Nº.: 609

