

# Ultrafiltración peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca refractaria a diuréticos

Carmen Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> AGC Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias

## Enlaces de Interés

- [Véase tema complementario del mismo autor: Diálisis Peritoneal en Situaciones Especiales](#)

Fecha actualización: 01/04/2021

## TEXTO COMPLETO

A pesar de los continuos avances en el tratamiento de muchas enfermedades cardiovasculares, la prevalencia de la insuficiencia cardíaca (IC) continúa en aumento y produce una importante morbimortalidad y un consumo creciente de recursos sanitarios [1] [2]. Algunos de los factores que contribuyen a elevar el número de pacientes con IC son el envejecimiento de la población, la mayor supervivencia tras el infarto de miocardio, el tratamiento de la hipertensión arterial que sigue siendo insuficiente y una mejora en el pronóstico de los pacientes con esta patología establecida. De hecho, la extraordinaria mejora que se ha producido en el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad ha cambiado la perspectiva que se tenía sobre la misma, pasando de ser similar a una enfermedad maligna a convertirse en una enfermedad crónica. El estudio PRICE [3] elaborado en España subraya la prevalencia creciente de la IC en las personas de más de 45 años, con valores estimados del 6,8% de la población total. Además, ésta aumenta con la edad, hasta alcanzar el 16,1% de las personas de más de 74 años.

El riesgo de muerte por IC es elevado, alrededor del 5-10% anual y se incrementa al 30-40% en pacientes con IC avanzada. Además, la IC es la principal causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años con una tasa elevada de reingresos [4].

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. La activación de los sistemas neurohumorales a consecuencia de la hipoperfusión renal (sistema renina angiotensina aldosterona y sistema simpático), debido a una disminución del gasto cardíaco en los pacientes con IC, 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, reduciendo la capacidad de promover diuresis del péptido natriurético atrial y aumentando la sensibilidad a la acción de la aldosterona [5]. Este mecanismo explica la resistencia a la acción de los diuréticos que ocurre en los pacientes con IC avanzada. De esta forma, el acumulo 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 [6], que también puede estar influenciado por la activación de los sistemas neurohumorales (puede producirse glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial [7]. Se describe así el síndrome cardio-renal en sus tipos 1 (deterioro agudo de la función cardíaca que conduce a insuficiencia renal aguda) y 2 (deterioro crónico de la función cardíaca que conduce a insuficiencia renal crónica), según la última clasificación [8] [9]. En ambos casos, el deterioro de la función renal derivado del fallo cardíaco es un predictor independiente de mal pronóstico [10] [11]. Ante una 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 [12] [13].

La forma tradicional de depleción de volumen en paciente con insuficiencia cardiaca congestiva ha sido el uso de diuréticos (de asa, antialdosterónicos, tiazidas o combinaciones entre ellos), tanto por vía intravenosa como oral [14]. Sin embargo, un porcentaje nada desdeñable de pacientes (13%) se vuelven refractarios a la acción de los diuréticos. Algunos de los mecanismos de refractariedad son la menor absorción intestinal por el edema de la pared, la disminución de la perfusión renal, la alteración de los mecanismos neurohumorales y en ocasiones el incumplimiento de la dieta e ingesta de líquidos. Estos pacientes condicionan en 50% del gasto empleado en tratar la IC, merced a una media de 4 ingresos anuales, la mayoría en Unidades de Cuidados Intensivos [15].

En esta situación, desde las guías de actuación clínica de Cardiología se ha propuesto que la ultrafiltración puede ser una estrategia indicada, al menos como medida paliativa [16].

Los ensayos clínicos que compararon la eficacia de la ultrafiltración mediante circuitos sanguíneos extracorpóreos frente a tratamiento médico con diuréticos no encontraron que la primera aportara ventajas en cuanto a la evolución de la función renal ni de la mortalidad en situaciones de fallo cardiaco agudo. La ultrafiltración aislada consigue reducir los días de hospitalización y el peso frente a la terapia diurética [17] [18]. Por ello, no hay suficientes evidencias que recomienden su uso. Tampoco se han publicado resultados concluyentes en cuanto al uso de este tipo de ultrafiltración en situaciones de fallo cardiaco crónico.

La ultrafiltración peritoneal podría aportar notables beneficios para el tratamiento de los pacientes con IC crónica refractaria a diuréticos. Con esta técnica la ultrafiltración es suave y continua, lo que evita el «aturdimiento miocárdico» que se asocia con la progresión de la disfunción sistólica; además existe un menor riesgo de hipotensión e hipoxia tisular que tienen un impacto negativo sobre la función renal; por ello ésta se preserva mejor. El impacto mínimo de ultrafiltración peritoneal sobre la hemodinámica es más probable que no estimule las respuestas neurohumorales de mala adaptación en el corazón y el riñón y es capaz de restaurar, al menos en parte, la respuesta a diuréticos. Otras ventajas son la menor inflamación sistémica producida por su uso (frente a hemodiálisis), el que no sea necesario un acceso vascular ni utilizar anticoagulantes y el mejor aclaramiento de moléculas de mediano tamaño que repercuten negativamente sobre la contractilidad miocárdica (TNF- $\alpha$ , factor depresor del miocardio, interleuquinas), o la eliminación eficaz de solutos (Na y K) que posibilita la utilización de IECAs y antialdosterónicos. Por último cabe destacar que se trata de una terapia domiciliaria, con las repercusiones que esto tiene sobre la calidad de vida y el coste sanitario [19] [20] [21].

En los últimos años han sido numerosas las publicaciones que han tratado sobre la utilidad de la ultrafiltración peritoneal en esta situación de fallo cardiaco refractario [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35]; además se ha publicado una revisión sistemática de la literatura a este respecto [36]. Algunos de los aspectos más destacados de lo publicado se describe a continuación.

#### Mejoría de la clase funcional

Existe unanimidad en todos los estudios publicados que con el empleo de la ultrafiltración peritoneal, los pacientes experimentaron una mejoría de su grado funcional, valorado mediante la escala de la New York Heart Association (NYHA); se produce una reducción de 2 grados en casi 2 tercios de los casos, especialmente aquellos que están en una peor situación clínica previa. Esta

mejoría se asocia a una mejoría discreta (en torno al 4%) de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (medido por ecocardiografía), especialmente en aquellos pacientes que tienen una peor situación basal [33], y con una importante disminución de la presión sistólica en la arteria pulmonar.

#### Marcadores de sobrehidratación

La determinación de péptidos natriuréticos y de la proteína C reactiva (PCR) [37] son marcadores de congestión y tienen un papel pronóstico importante en la insuficiencia cardiaca. Con la técnica de ultrafiltración peritoneal se ha encontrado una disminución en ambos elementos lo que puede considerarse como un marcador de buen pronóstico [38].

#### Función renal

Si analizamos todos los estudios que incluyen datos sobre la evolución de la función renal [36] comprobamos que existe un leve deterioro (29.93 vs. 24.90 ml/min;  $p = 0.0118$ ). Sin embargo, si sólo tenemos en cuenta aquellos estudios que incluyeron a pacientes sin enfermedad renal crónica estadio 5, no se encontraron diferencias en la función renal entre antes y después del tratamiento con ultrafiltración peritoneal.

#### Tasas de hospitalización

Uno de los aspectos más destacados de los pacientes en fases avanzadas de la IC es la necesidad de ingresos hospitalarios frecuentes, en ocasiones en unidades de cuidados intensivos; la causa del ingreso en una inmensa mayoría de los casos se debe a sobrecarga hídrica, siendo sólo en el 5% por bajo gasto cardíaco [39]. La utilización de la DP en el tratamiento de la IC refractaria a diuréticos condiciona un descenso muy llamativo en las tasas de hospitalización, que alcanza un 80% de media [36].

#### Mortalidad

Un dato preocupante en los pacientes con IC refractaria es la alta mortalidad observada. Hay que tener en cuenta que este tipo de estudios se realizaron en pacientes gravemente enfermos con un Índice de Charlson muy elevado. Debido a la confluencia de una mala situación cardíaca y una elevada comorbilidad no era esperable que ninguno de estos pacientes tuviera 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 apenas supera el 25% [14]. Ante este oscuro panorama, cualquier medida que podamos tomar para mejorar el pronóstico de los pacientes debe ser bienvenida.

El empleo de la DP en pacientes con IC refractaria supuso una mejoría de la supervivencia hasta alcanzar el 80% a los 12 meses de tratamiento, y cercana al 50% a los 2 años. Este dato es de crucial importancia dado que hasta el momento no se encontró mejoría en la supervivencia en estudios realizados con otro tipo de tratamientos para esta enfermedad, como son el empleo de tolvaptán [40], nesitirida [41] o técnicas de ultrafiltración extracorpórea [17].

Unos de los trabajos publicados compara la supervivencia total y libre de ingresos entre dos cohortes: una incluye a un grupo amplio de pacientes en programa de ultrafiltración peritoneal y la otra intenta ser una especie de "grupo control" que incluyó a pacientes que desestimaron voluntariamente realizar diálisis peritoneal o que tenían alguna contraindicación para la técnica. Aunque los resultados pueden estar sesgados por las características de los grupos, las diferencias en supervivencia son muy llamativas desde las primeras semanas de seguimiento [26].

### Calidad de vida

Pocos son los estudios que han valorado la evolución de la calidad de vida con los distintos tratamientos propuestos para la IC refractaria. En nuestro grupo valoramos la calidad de vida en los enfermos mediante los cuestionarios Euroqol 5D y SF-36 [22]. El uso de la DP se asoció con una mejoría en el estado de salud percibido por el paciente, dato que se refleja también en la escala visual analógica. En relación con el cuestionario SF-36, la mejoría se produjo en todas las dimensiones (alcanzando significación estadística en todas ellas salvo en salud general,  $p = 0,079$ ) y en las dos puntuaciones sumarias. La calidad de vida relacionada con la salud (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 SF-36 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. Otros grupos han utilizado el Cuestionario de calidad de vida de Minnesota, con resultados similares [32].

### Complicaciones

La infección peritoneal es la única complicación reseñable relacionada con la técnica en los

diferentes estudios publicados. Sin embargo, las tasas de peritonitis son significativamente bajas en comparación a la referida a series de paciente en DP por ERC [22] circunstancia en probable relación con el menor número de intercambios que realizan estos pacientes.

#### Estudios de coste-eficacia

Según los cálculos realizados por nuestro grupo [22], la suma de costes que supone el paciente en programa de DP alcanza los 16.440 euros, menor que el coste que supone el tratamiento conservador con diuréticos (27.551 euros;  $p = 0,095$ ). 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 cara en este grupo. Respecto al análisis de coste-utilidad, la DP se asoció con una mayor utilidad que el tratamiento conservador (0,673 frente a 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 euros/año de vida ajustado a calidad de vida (AVAC), mientras que el tratamiento conservador tiene un coste de 81.053 euros/AVAC. La DP fue, por tanto, la estrategia dominante en términos de coste-utilidad, con una diferencia de DP 46.237 euros por AVAC.

#### CANDIDATOS A ULTRAFILTRACIÓN PERITONEAL

Tras una década tratando a pacientes con IC refractaria a diuréticos y en consenso con Cardiólogos e Internistas que gestionan las Unidades de fallo cardiaco se considera que deberían ser candidatos a programas de Ultrafiltración peritoneal aquellos sujetos en clase funcional III y IV de la NYHA con episodios repetidos de sobrecarga de volumen que requieren ingresos hospitalarios frecuentes o visitas al Hospital de día para recibir diuréticos intravenosos, con elevación de los péptidos natriuréticos sin causa no cardiaca y todo ello a pesar de tratamiento optimizado (tanto médico como de dispositivos); además no debe haber ninguna contraindicación para la técnica.

También se ha valorado la utilización de la ultrafiltración peritoneal como terapia puente a trasplante cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria [42].

#### MODALIDADES DE ULTRAFILTRACIÓN PERITONEAL

Hasta ahora no se ha llevado a cabo ningún estudio controlado para analizar que modalidad de ultrafiltración peritoneal es la más eficaz. Por ello cada grupo de trabajo ha utilizado desde la técnica manual con uno o más intercambios diarios con o sin Icodextrina hasta modelos de diálisis peritoneal automatizada [34] todos o algunos días de la semana. En nuestra opinión la modalidad

más coste-eficiente y cómoda para el paciente es la realización de un único intercambio diario con Icodextrina con permanencias largas (más de 10 horas). Con este intercambio suele ser suficiencia para que el paciente se desprenda de la sobrecarga de volumen y se depuren moléculas depresoras del miocardio que pueden contribuir a deteriorar su situación clínica.

Por todos estos datos, consideramos que la UP 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. Se trata, además, de un tratamiento cómodo para el paciente, que realiza, en la inmensa mayoría de los casos, un único intercambio nocturno con Icodextrina. Las unidades que tratan la insuficiencia cardíaca deben considerar ofrecer esta modalidad de tratamiento a los pacientes adecuados para proporcionarles los beneficios anteriormente reseñados y con un coste sanitario reducido y así se ha reflejado en la literatura cardiológica [43].

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2007; 115: e69-171. [Pubmed]
2. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Copewell S, McMurray JJ. The current costs of heart failure to the National Health Services in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 361-371. [Pubmed]
3. Anguita Sánchez MP, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 1041-1049. [Pubmed]
4. Grancelli H, Varini S, Ferrante D, Schwartzman R, Zambrano C, Soifer S, Nul D, Doval H; GESICA Investigators. Long-term results after a telephone intervention in chronic heart failure: DIAL (Randomized Trial of Phone Intervention in Chronic Heart Failure) follow-up. *J Card Fail* 2003; 9: 172-179. [Pubmed]
5. Rodriguez-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. [Pubmed]
6. Cadnapaphornchai MA, Gurevich AK, Weinberger HD, Schrier RW. Pathophysiology of sodium and water retention in heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 122-131. [Pubmed]
7. Gil P, Justo S, Castilla MA, et al. Cardio-renal insufficiency: the search for management strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 442-447. [Pubmed]

8. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al.; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703-711. [Pubmed]
9. Shah RV, Givertz MM. What is old is now new: insights into cardiorenal physiology. *J Card Fail* 2014; 20: 920-922. [Pubmed]
10. Damman K, Navis G, Voors AA, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and metaanalysis. *J Card Fail* 2007; 13: 599-608. [Pubmed]
11. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (10): 1987-1996. [Pubmed]
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. [Pubmed]
13. Chatterjee K. Neurohormonal activation in congestive heart failure and the role of vasopresin. *Am J Cardiol* 2005; 95: 8B-13B. [Pubmed]
14. Jessup M, Brozena S: Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018. [Pubmed]
15. Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J* 2002; 23: 1861-1866. [Pubmed]
16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-2200 [Pubmed]
17. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA; UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 675-683. [Pubmed]
18. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF, Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ, Ibarra JC, Mascette AM, Braunwald E; Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367: 2296-2304. [Pubmed]
19. Fincher ME, Campbell HT, Sklar AH, Caruana RJ, Lightfoot BO, Cheek PL, Smith KL, Hess CP. Atrial natriuretic peptide (ANP) is removed by peritoneal dialysis in humans. *Adv Perit Dial* 1989; 5: 16-19. [Pubmed]
20. Nakayama M. Nonuremic indication for peritoneal dialysis for refractory heart failure in cardiorenal syndrome type II: review and perspective. *Perit Dial Int* 2013; 33: 8-14. [Pubmed]
21. François K, Ronco C, Bargman JM. Peritoneal Dialysis for Chronic Congestive Heart Failure. *Blood Purif* 2015; 40: 45-52 [Pubmed]
22. Sánchez JE, Ortega T, Rodríguez C, Díaz-Molina B, Martín M, García-Cueto C, et al. Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 605-610. [Pubmed]



23. Rizkallah J, Sood MM, Reslerova M, Cordova F, Malik A, Sathianathan C, Estrella-Holder E, Zieroth S: Reduced hospitalizations in severe, refractory congestive heart failure with peritoneal dialysis: a consecutive case series. *Clin Nephrol* 2013; 80: 334-341. [Pubmed]
24. Bertoli SV, Musetti C, Ciurlino D, Basile C, Galli E, Gambaro G, Iadarola G, Guastoni C, Carlini A, Fasciolo F, Borzumati M, Gallieni M, Stefania F: Peritoneal ultrafiltration in refractory heart failure: a cohort study. *Perit Dial Int* 2014; 34: 64-70. [Pubmed]
25. Sánchez JE, Rodríguez C, González I, Fernández-Viña A, Núñez M, Peláez B: Analysis of the advantages of peritoneal dialysis in the treatment of chronic refractory heart failure. *Nefrologia* 2010; 30: 487-489. [Pubmed]
30. Ruhi Ç, Koçak H, Yavuz A, Süleymanlar G, Ersoy FF: Use of peritoneal ultrafiltration in the elderly refractory congestive heart failure patients. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 963-969 [Pubmed]
31. Kunin M, Arad M, Dinour D, Freimark D, Holtzman EJ: Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: potential prognostic factors. *Blood Purif* 2013; 35: 285-294 [Pubmed]
32. Núñez J, González M, Miñana G, Garcia-Ramón R, Sanchis J, Bodí V, Núñez E, Puchades MJ, Palau P, Merlos P, Llàcer A, Miguel A: Continuous ambulatory peritoneal dialysis as a therapeutic alternative in patients with advanced congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 540-548. [Pubmed]
34. Koch M, Haastert B, Kohnle M, Rump LC, Kelm M, Trapp R, Aker S: Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 530-539. [Pubmed]
35. 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. [Pubmed]
36. Lu R, Muciño-Bermejo MJ, Ribeiro LC, Tonini E, Estremadoyro C, Samoni S, Sharma A, Zaragoza Galván Jde J, Crepaldi C, Brendolan A, Ni Z, Rosner MH, Ronco C. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review. *Cardiorenal Med* 2015; 5: 145-156 [Pubmed]
37. Magnussen C, Blankenberg S. Biomarkers for heart failure: small molecules with high clinical relevance. *J Intern Med.* 2018 Jun;283(6):530-543.
38. Grossekkettler L, Schmack B, Meyer K, Brockmann C, Wanninger R, Kreusser MM, Frankenstein L, Kihm LP, Zeier M, Katus HA, Remppis A, Schwenger V. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Heart Fail.* 2019 Apr;6(2):271-275.
39. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149: 209-216. [Pubmed]
40. 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: 1332-1343. [Pubmed]
41. Kazory A, Ross E. Contemporary trends in the pharmacological and extracorporeal management of heart failure: A Nephrologic perspective. *Circulation* 2008;117:975-83. [Pubmed]
42. Kihm LP, Hankel V, Zugck C, Remppis A, Schwenger V. Recompensation of heart and kidney function after treatment with peritoneal dialysis in a case of congestive heart failure. *Case Rep Med.*

2011;2011:197816.

43. Courivaud C, Kazory A. Can we treat fluid overload with fluid? Role of peritoneal dialysis in management of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 461-463. [Pubmed]

---