



**Figura.** Esquema de los cuatro mecanismos principales de trombosis de *stent*. En la tira superior se muestran las angiografías una vez recuperado el flujo distal; en la tira central, el detalle del *stent* ampliado, y en la tira inferior, los cortes transversales de la imagen de ecografía intracoronaria. A: *flap* intimal en el borde del *stent*. B: infraexpansión del *stent*. C: malposición por remodelado positivo del vaso. D: proliferación neointimal con estenosis grave.

pacientes estudiados con EIC recibieron con menor frecuencia un segundo *stent* en el manejo de la trombosis, sin observarse diferencias en mortalidad o retrombosis. Sin embargo, las trombosis precoces se estudiaron con EIC con más frecuencia que las tardías, lo cual podría sobrestimar el valor de la EIC a la hora de evitar el implante de un segundo *stent*.

La EIC resulta de gran utilidad para estudiar el mecanismo causal del cuadro de trombosis, pues detecta factores fisiopatológicos subestimados por angiografía convencional e identifica a los pacientes en quienes el implante de un *stent* adicional podría aportar algún beneficio.

Leire Unzué Vallejo\*, Felipe Hernández Hernández, María Teresa Velázquez Martín, Julio García Tejada, Agustín Albarrán González-Trevilla y Juan Tascón Pérez

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [leireunzue@yahoo.es](mailto:leireunzue@yahoo.es) (L. Unzué Vallejo).

On-line el 29 de noviembre de 2012

## BIBLIOGRAFÍA

- De la Torre Hernández JM, Alfonso F, Hernández F, Elizaga J, Sanmartín M, Pinar E, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter spanish registry ESTROFA (Estudio Español sobre TROMbosis de stents FArmacoactivos). *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:986-90.
- Van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttorp MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1399-409.
- Kimura T, Morimoto T, Kozuma K, Honda Y, Kume T, Aizawa T, et al. Comparisons of baseline demographics, clinical presentation, and long-term outcome among patients with early, late, and very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stents: Observations from the Registry of Stent Thrombosis for Review and Reevaluation (RESTART). *Circulation*. 2010;122:52-61.
- Armstrong EJ, Feldman DN, Wang TY, Kaltenbach LA, Yeo KK, Wong SC, et al. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; 5:131-40.
- Alfonso F, Pérez-Vizcaíno MJ, Moreno R, Escaned J, Buñuelos C, Jiménez P, et al. Intravascular ultrasound findings during episodes of drug-eluting stent-thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;55:2095-7.
- Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2003;108:43-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.09.009>

## Uso de tolvaptán en pacientes con hiponatremia debida a insuficiencia cardiaca: experiencia inicial

### Use of Tolvaptan in Patients With Hyponatremia Due to Heart Failure: Initial Experience

Sra. Editora:

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), y actualmente no

existe un tratamiento adecuado para corregirla en el seno de la IC<sup>1</sup>.

El tratamiento habitual de la hipervolemia y la retención hídrica se realiza con diuréticos de asa, los cuales producen una natriuresis importante que favorece la aparición de hiponatremia en la IC.

Se conoce que la concentración de arginina vasopresina está elevada en los pacientes con descompensaciones con anasarca de la IC, lo cual contribuye a la progresión de la enfermedad y el empeoramiento del pronóstico<sup>2</sup>. Incluso un pequeño aumento de arginina vasopresina puede causar una retención hídrica consi-

**Tabla**

Resumen de los datos obtenidos de los pacientes en tratamiento con tolvaptán

Caso	Edad	Sexo	Grado de congestión	Na <sub>i</sub> (mEq/l)	Na <sub>f</sub> (mEq/l)	Cr <sub>i</sub> (mg/dl)	Cr <sub>f</sub> (mg/dl)	K <sup>+</sup> <sub>i</sub> (mEq/l)	K <sup>+</sup> <sub>f</sub> (mEq/l)	Diuresis 48 h previas (ml/24 h), media	Diuresis en tratamiento (ml/24 h), media	Tratamiento (días)	Pérdida de peso total (kg)	Diurético concomitante (furosemida)
1	59	V	+++	115	155	1,27	1,10	4,1	4,9	2.800	4.884	4	7	200 mg/día perfusión
2	60	M	+++	119	137	0,95	0,50	6,4	3,9	950	1.657	11	6	200 mg/día perfusión
3	58	V	+++	129	138	1,40	1,39	4,4	4,5	800	4.266	4	9	20 mg/6 h bolos
4	73	M	+++	122	134	3,18	2,03	5,7	4,9	1.066	1.466	4	3	20 mg/8 h bolos
5	67	M	++	125	133	1,43	1,07	4,7	4,1	2.150	2.620	4	2,5	20 mg/8 h bolos
6	68	V	+	130	137	2,20	2,67	5,4	5,2	2.100	2.690	5	4,5	20 mg/8 h bolos
7	61	V	+++	123	137	2,49	1,80	4,5	4,8	1.550	1.700	2	3,5	120 mg/día perfusión
8	61	V	+	123	134	1,69	1,93	4,4	5,1	1.300	4.280	4	2,5	20 mg/8 h bolos
9	65	V	++	129	137	1,57	3,20	3,5	4,4	400	1.100	5	3	120 mg/día perfusión
10	88	M	+	115	131	0,44	0,54	4,6	3,6	1.866	2.400	5	2	20 mg/8 h bolos

+: sin edema de tobillos o edema muy leve; ++: edema de extremidades inferiores; +++: anasarca; Cr<sub>f</sub>: creatinina final; Cr<sub>i</sub>: creatinina inicial; K<sup>+</sup><sub>f</sub>: potasio final; K<sup>+</sup><sub>i</sub>: potasio inicial; M: mujer; Na<sub>f</sub>: sodio final; Na<sub>i</sub>: sodio inicial; V: varón.

Todos los pacientes se encontraban en tratamiento con furosemida intravenosa antes de iniciarse el tolvaptán.

derable limitando la excreción de orina, lo que produce un estado dilucional, con la consiguiente hiponatremia. El enfoque fisiológico para evitar esta alteración electrolítica consiste en disminuir la secreción de arginina vasopresina o bloquear su acción en órgano diana. Actualmente no se conoce ningún fármaco capaz de disminuir la secreción de arginina vasopresina.

El tolvaptán es una nueva molécula de administración oral que actúa como antagonista selectivo de los receptores V2 de la hormona antidiurética en el túbulo distal renal<sup>3</sup> y está diseñado para promover la excreción neta de agua sin electrolitos<sup>4</sup>, fenómeno conocido como acuarecesis.

El objetivo del presente artículo es describir nuestra experiencia con el uso de tolvaptán en 10 pacientes para tratar la hiponatremia en la IC descompensada. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado de medicación de uso compasivo, pues no está aprobado para pacientes con IC. Asimismo, todos los tratamientos fueron supervisados por el servicio de farmacia de nuestro hospital.

Estos 10 pacientes tenían hiponatremia (Na ≤ 130 mEq/l) con volumen extracelular aumentado o eurolémica, por lo que se pautó tolvaptán para corregirla. En todos los casos, el tolvaptán se inició tras un periodo de restricción hídrica de al menos 48 h sin éxito en la corrección de la natremia. Se realizó una analítica con iones y parámetros de función renal antes de iniciar el tolvaptán, y después diariamente hasta la suspensión o hasta conseguir el objetivo de Na 135-140 mEq/l. Se cuantificó la diuresis de las 48 h previas al inicio del tratamiento y durante este. Las características de los pacientes antes y después del tratamiento con tolvaptán se muestran en la [tabla](#).

Se administró tolvaptán a dosis de 15-30 mg cada 24 h durante una media de 4,8 (2-11) días.

Tras la administración de tolvaptán, se observó mejoría de las cifras de sodio, y casi todos los pacientes alcanzaron la cifra objetivo de 135 mEq/l.

No se observaron complicaciones relacionadas con la administración de tolvaptán, que toleraron bien todos los casos. Esto se ha

demonstrado, además, en otros estudios<sup>5</sup>. Se retiró precozmente la medicación a 1 paciente por deterioro de la función renal, y se disminuyó la dosis a otro por hipernatremia. Este recuperó los valores normales de sodio tras la disminución de la dosis, sin repercusiones clínicas.

La hiponatremia empeora el pronóstico de la IC y es una alteración hidroelectrolítica de difícil tratamiento, dado que, fuera de la restricción hídrica, no existen muchas opciones terapéuticas efectivas. Aunque la hiponatremia es más frecuente junto con síntomas congestivos, también es posible en pacientes eurolémicos, y la seguridad de su uso en estos se puede observar en los ensayos SALT 1 y 2, que admitió a pacientes tanto hipervolémicos como eurolémicos.

En nuestra experiencia, el tolvaptán es efectivo para el tratamiento de la hiponatremia dilucional en el seno de la IC y, además, se tolera bien. Se encontró una mejoría del sodio plasmático en todos los pacientes estudiados.

Se evidenció mejoría de la función renal en la mayoría de los pacientes, con disminución de las concentraciones séricas de creatinina y urea. Por otra parte, no se observaron variaciones significativas de los valores de potasio.

En cuanto a la diuresis, se demuestra en la mayoría de los pacientes un aumento considerable, teniendo en cuenta que todos llevaban asociado un diurético de asa intravenoso a dosis altas. La diuresis aumentó en franjas variables, con valores de 150 hasta 2.900 ml/24 h ([tabla](#)). La pérdida de peso fue más llamativa, en general, en los pacientes más congestivos.

En definitiva, tolvaptán se tolera bien y es efectivo para la corrección de la hiponatremia en pacientes con IC descompensada sin producir alteraciones significativas de otros electrolitos ni afectar a la función renal, por lo que consideramos que podría convertirse en un tratamiento de primera línea en este perfil de paciente. Hasta la fecha, ningún estudio ha demostrado una reducción de la mortalidad o los reingresos en pacientes con sodio < 135 mEq/l<sup>6</sup>, si bien un subestudio del EVEREST demostró que tolvaptán es beneficioso en términos de mortalidad y rehospitalizaciones en pacientes con sodio

< 130 mEq/l. Se requieren más estudios que determinen los efectos en la mortalidad y el pronóstico a largo plazo relacionado con la administración del fármaco en pacientes con IC.

Ydelise M. Rodríguez-de Muñoz\*, Ignacio J. Sánchez-Lázaro, Luis Almenar-Bonet, Luis Martínez-Dolz, María Rodríguez-Serrano y Antonio Salvador-Sanz

*Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España*

\* Autor para correspondencia:  
Correo electrónico: [ydelisep@hotmail.com](mailto:ydelisep@hotmail.com)  
(Y.M. Rodríguez-de Muñoz).

On-line el 20 de diciembre de 2012

## BIBLIOGRAFÍA

1. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2007;120:S1.
2. Rose BD, Sterns RH, Colucci WS, Forman JP. Hyponatremia in patients with heart failure. UpToDate. Version 19.1: January 2011.
3. Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med.* 2006;355:2099.
4. Almenar L, Díaz Molina B, Comín Colet J, Pérez de la Sota E. Temas de actualidad en cardiología 2010. Insuficiencia cardíaca y trasplante. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64 Suppl. 1:42–9.
5. Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, et al. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:705.
6. Konstam MA, Gheorghide M, Burnett Jr JC, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA.* 2007;297:1319.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.09.012>