



REVISIÓN SISTEMÁTICA

¿Podemos administrar Acetazolamida en pacientes con insuficiencia cardiaca? Revisión sistemática

Can we administer Acetazolamide in patients with heart failure? A systematic review

Maria Eduarda Santos Luna¹  

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Santos Luna ME. Can we administer Acetazolamide in patients with heart failure? A systematic review. Data & Metadata. 2022;1:12. <https://doi.org/10.56294/dm202212>

Enviado: 24-10-2022

Revisado: 29-11-2022

Aceptado: 23-12-2022

Publicado: 24-12-2022

Editor: Prof. Dr. Javier González Argote 

RESUMEN

Introducción: la insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por una variedad de síntomas y signos por anomalías estructurales y/o funcionales del corazón que provocan una disminución de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y/o aumento de las presiones intracardíacas. Estudios plantean que la acetazolamida podría mejorar la eficacia de los diuréticos de ASA, lo que podría conducir a una mejor natriuresis y diuresis.

Objetivos: evaluar la efectividad de la acetazolamida en el mejoramiento de los síntomas de congestión en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

Métodos: se realizará una revisión sistemática, siguiendo la metodología PRISMA, que incluirá la búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scopus, Web of Science sin restricción temporal.

Resultados: se incluyeron 5 estudios, de los cuales 4 eran ensayos clínicos.

Conclusiones: luego del análisis integral y pormenorizado de los estudios incluidos, se encontró evidencia limitada que sugieren que el uso de acetazolamida puede ser efectivo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, especialmente como terapia adicional o complementaria a otros tratamientos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los resultados de los estudios piloto son limitados y que se requiere más investigación para evaluar plenamente la eficacia y la seguridad de acetazolamida en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El uso de acetazolamida en pacientes con insuficiencia cardíaca puede ser controvertido y requiere una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios clínicos antes de ser considerado como un tratamiento.

Palabras Clave: Insuficiencia Cardíaca; Acetazolamida; Congestión; Diuréticos; Acción Farmacológica.

ABSTRACT

Introduction: heart failure (HF) is a clinical syndrome characterized by a variety of symptoms and signs due to structural and/or functional abnormalities of the heart leading to decreased heart rate, cardiac output and/or increased intracardiac pressures. Studies suggest that acetazolamide could improve the efficacy of ASA diuretics, which could lead to improved natriuresis and diuresis.

Aims: to evaluate the effectiveness of acetazolamide in improving congestion symptoms in patients with Heart Failure.

Methods: a systematic review will be carried out, following the PRISMA methodology, which will include a search in Pubmed, Scopus, Web of Science databases without time restriction.

Results: 5 studies were included, of which 4 were clinical trials.

Conclusions: after comprehensive and detailed analysis of the included studies, we found limited evidence suggesting that the use of acetazolamide may be effective in the treatment of heart failure, especially as

additional or complementary therapy to other treatments. However, it is important to keep in mind that the results of the pilot studies are limited and that more research is required to fully evaluate the efficacy and safety of acetazolamide in the treatment of heart failure. The use of acetazolamide in patients with heart failure may be controversial and requires careful evaluation of clinical risks and benefits before it is considered as a treatment.

Keywords: Heart Failure; Acetazolamide; Congestion; Diuretics; Pharmacological Action.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por una variedad de síntomas y signos por anomalías estructurales y/o funcionales del corazón que provocan una disminución de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y/o aumento de las presiones intracardíacas.⁽¹⁾

Los pacientes con insuficiencia cardíaca generalmente se dividen en 2 grupos en función de la función sistólica del ventrículo izquierdo: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40 %, o insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección conservada (HFpEF) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 50 %.⁽²⁾

Muchas enfermedades pueden provocar insuficiencia cardíaca, pero la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial son las principales causas, por delante de la miocardiopatía dilatada, la miocardiopatía hipertrófica o la miocardiopatía restrictiva y las valvulopatías.⁽³⁾

Los síntomas de la insuficiencia cardíaca incluyen disnea (dificultad para respirar) y fatiga, que pueden estar acompañados de signos físicos típicos de congestión, como estertores pulmonares (sonidos crepitantes anormales), edema de miembros inferiores y/o distensión de las venas yugulares.⁽⁴⁾

La afección cardíaca estructural o funcional es un requisito previo para la IC e incluye una variedad de enfermedades cardíacas agudas o crónicas que conducen a la activación de varias vías fisiopatológicas (inicialmente adaptativas y eventualmente desadaptativas), que neutralizan el efecto negativo de la insuficiencia cardíaca en la oxigenación de los tejidos periféricos, pero que finalmente también pueden conducir a congestión sistémica, congestión ventricular, remodelación y disfunción de órganos.⁽⁴⁾

La disfunción diastólica o sistólica del ventrículo izquierdo da como resultado un aumento de la precarga y la poscarga, lo que a su vez conduce a la congestión pulmonar. La retención y la redistribución de líquidos dan como resultado una congestión sistémica, lo que finalmente provoca una disfunción orgánica debido a la hipoperfusión.⁽⁴⁾

La congestión sistémica tiene un gran impacto en la presentación clínica de la mayoría de los pacientes con IC y es un determinante importante de la disfunción multiorgánica en la IC. La fisiopatología de la IC es heterogénea, ya que está fuertemente influenciada por las características de la enfermedad cardíaca subyacentes.⁽⁵⁾

Ante la sospecha de IC, se indica la realización de un electrocardiograma para todos los pacientes. Las dosis de BNP o de NT-pro-BNP son de gran ayuda al diagnóstico, para su interpretación se debe tener en cuenta factores como la edad del paciente, la creatinina y otras enfermedades. Otro estudio de gran importancia acá es la ecocardiografía que permite medir la FEVI, valorar la hemodinámica y buscar la etiología.^(2,3)

El tratamiento hay que basarse en la etiología, la fracción de eyección y la presentación de síntomas. Tiene como principal objetivo: disminuir la sobrecarga del corazón y la progresión del remodelamiento, disminuir el estado congestivo pulmonar o sistémico y contrarrestar las alteraciones neuro-hormonales.⁽²⁾

Dentro de las clases de fármacos más utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca tenemos la asociación de diuréticos (fármacos de gran importancia para los signos y síntomas de congestión) con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA2), si hay intolerancia, y los betabloqueantes. Pero eso no significa que todos los pacientes reciben este tratamiento, todo va a depender de la presentación de la enfermedad y de la patología subyacente.⁽³⁾

La anhidrasa carbónica (CA) es una metaloenzima dependiente de zinc, que tiene un papel importante en la catalización reversible de CO₂ para formar HCO³⁻ y H⁺. Hay cinco familias de proteínas, y la familia AC-a es la que encuentra en los humanos. Esta familia se divide en cuatro subgrupos y catorce isoformas. Su amplia distribución celular le confiere diferentes funcionalidades.⁽⁶⁾

Al catalizar la hidratación simple pero muy importante de CO₂ a bicarbonato y protones, la CA participa en pasos clave en el ciclo de vida de muchos organismos, incluidos eucariotas, bacterias y arqueas.⁽⁷⁾

Los fármacos inhibidores clásicos de la anhidrasa carbónica (CAI) producen una inhibición de tipo competitivo mediante su unión con la molécula de zinc. Inhiben fuertemente las CA pertenecientes a la mayoría de las familias, no solo a las enzimas de la clase.⁽⁷⁾

Los efectos secundarios de muchos de los compuestos de CAI de primera y segunda generación (que

incluyen acidosis metabólica, cálculos renales, pérdida ósea, etc.) se deben a la potente inhibición de todos los isómeros de CA, no solo del objetivo.⁽⁷⁾

Las clases más importantes de CAI son las sulfonamidas, con varios compuestos como la acetazolamida, metazolamida, etoxzolamida, sultiamide, diclorofenamida, dorzolamida, brinzolamida, sulpirida y zonisamida, que se son utilizados clínicamente como diuréticos, fármacos antiglaucomatosos y antiepilepticos.⁽⁸⁾

La principal razón por la que los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda buscan atención urgente es debido a los signos y síntomas de congestión. Esto pasa porque, el aumento de la activación neurohumoral en la IC con congestión aumenta la absorción de sodio y agua. Las guías actuales recomiendan el uso de diuréticos de asa para aliviar los signos y síntomas de la sobrecarga de líquidos.⁽⁹⁾

La acetazolamida es un diurético que inhibe la anhidrasa carbónica y actúa impidiendo la reabsorción de sodio en los túbulos proximales de la nefrona. Por sí sola, las capacidades diuréticas y natriuréticas de la acetazolamida son escasas, pero cuando se combinan con los diuréticos de ASA, ayudan a aliviar la congestión y hacen que la combinación sea más eficaz.⁽¹⁰⁾

Estudios plantean que la acetazolamida podría mejorar la eficacia de los diuréticos de ASA, lo que podría conducir a una mejor natriuresis y diuresis. Esto se traduciría entonces en mejores resultados clínicos, una estancia hospitalaria más corta y una mejor calidad de vida.^(11,12)

Por otro lado, el cloruro no absorbido en el túbulo proximal llegará a las células maculares densas al final del asa de Henle, deteniendo la liberación de renina y la activación neurohumoral. Finalmente, los péptidos natriuréticos endógenos, que actúan principalmente en la nefrona distal, pueden volver a actuar.⁽¹³⁾

Teniendo en cuenta que existe una gran necesidad de demostrar en base a la evidencia disponible la efectividad de las nuevas intervenciones que promuevan la diuresis de manera efectiva y segura y mejoren el éxito de la descongestión en la ICA con sobrecarga de volumen; y por otro lado, en la literatura revisada existen razones desde el punto de vista fisiopatológico, que sustentan que la acetazolamida aumente la eficacia de los diuréticos de ASA en pacientes con ICA, se realizará esta investigación. Los resultados que deriven de este trabajo servirán como sustento científico y teórico para el uso de este fármaco en otras áreas hasta el momento poco conocidas.

Objetivo: describir la evidencia sobre el uso de acetazolamida en el mejoramiento de los síntomas de congestión en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

MÉTODOS

Diseño del Estudio

Se sintetizaron los resultados de investigación mediante una revisión sistemática.

Esta revisión sistemática se regió de acuerdo con las directrices PRISMA (elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis).⁽¹⁴⁾

Población de estudio

Se incluyeron los artículos científicos sobre pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda con tratamiento de Acetazolamida como estrategia terapéutica cardiovascular, no se realizará limitación temporal.

Criterios de Inclusión

Artículos originales con tipología IMRyD que desarrollen estudios de cohortes, ensayos clínicos, otras revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Criterios de Exclusión

Artículos de revisión, Cartas Científicas/ Cartas al Editor, Casos Clínicos, Editoriales, Artículos Originales que correspondan a estudios preclínicos y Estudios Observacionales.

Muestra

Se realizó una búsqueda en Pubmed, Scopus, Web of Science sin restricción temporal; se seleccionaron los estudios de cohorte y de casos y controles que evalúen los efectos sobre la mejora de los síntomas de congestión en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda con tratamiento de Acetazolamida como estrategia terapéutica cardiovascular.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Pubmed: “Acetazolamide”[Mesh] AND “Heart Failure”[Mesh].

Scopus: “Acetazolamide” AND “Heart Failure”.

Web of Science: TS=(“ Acetazolamide” AND “Heart Failure”)

RESULTADOS

Se encontraron 382 referencias, de las que se eliminaron 378 por no ser artículos empíricos, no abordar el objetivo de la revisión o no contar con el texto completo. Se incluyeron finalmente 4 artículos (figura 1).

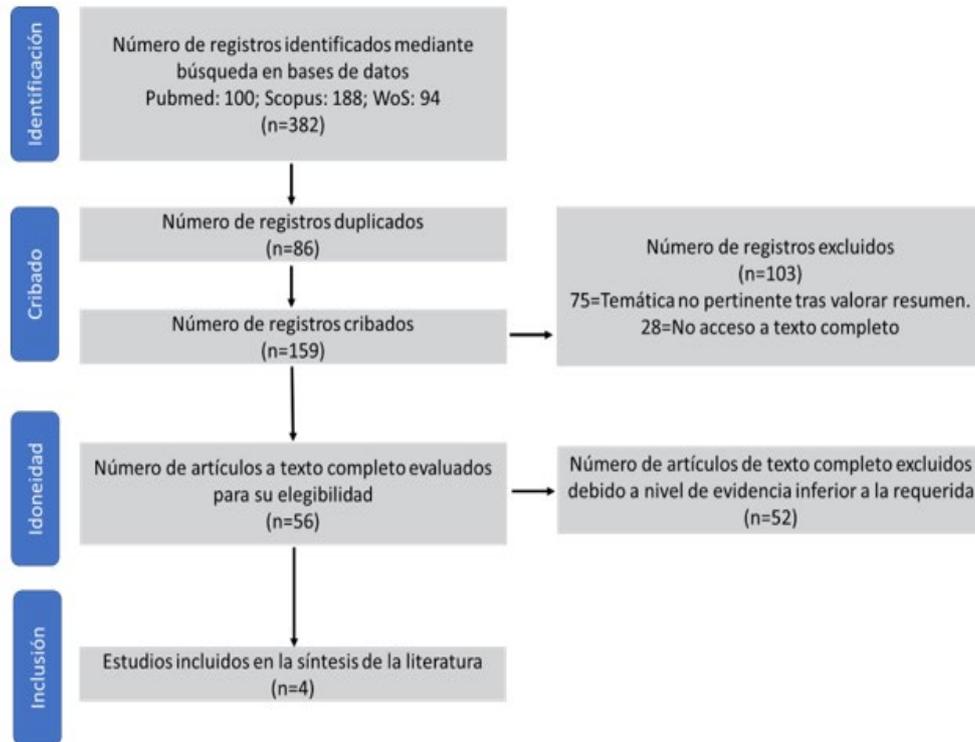


Figura 1. Proceso de selección de artículos para según el flujograma PRISMA

La tabla 1 muestra las características y resultados principales de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

DISCUSIÓN

La acetazolamida es un medicamento que se utiliza comúnmente para tratar trastornos como el edema (acumulación de líquido en los tejidos), la hipertensión intracraneal (presión elevada en el interior del cráneo) y glaucoma (enfermedad ocular que puede causar pérdida de visión). Es un diurético carbónico, lo que significa que aumenta la excreción de dióxido de carbono en la orina, lo que a su vez aumenta la excreción de líquidos.

Los estudios sugieren que el uso de acetazolamida puede ser efectivo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, especialmente como terapia adicional o complementaria a otros tratamientos. Por ejemplo, el estudio de Imiela et al.⁽¹⁶⁾ encontraron que la acetazolamida puede ser una terapia útil para los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y exacerbaciones agudas. Por otro lado, Kataoka⁽²⁰⁾ comparó los efectos de la acetazolamida y los diuréticos convencionales en el volumen de plasma y la función renal, y encontró que la acetazolamida puede ser una alternativa prometedora a los diuréticos convencionales.

En relación a la evaluación de la eficacia y la seguridad de acetazolamida en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, Mullens et al.⁽¹⁷⁾ encontró que la acetazolamida puede ser efectiva en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada con sobrecarga de volumen, pero el número de pacientes incluidos en este estudio fue pequeño.

La administración de acetazolamida puede disminuir la retención de líquidos y mejorar la función ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Como resultado, los niveles de BNP y NT-proBNP pueden disminuir y reflejar una mejoría en la función cardíaca, y esto a su vez se refleja en un mejor resultado en el EQ-5D. La administración de acetazolamida redujo el volumen plasmático, lo que contribuye a mejorar la función cardíaca al aumentar la excreción de sodio y líquidos.

La acetazolamida es un diurético, que en el caso de pacientes con riesgo cardiovascular requiere una evaluación cuidadosa por parte de un médico debido a sus posibles efectos secundarios.⁽¹⁸⁾

Si bien en estudios anteriores se reportaba que la acetazolamida provocaba desequilibrios electrolíticos y alteraciones en la función cardíaca, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca avanzada, además de aumentar la carga sobre el corazón y empeorar la función cardíaca, especialmente en pacientes con riesgo

Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios incluidos

Estudio	País	Objetivo del estudio	Tratamiento	Tipo de estudio	Muestra	Principales resultados
Kataoka, ⁽¹⁵⁾ 2019	Japón	Comparar los efectos del diurético acetazolamida con los de los diuréticos convencionales sobre el volumen plasmático, los electrolitos séricos y la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) aguda descompensada.	Acetazolamida (Diamox) vs diuréticos convencionales	Estudio observacional retrospectivo	N= 26 GC= 13 GE=13	Ambos grupos exhibieron una reducción del peso corporal equivalente y la resolución de los signos relacionados con la IC después de cada tratamiento con diuréticos, pero el tratamiento con acetazolamida preservó el volumen plasmático y la función renal en comparación con los diuréticos convencionales.
Imiela et al. ⁽¹⁶⁾ 2017	Polonia	El objetivo de este estudio fue determinar la efecto diurético de la acetazolamida en pacientes con exacerbaciones de insuficiencia cardíaca crónica, además de su tratamiento diurético estable.	Acetazolamida asociada a diurético estable.	Estudio prospectivo, aleatorizado, sin cegamiento y de un solo centro	N= 20 GC= 10 GE= 10	Los resultados de este estudio piloto sugieren que la adición de acetazolamida a otros fármacos diuréticos estables en pacientes hospitalizados con exacerbación de la insuficiencia cardíaca puede producir un efecto diurético adicional y un alivio de la disnea.
Mullens et al. ⁽¹⁷⁾ , 2022	Bélgica	Investigar si la acetazolamida puede mejorar la eficacia de los diuréticos del asa, conduciendo a una descongestión mayor y más rápida en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada con sobrecarga de volumen.	Acetazolamida intravenosa (500 mg una vez al día) o placebo agregado al asa intravenosa estandarizada diuréticos (a una dosis equivalente al doble de la dosis oral de mantenimiento).	Ensayo multicéntrico, de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo.	N=519 GC= 256 (acetazolamida) GE=259 (placebo)	La adición de acetazolamida a la terapia con diuréticos de asa en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada resultó en una mayor incidencia de descongestión exitosa.
Verbrugge et al. ⁽¹⁸⁾ , 2019	Bélgica	Investigar los efectos de la acetazolamida sobre la natriuresis, la descongestión, la función renal y la activación neurohumoral en la insuficiencia cardíaca aguda (ICA).	Tratamiento combinado simple ciego con acetazolamida y diuréticos del asa en dosis bajas versus monoterapia con diuréticos del asa en dosis altas; y espironolactona oral de etiqueta abierta administrada por adelantado frente al alta.	Estudio aleatorizado, prospectivo y dirigido por un investigador	N= 34 GC= 16 (monoterapia diurético de ASA dosis altas) GE= 18 (acetazolamida con ddiurético de ASA bajas dosis).	En una población con ICA con enfermedad avanzada y alto riesgo de resistencia a los diuréticos, la acetazolamida con dosis bajas de diuréticos del asa produjo una natriuresis similar en comparación con el aumento de la dosis de diuréticos de asa como monoterapia.

Javaheri ⁽¹⁹⁾ , 2006	Ohio	Determinar la eficacia terapéutica de la acetazolamida en la apnea central del sueño asociada a insuficiencia cardiaca.	Acetazolamida vs placebo, tomados 1 h antes de acostarse durante seis noches.	Ensayo clínico con cruzado, doble ciego, controlado con placebo	N= 12	No hubo diferencias significativas en los episodios de apnea e hipopnea del sueño y la desaturación de oxihemoglobina arterial cuando se compararon la línea de base y el placebo. Sin embargo, la acetazolamida resultó en una reducción considerable de las apneas centrales.
------------------------------------	------	---	---	---	-------	---

cardiovascular elevado; los estudios que se encontraron en esta revisión, si bien son pocos son esperanzadores en función de la mejora de la congestión cardíaca y valores renales.

Más allá de estos resultados, se debe tener en cuenta que antes de considerar el uso de acetazolamida, y que se monitoreen de cerca durante el tratamiento para detectar cualquier posible efecto secundario o empeoramiento de la función cardíaca.

Hay varias limitaciones importantes en los estudios incluidos:

1. Tamaño de la muestra pequeño: Muchos de los estudios son estudios piloto o estudios de casos y controles con un número limitado de pacientes, lo que puede dificultar la generalización de los resultados a la población en general.

2. Duración corta del seguimiento: Algunos estudios solo siguieron a los pacientes durante un corto período de tiempo, lo que puede dificultar la evaluación de los efectos a largo plazo de la acetazolamida.

3. Ausencia de grupo control: Algunos estudios carecen de un grupo control adecuado, lo que puede dificultar la evaluación de los efectos específicos de la acetazolamida en comparación con otros tratamientos o con el placebo.

4. Diseño no aleatorizado: Algunos estudios tienen un diseño no aleatorizado, lo que aumenta el riesgo de sesgo y puede dificultar la evaluación objetiva de los resultados.

5. Falta de seguimiento estandarizado: Algunos estudios carecen de un seguimiento estandarizado de los pacientes, lo que puede afectar la precisión de los resultados.

Es importante tener en cuenta estas limitaciones al interpretar los resultados, para considerar la acetazolamida como un tratamiento potencial para la insuficiencia cardíaca.

CONCLUSIONES

Luego del análisis integral y pormenorizado de los estudios incluidos, se encontró evidencia limitada que sugieren que el uso de acetazolamida puede ser efectivo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, especialmente como terapia adicional o complementaria a otros tratamientos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los resultados de los estudios piloto son limitados y que se requiere más investigación para evaluar plenamente la eficacia y la seguridad de acetazolamida en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El uso de acetazolamida en pacientes con insuficiencia cardíaca puede ser controvertido y requiere una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios clínicos antes de ser considerado como un tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep* 2017;14:385-92. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0351-y>.

2. Snipelisky D, Chaudhry S-P, Stewart GC. The Many Faces of Heart Failure. *Card Electrophysiol Clin* 2019;11:11-20. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.11.001>.

3. Robles Gamboa C. Insuficiencia cardíaca crónica. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2017;12:2100-15. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.06.003>.

4. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, et al. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:1-15. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0151-7>.

5. Sinnenberg L, Givertz MM. Acute heart failure. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2020;30:104-12. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.03.007>

6. Monroy LE, Vargas MPS. Anhidrasa carbónica, nuevas perspectivas. *Neumol Cir Torax* 2010;69:200-9.

7. McKenna R, Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibitors drug design. *Subcell Biochem* 2014;75:291-323. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7359-2_15.

8. Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibitors and their potential in a range of therapeutic areas. *Expert Opin Ther Pat* 2018;28:709-12. <https://doi.org/10.1080/13543776.2018.1523897>.

9. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Martens P, Tartaglia K, Theunissen E, et al. Rationale and design of the ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload) trial. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1591-600. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1307>.

10. Acar S, Sanli S, Oztosun C, Afsar B, Sag AA, Kuwabara M, et al. Pharmacologic and interventional paradigms of diuretic resistance in congestive heart failure: a narrative review. *Int Urol Nephrol* 2021;53:1839-49. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02704-7>.
11. Cimolai N. Acetazolamide and Cardiac Failure. *Clin Drug Investig* 2018;38:649-50. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0653-1>.
12. Cimolai N. Acetazolamide and Cardiac Failure. *Clin Drug Investig* 2018;38:649-50. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0653-1>.
13. Cuthbert JJ, Bhandari S, Clark AL. Hypochloraemia in Patients with Heart Failure: Causes and Consequences. *Cardiol Ther* 2020;9:333-47. <https://doi.org/10.1007/s40119-020-00194-3>.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología* 2021;74:790-9. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>.
15. Kataoka H. Acetazolamide as a potent chloride-regaining diuretic: short- and long-term effects, and its pharmacologic role under the ‘chloride theory’ for heart failure pathophysiology. *Heart Vessels* 2019;34:1952-60. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01433-x>.
16. Imiela T, Budaj A. Acetazolamide as Add-on Diuretic Therapy in Exacerbations of Chronic Heart Failure: a Pilot Study. *Clin Drug Investig* 2017;37:1175-81. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0577-1>.
17. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med* 2022;387:1185-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>.
18. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, Haemels V, Penders J, Dupont M, et al. Acetazolamide to increase natriuresis in congestive heart failure at high risk for diuretic resistance. *European Journal of Heart Failure* 2019;21:1415-22. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1478>.
19. Javaheri S. Acetazolamide Improves Central Sleep Apnea in Heart Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:234-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.200507-1035OC>.
20. Kataoka H. Comparison of Changes in Plasma Volume and Renal Function between Acetazolamide and Conventional Diuretics: Understanding the Mechanical Differences according to the “Chloride Theory”. *CRD* 2020;145:215-23. <https://doi.org/10.1159/000504533>.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Maria Eduarda Santos Luna.

Investigación: Maria Eduarda Santos Luna.

Metodología: Maria Eduarda Santos Luna.

Análisis formal: Maria Eduarda Santos Luna.

Investigación: Maria Eduarda Santos Luna.

Redacción - Borrador original: Maria Eduarda Santos Luna.

Redacción - Revisión y edición: Maria Eduarda Santos Luna.