

XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular

16-17 de Abril de 2015

Hotel Holiday Inn Madrid - Calle Alcalá
(antiguo Hotel Velada)



CLOROTIC

Dr. Joan Carles Trullás Vila

Servicio de Medicina Interna
Hospital de Sant Jaume. Olot, Girona

Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)
- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias
- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)
- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias
- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Tratamiento con diuréticos en la insuficiencia cardíaca aguda

Joan Carles Trullàs^{a,*}, José Luis Morales-Rull^b y Francesc Formiga^c


^aServicio de Medicina Interna, Hospital Sant Jaume de Olot, Olot, Girona, Universitat de Girona, Girona, España

^bServicio de Medicina, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España


^cServicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Med Clin (Barc). 2014;**142**(Supl 1):36-41

ACC/AHA 2013³²

	Clase	Nivel de evidencia
• Los pacientes ingresados por IC y con evidencia de sobrecarga de líquidos deben ser tratados con diuréticos de asa por vía i.v. El tratamiento se debe iniciar de la forma más precoz posible para reducir morbilidad	I	B
• Si el paciente ya recibía tratamiento con diuréticos de asa, la dosis i.v. inicial debe ser igual o superior a la dosis que recibía por vía oral de forma crónica, y se puede administrar bien en bolo o en perfusión continua. El volumen de diuresis y los signos y síntomas de IC deben ser monitorizados para poder ajustar la dosis de diurético de acuerdo a la mejoría sintomática y al grado de reducción de volumen y para evitar hipotensión	I	B
• Se debe monitorizar cada día la entrada y salida de líquidos, los signos vitales, el peso corporal y los signos clínicos y síntomas de perfusión sistémica y de congestión. También se deben medir de forma diaria los valores séricos de electrolitos, urea y creatinina durante el tratamiento diurético i.v.	I	C
• Cuando la diuresis es inadecuada para mejorar la congestión, el régimen de diuréticos se debe intensificar con alguna de las siguientes estrategias: – Dosis más altas de diurético de asa – <u>Adición de un segundo diurético (p. ej., tiacídico)</u>	IIa	 B

ESC 2012³³

• El uso de diuréticos de asa i.v. se recomienda para aliviar la disnea y mejorar la congestión. Los síntomas clínicos, el volumen de orina, la función renal y los electrolitos se deben monitorizar de forma frecuente durante el uso de diuréticos i.v. Las dosis óptimas y la forma de administración (en bolo o en perfusión continua) son inciertas	I	B
• En pacientes con edema resistente, <u>la combinación de un diurético de asa con un diurético tiacídico</u> puede ser necesaria para conseguir una diuresis adecuada. Esta potente combinación suele ser necesaria durante unos pocos días y requiere una estrecha monitorización para evitar hipopotasemia, disfunción renal e hipovolemia	NE	 C

Fenómeno de Frenada - "Braking phenomenon"

Diurético de Asa (tratamiento "crónico")



Cambios estructurales en nefrona distal
Hipertrofia / hiperplasia céls epitelio TCD



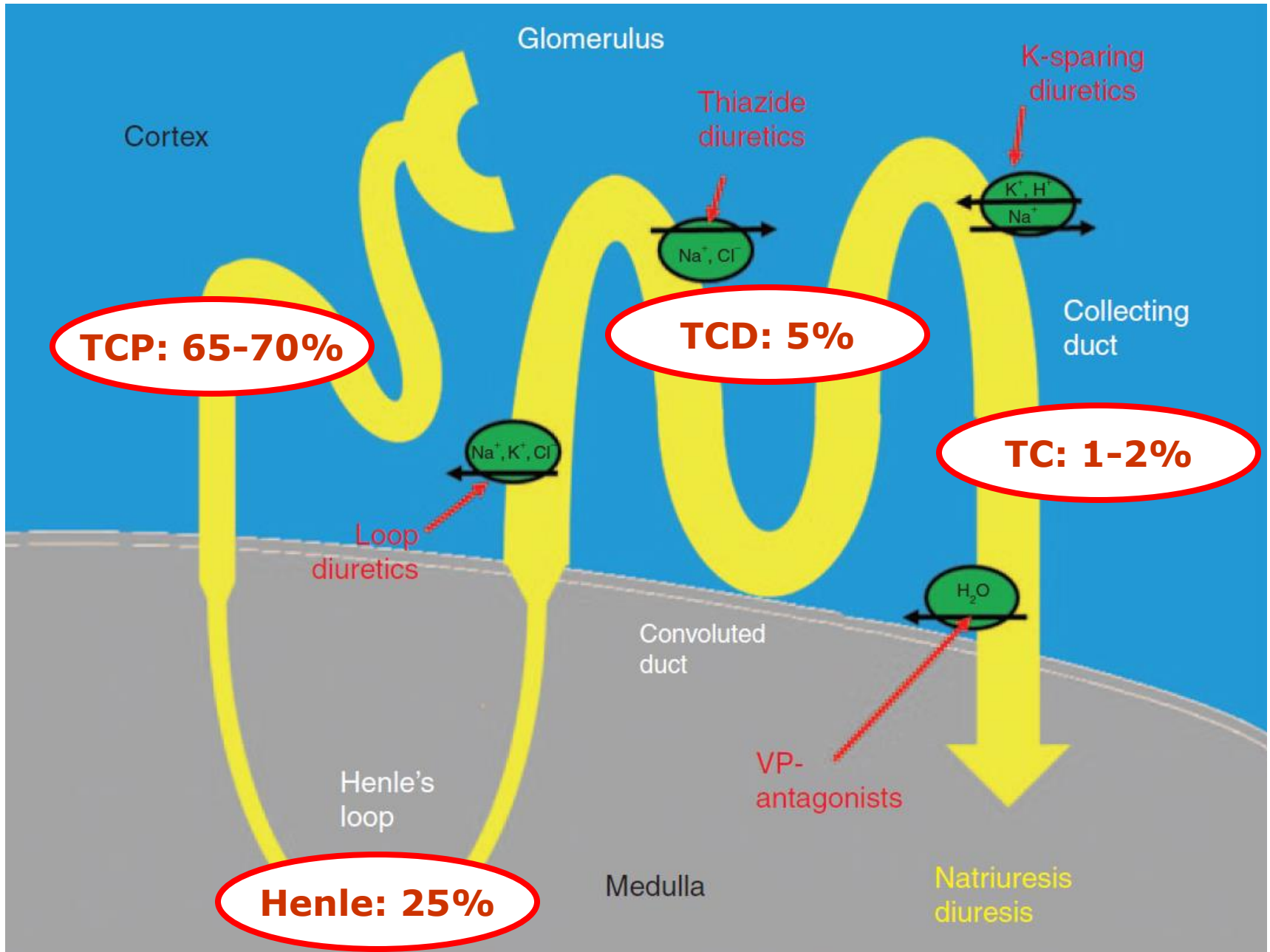
Cambios funcionales en nefrona distal
Incremento en reabsorción de Na⁺ a nivel distal



Resistencia / Tolerancia "a largo plazo" al Diurético de Asa



Bloqueo secuencial de la reabsorción de Na⁺



Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure

Jacob C. Jentzer, MD,* Tracy A. DeWald, RD, PHARM.D, BCPS,*† Adrian F. Hernandez, MD*‡§
Durham, North Carolina

- Unas **50 publicaciones**

Tenemos mucha experiencia de uso pero muy poca evidencia científica

- Incluso cuando existe insuficiencia renal avanzada!!!
- NO existe un tiacídico superior a otro
- Especial atención a efectos adversos: riñón y **electrolitos (K+)**
- Estrategia muy económica

Comparison of Metolazone Versus Chlorothiazide in Acute Decompensated Heart Failure with Diuretic Resistance

Michael P. Moranville,¹ Suji Choi,² Jennifer Hogg,³ Allen S. Anderson⁴ & Jonathan D. Rich⁴

¹ Department of Pharmacy, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA

² Department of Pharmacy, University of Chicago Medical Center, Chicago, IL, USA

³ Department of Pharmacy, Eskenazi Health, Indianapolis, IN, USA

⁴ Division of Cardiology, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA

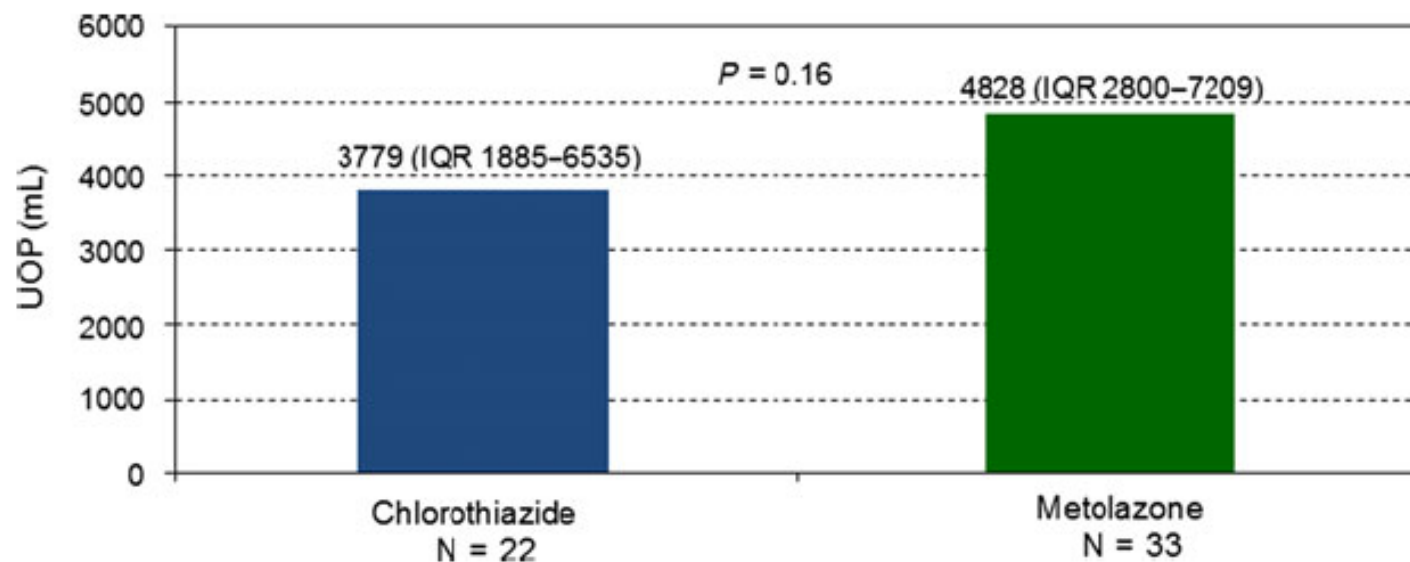


Figure 2 Despite a trend favoring metolazone, there was no significant difference in the primary efficacy endpoint of net urine output (UOP) at 72 h among the two cohorts.

¿Que ensayos clínicos hay en marcha?

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

ClinicalTrials.gov is a registry and results database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world. Learn more [about clinical studies](#) and [about this site](#), including relevant [history](#), [policies](#), and [laws](#).

Now Available for Public Comment: Notice of Proposed Rulemaking (NPRM) for FDAAA 801 and NIH Draft Reporting Policy for NIH-Funded Trials

[Find Studies](#) ▾ [About Clinical Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About This Site](#) ▾

ClinicalTrials.gov currently lists **183,152 studies** with locations in all 50 states and in **187 countries**.

Text Size ▾

Search for Studies

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search

[Advanced Search](#) | [See Studies by Topic](#)

[See Studies on a Map](#)

Search Help

- [How to search](#)
- [How to find results of studies](#)
- [How to read a study record](#)

Locations of Recruiting Studies



- Non-U.S. Only (52%)
- U.S. Only (42%)
- Both U.S. and Non-U.S. (6%)

Total N = 34,510 studies
Data as of January 28, 2015

- [See more trends, charts, and maps](#)

For Patients & Families

- [How to find studies](#)
- [See studies by topic](#)
- [Learn about clinical studies](#)
- [Learn more...](#)

For Researchers

- [How to submit studies](#)
- [Download content for analysis](#)
- [About the results database](#)
- [Learn more...](#)

For Study Record Managers

- [Why register?](#)
- [How to register study records](#)
- [FDAAA 801 Requirements](#)
- [Learn more...](#)


Learn More

- [ClinicalTrials.gov Online Training](#)
- [Glossary of common site terms](#)

[For the Press](#)

[Using our RSS Feeds](#)

Search: Heart failure and hydrochlorothiazide

Rank	Status	Study
1	Unknown †	<p>A Comparison of Hydrochlorothiazide and Metolazone in Combination With Furosemide in Congestive Heart Failure Patients</p> <p>Condition: Congestive Heart Failure</p> <p>Intervention: Drug: metolazone or hydrochlorothiazide</p>
2	Recruiting	 <p>Safety and Efficacy of the Combination of Loop With Thiazide-type Diuretics in Patients With Decompensated Heart Failure</p> <p>Condition: Heart Failure</p> <p>Interventions: Drug: hydrochlorothiazide; Drug: Placebo</p>

Search: Heart failure and hydrochlorothiazide

Rank	Status	Study
1	Unknown †	A Comparison of Hydrochlorothiazide and Metolazone in Combination With Furosemide in Congestive Heart Failure Patients Condition: Congestive Heart Failure Intervention: Drug: metolazone or hydrochlorothiazide

Situación del estudio desconocida. Inactivo desde 2008

University of New Mexico, US

Estudio Fase 4. Randomizado. Doble ciego

IC con resistencia a diurético de asa (80mg furosemida)

Furosemida + Metolazona vs Furosemida + HCTZ

N = solo 13 pacientes

End-point primario: diuresis

Search: Heart failure and thiazide

Rank	Status	Study
1	Recruiting	<p>Safety and Efficacy of the Combination of Loop With Thiazide-type Diuretics in Patients With Decompensated Heart Failure</p> <p>Condition: Heart Failure</p> <p>Interventions: Drug: hydrochlorothiazide; Drug: Placebo</p>
2	Recruiting	<p>Oral Metolazone and Intermittent Intravenous Furosemide Versus Continuous Infusion Furosemide in Acute Heart Failure</p> <p>Condition: Acute Decompensated Heart Failure</p> <p>Interventions: Drug: Intravenous Bolus Furosemide and Oral Metolazone; Drug: Intravenous Continuous Infusion Furosemide</p>
3	Recruiting	<p>Protocolized Diuretic Strategy in Cardiorenal Failure</p> <p>Conditions: Cardiac Failure; Renal Failure; Kidney Failure</p> <p>Intervention: Drug: Protocolized Diuretic Strategy</p>
4	Recruiting	<p>Optimal Blood Pressure and Cholesterol Targets for Preventing Recurrent Stroke in Hypertensives</p> <p>Conditions: Stroke; Transient Ischemic Attack; Hypertension</p> <p>Intervention: Drug: all approved antihypertensive drugs; all approved statins</p>

2 **Recruiting** Oral Metolazone and Intermittent Intravenous Furosemide Versus Continuous Infusion Furosemide in Acute Heart Failure

Condition: Acute Decompensated Heart Failure

Interventions: Drug: Intravenous Bolus Furosemide and Oral Metolazone;
Drug: Intravenous Continuous Infusion Furosemide

University of North Carolina, Chapel Hill, US

Estudio Fase 4. Randomizado. Abierto

IC descompensada con resistencia a diurético de asa IV

Furosemida bolus + Metolazona oral vs **Furosemida bolus + perfusión**

N = 160 pacientes

End-point primario: diuresis

Situación del estudio: Activo y reclutando

Fecha estimada de finalización: Diciembre 2015

Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)
- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias
- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)

- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias

- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Estudio CLOROTIC



Estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento diurético combinado (diurético de asa e hidroCLOROTI**acida) comparado con diurético de asa y placebo en pacientes con **I**nsuficiencia **C**ardiaca descompensada.**

Nº de registro EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials): 2013-001852-36
Nº de registro ClinicalTrials: NCT01647932

Estudio **CLOTIC**

Promotor:

Sociedad Española de Medicina Interna

Comité Coordinador:

Jesús Casado. Madrid

Francesc Formiga. Barcelona

Luís Manzano. Madrid

José Luís Morales. Lleida

Joan Carles Trullàs. Olot (Girona)



Hipótesis de trabajo

El tratamiento diurético combinado (furosemida e HCTZ) es más eficaz en cuanto a la **rapidez en la mejoría de síntomas congestivos** en pacientes con IC descompensada en tratamiento previo con diuréticos de asa.

Esta mejoría en los síntomas no comporta un aumento clínicamente significativo en los efectos secundarios ni incrementa la morbi-mortalidad.



Objetivo principal

Demostrar que la estrategia de añadir un diurético tiacídico (HCTZ) al tratamiento con diurético de asa en pacientes con IC que ingresan por descompensación **es más eficaz en la mejoría de la disnea y la sobrecarga de volumen** respecto al tratamiento con diurético de asa solo.



Estudio CLOROTIC

Objetivos secundarios

- Conocer si existen pacientes cuyo **perfil clínico** se asocie a una mejor respuesta al tratamiento diurético combinado y **que permita predecir** aquellos pacientes que van a beneficiar de esta estrategia de tratamiento
- Evaluar los efectos del tratamiento diurético combinado sobre:
 - La **función renal**
 - Los **electrolitos en sangre** (Na⁺, K⁺, Mg⁺)
- Evaluar la **seguridad y la tolerabilidad** del tratamiento diurético combinado
- Evaluar la **mortalidad y los reingresos a los 90 días** de los pacientes que han recibido tratamiento diurético combinado



Estudio CLOROTIC

Criterios de inclusión

- Edad \geq 18 años de edad
- **Insuficiencia Cardíaca Crónica** previa (de cualquier etiología y de forma independiente al grado de disfunción ventricular) que ingresan por **descompensación**
- Los pacientes deben estar tomando diurético de asa por vía oral de forma crónica (como **mínimo un mes**)
- Las **dosis previas** de diurético de asa por vía oral deben ser **entre 80 y 160mg de furosemida** por vía oral o dosis equivalentes para los otros diuréticos de asa (20mg de torasemida y 1mg de bumetanida se consideran equivalentes a 40mg de furosemida)
- Los pacientes deberán otorgar su **consentimiento informado** por escrito y antes de que se realice ninguna de las evaluaciones relacionadas con el estudio



Estudio CLOROTIC

Criterios de exclusión

- Hipersensibilidad a tiacidas
- Niveles plasmáticos de BNP < 100 pg/ml o de NT-proBNP < 300 pg/ml
- Estenosis aórtica severa
- Descompensación edematosa de etiología distinta a la IC

- HipoK+ \leq a 2.5 mEq/L
- Hiponatremia: cualquier valor sintomático o Na+ \leq 125mEq/L

- Síndrome coronario agudo en el momento del ingreso
- Shock cardiogénico en el momento del ingreso
- Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos / Unidad Coronaria
- Tratamiento con drogas vasoactivas (DA, DBT, NA) previo a la randomización
- Terapias de sustitución renal: hemodiálisis, hemodiafiltración, ultrafiltración, etc.

- Expectativa de vida inferior a 6 meses
- Insuficiencia cardiaca en fase terminal
- Tratamiento con HCTZ u otro diurético tiacídico durante el mes previo al ingreso
- Tratamiento con antialdosterónicos iniciados en los 30 días previos al ingreso

- Otros (detallados en el protocolo)



Estudio CLOROTIC

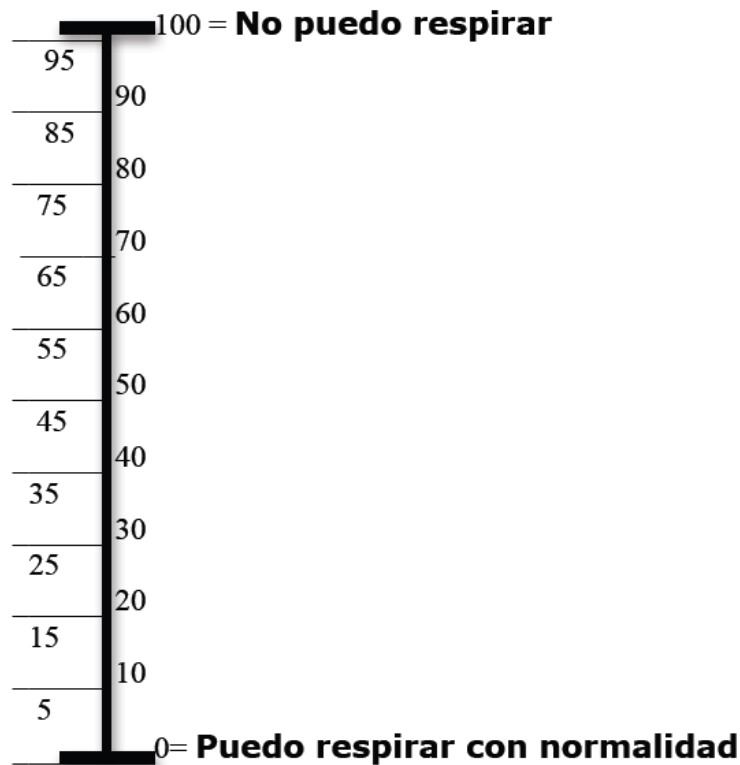
Variables de eficacia y Variables de seguridad

Objetivos	Variables
Objetivo principal	De eficacia
Síntomas congestivos	Pérdida de peso Escalas de disnea* Diuresis
Objetivos de seguridad	De seguridad
Alteración en la función renal	Cambios en FG y creatinina
Alteraciones electrolíticas	Cambios en Na ⁺ /K ⁺ en s/o



Escalas de Disnea

Escala VAS Visual Analogic Scale



Escala Likert 7

+3	Mucho mejor
+2	Bastante mejor
+1	Un poco mejor
0	Sin cambios
-1	Un poco peor
-2	Bastante peor
-3	Mucho peor

Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se han utilizado las dos variables principales o co-primarias, la **pérdida de peso** y la valoración de **la disnea** mediante escalas de disnea.

Un tamaño total de la muestra de **396 pacientes**, aleatorizados equitativamente a dos grupos de tratamiento (198 por rama de tratamiento), asegurará que se disponga de una potencia de al menos el 85% para detectar una diferencia de **peso** a las 72 horas de 2kg (DE 4.5) respecto al peso basal, entre el grupo de HCTZ y el grupo de placebo, con un nivel alfa de 0.05.

Un tamaño total de la muestra de **226 pacientes**, aleatorizados equitativamente a dos grupos de tratamiento (113 por rama de tratamiento), asegurará que se disponga de una potencia de al menos el 95% para detectar una diferencia de puntuación a las 72 horas en la **escala VAS** de 20.5mm (DE 28.9), respecto a la basal entre el grupo de HCTZ y el grupo de placebo, con un nivel alfa de 0.05.

Se estima que todos los centros participantes deberán incluir un mínimo de **16 pacientes** para alcanzar el tamaño muestral deseado

Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se han utilizado las dos variables principales o co-primarias, la **pérdida de peso** y la valoración de **la disnea** en las escalas de disnea.

Un tamaño total de la muestra de **396 pacientes**, repartidos a dos grupos de tratamiento (198 por rama de tratamiento), asegurará que se disponga de una potencia de al menos el 85% para detectar una diferencia de **peso** a las 72 horas de 2kg (DE 4.5) respecto al placebo, con un nivel alfa de 0.05.

Objetivo:
"N" mínima de
400 pacientes

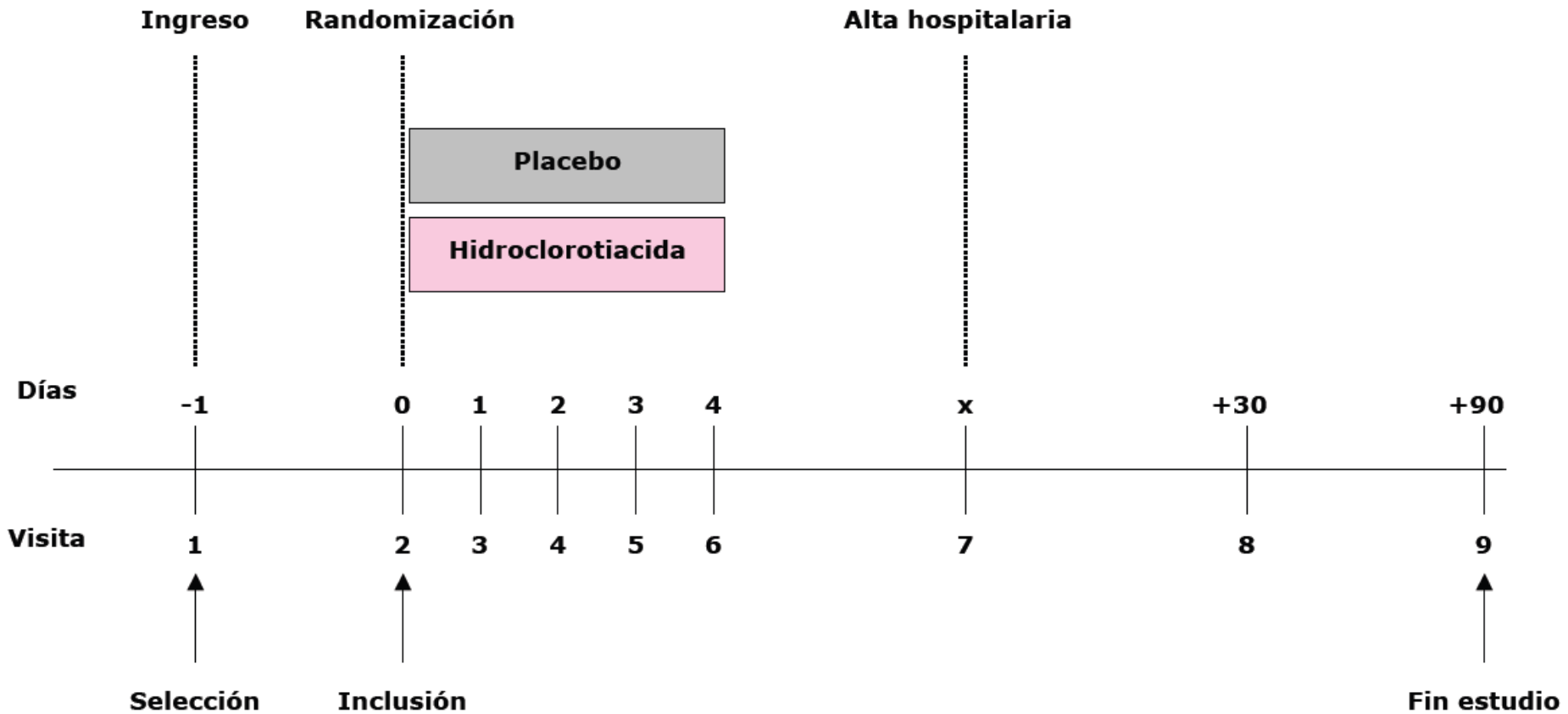
Un tamaño total de la muestra de **226 pacientes**, aleatorizados equitativamente a dos grupos de tratamiento (113 por rama de tratamiento), asegurará que se disponga de una potencia de al menos el 95% para detectar una diferencia de puntuación a las 72 horas de 20.5mm (DE 28.9), respecto a la basal entre el grupo de placebo, con un nivel alfa de 0.05.

16 pacientes por
centro

Se estima que todos los centros que participen en el estudio deberán incluir un mínimo de **16 pacientes** para poder completar el estudio deseado.

Estudio CLOROTIC

Diseño



Estudio CLOROTIC

Aleatorización



Randomización

Algoritmo Furosemida
iv / vo

Placebo

0 1 2 3 4

Hidroclorotiacida

Dosis:

- > 50ml/min: 1/2 comp placebo
- 20-50ml/min: 1 comp placebo
- < 20ml/min: 2 comp placebo

Dosis:

- > 50ml/min: 1/2 comp HCTZ (25mg)
- 20-50ml/min: 1 comp HCTZ (50mg)
- < 20ml/min: 2 comp de HCTZ (100mg)

Ajuste de dosis de HCTZ en Insuficiencia Renal

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

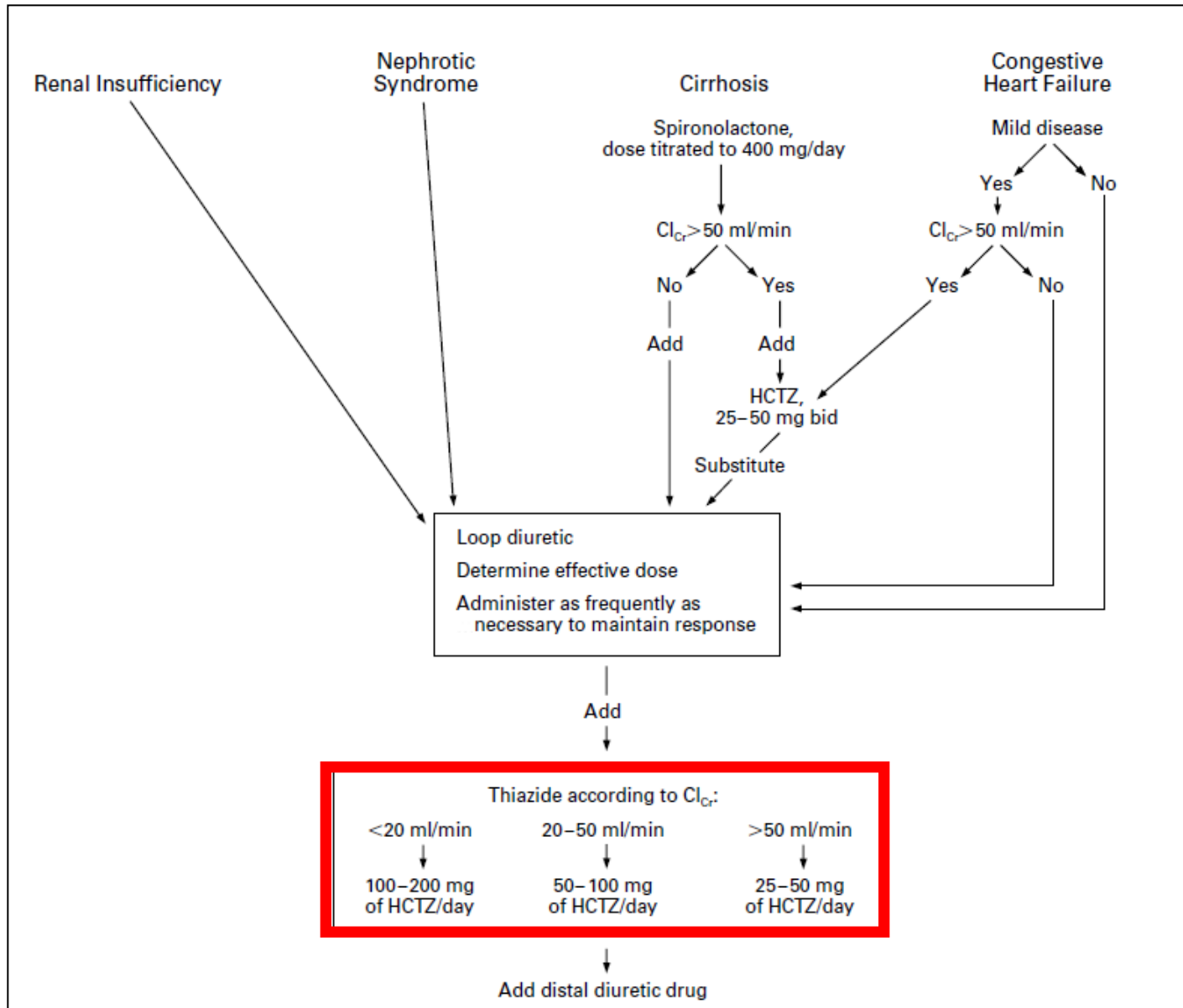
Hydrochlorothiazida Chiesi 50 mg Comprimidos EFG.

Pacientes con disfunción renal:

Aclaramiento de creatina > 30 ml/min: no se necesita reajuste de la dosis.

Aclaramiento de creatina < 30 ml/min: la hidroclorotiazida no es efectiva en estos pacientes.

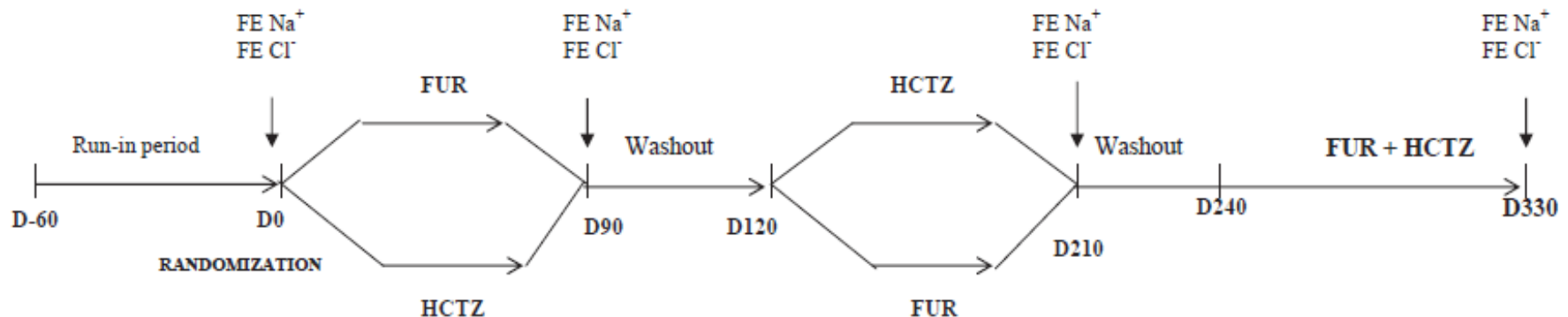
Ajuste de dosis de HCTZ en Insuficiencia Renal



A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease

Bertrand Dussol, MD, PhD;^{1,2,3} Julie Moussi-Frances, MD;² Sophie Morange, MD;³ Claude Somma-Delpero, MD, PhD;^{1,4}
Olivier Mundler, MD;^{1,4} Yvon Berland, MD^{1,2,3}

From the Aix-Marseille Université, Marseille, France;¹ Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, Hôpital de la Conception, Centre de Néphrologie et de Transplantation rénale, Marseille, France;² Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, Centre d'Investigation Clinique, Marseille, France;³ and Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, Hôpital de la Timone, Service de Médecine Nucléaire, Marseille, France⁴



La combinación de furosemida e HCTZ incrementó de forma estadísticamente significativa la EF de Na⁺ y Cl⁻

La asociación de los dos diuréticos fue más eficiente en reducir la PA que los diuréticos por separado

24 Centros Activos - IP

H. Sant Jaume de Olot (Girona) - JC Trullàs

H. Arnau de Vilanova (Lleida) - JL Morales

H. Parc Taulí (Sabadell) - Rosa Jordana

H. Germans Trias i Pujol (Badalona) - Cristina Pacho

H. Municipal (Badalona) - Jordi Grau

H. de Bellvitge (Hospitalet del Llobregat) - David Chivite

H. Trueta (Girona) - Arola Armengou

H. de Mollet (Mollet, Barcelona) - Miguel Ángel Plasín

H. Vall d'Hebrón (Barcelona) - Carmen Pérez

H. Son Espases (Palma de Mallorca) - Jordi Forteza-Rey

H. de Getafe (Getafe, Madrid) - Jesús Casado

H. Ramón y Cajal (Madrid) - Luís Manzano

H. La Princesa (Madrid) - Paloma Gil

H. Universitario de Valencia (Valencia) - José Pérez Silvestre

H. Universitario de Gran Canaria (Las Palmas) - Alicia Conde

H. Nuestra Sra. La Candelaria (Tenerife) - Melitón Dávila

H. Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) - Marta Sánchez

H. Río Ortega (Valladolid) - Luís Inglada

H. Universitario de León (León) - Alberto Muela

H. de Soria (Soria) - Margarita Carrera

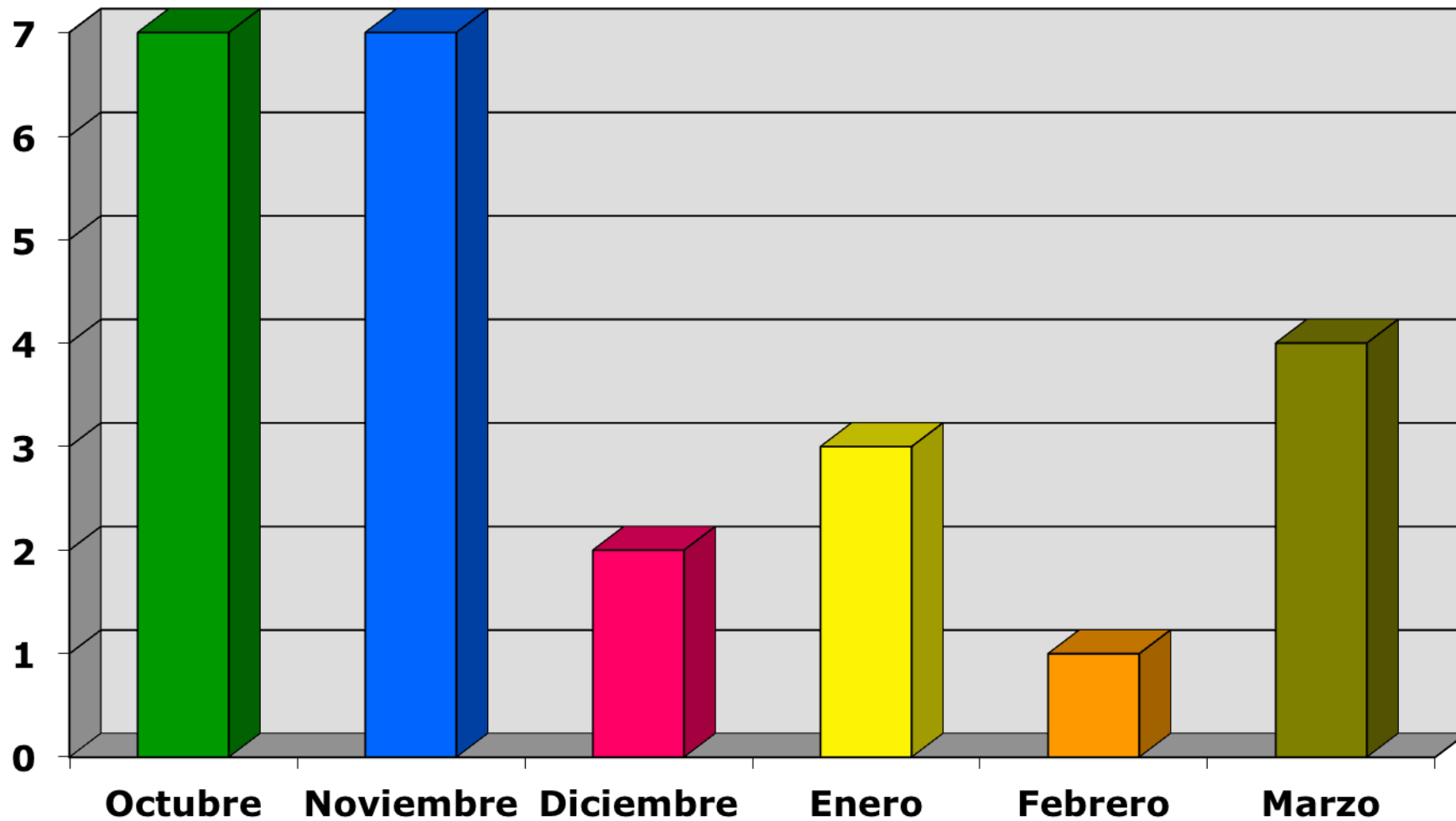
H. General de Segovia (Segovia) - Javier Moreno

H. Universitario de Burgos (Burgos) - Carlos Dueñas

H. Clínico de Salamanca (Salamanca) - Lourdes Mateos

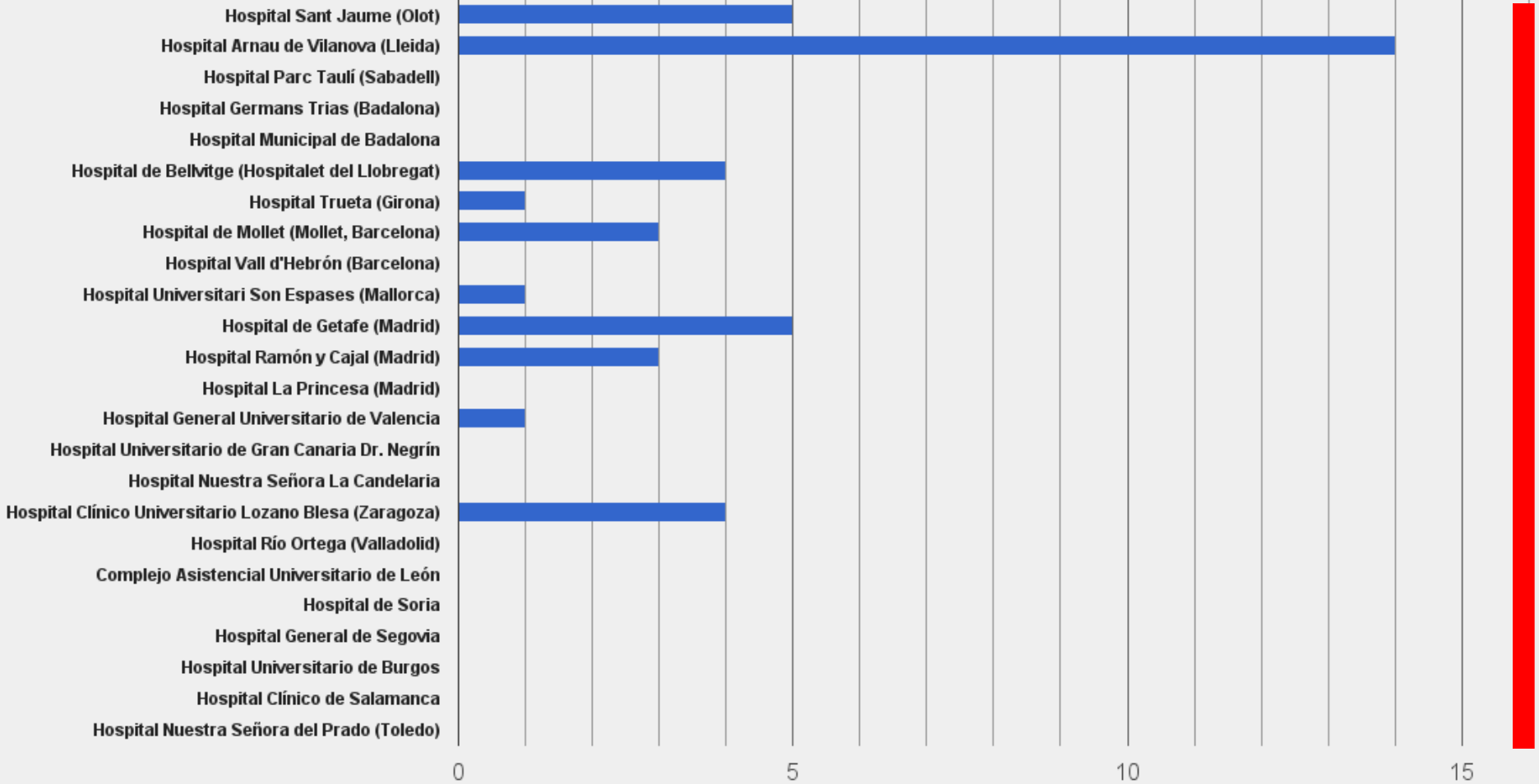
H. Nuestra Sra. Del Prado (Talavera, Toledo) - Almudena Herrero

Ritmo de activación de los centros



Ritmo de inclusión de pacientes

■ N° Pacientes randomizados



Dificultades en el reclutamiento

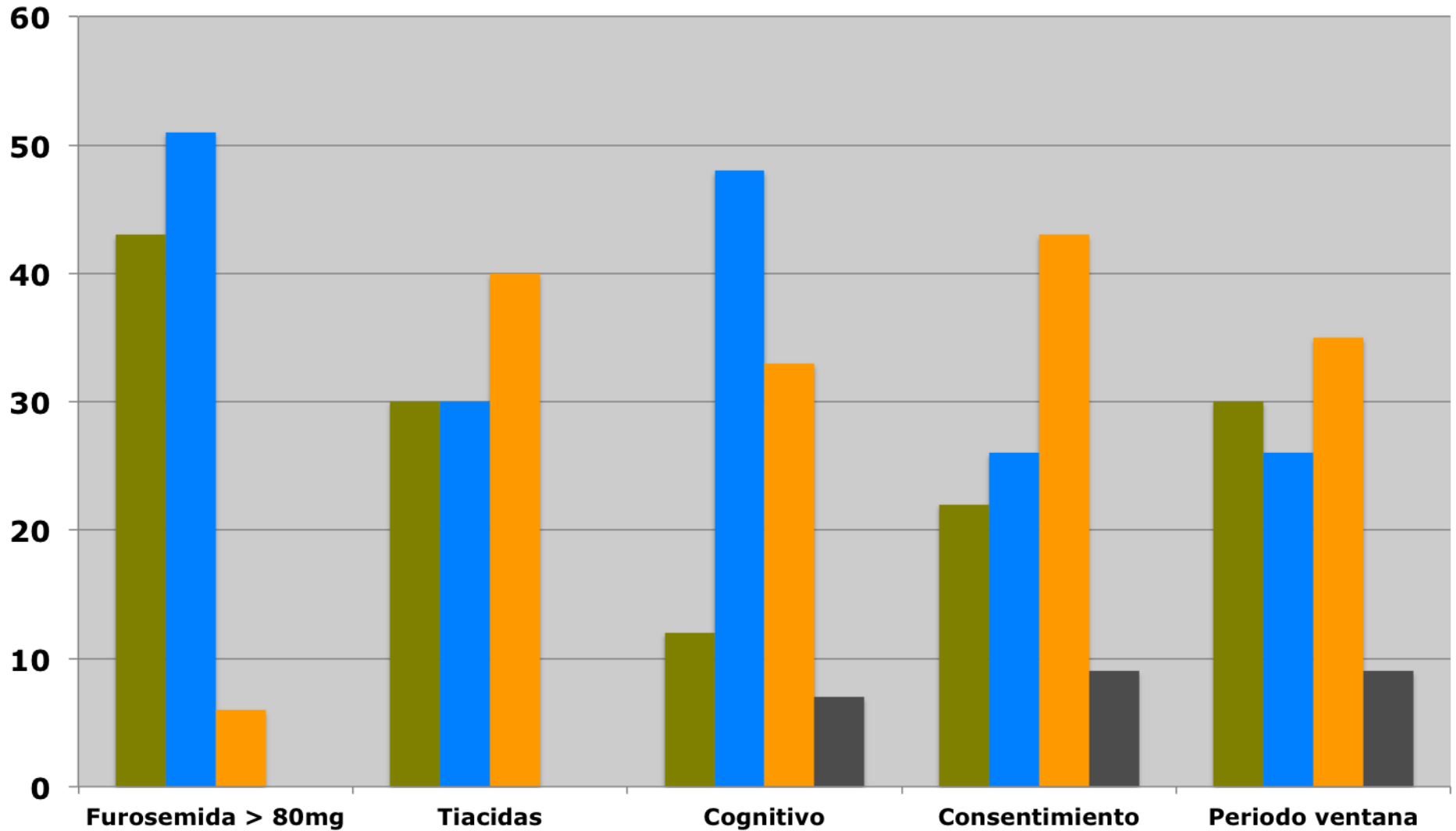
SI: 65%

Motivos:

- Dificultad para encontrar pacientes con **dosis furosemida** > 80mg
- Los pacientes ya estaban tomando **tiacidas**
- Deterioro **cognitivo** dificulta escalas de disnea
- Dificultad per obtener el **consentimiento informado**
- “**Periodo ventana**” corto para poder incluir a los pacientes

Dificultades en el reclutamiento

Mucho **Moderado** **Poco** **Nada**





Clorotic

Buscar en este sitio

[Página Principal](#) [Comité coordinador](#) [Centros Participantes](#) [Documentación](#) [Preguntas frecuentes](#) [Calculadora MDRD](#) [Contacto](#)

Página Principal

Estudio Clorotic

Estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento diurético combinado (diurético de asa e hidroCLOROTiacida) comparado con diurético de asa y placebo en pacientes con Insuficiencia Cardíaca descompensada

PROMOTOR: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI)

CRD electrónico

Ensayo clínico
Clorotic

USUARIO

CONTRASEÑA

ACCEDER

[Recordar contraseña](#) | [Darse de alta](#)

<https://www.internistas.eu/clorotic>

Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)

- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias

- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)
- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias

- Plan de Trabajo

- Agradecimientos



Plan de trabajo

Activación todos los centros: marzo 2015

Inclusión de pacientes (9 meses*): hasta 31 diciembre 2015


Fin del estudio (visita 9 finalizada): hasta 31 de marzo 2016

Análisis estadístico y primeros resultados: abril-mayo 2016

Comunicaciones / Publicaciones

Publicaciones (potenciales)

1.- Diseño del estudio **Journal of Cardiac Failure**

Journal of **CARDIAC FAILURE** Contact us Help ?  Maintenance outage on 19 April 2015 ... [more](#)
'My EES Hub' available for consolidated users ... [more](#)

[home](#) | [main menu](#) | [submit paper](#) | [guide for authors](#) | [register](#) | [change details](#) | [log out](#) Username: [jctv5153@comg.cat](#)
Switch To: [Author](#) Go to: [My EES Hub](#) Version: [EES 2015](#)

Revisions Being Processed for Author Joan Carles Trullas, MD, PhD

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Display results per page.

Action	Manuscript Number	Title	Date Submission Began	Status Date	Current Status
Action Links	156497R1	Rationale and design of the "Safety and Efficacy of the Combination of Loop with Thiazide-type Diuretics in Patients with Decompensated Heart Failure (CLOROTIC Trial)": a double-blind, randomized, placebo-controlled study to determine the effect of combined diuretic therapy (loop diuretics with thiazide-type diuretics) among patients with decompensated heart failure.	Mar 29, 2015	Apr 14, 2015	Under Review

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Display results per page.

2.- Resultados principales

3.- Subestudios

- "Eficiencia Diurética"
- Iones en orina
- Estratificación según función renal
- Magnesio
- Anemia / Hemoconcentración
- Etc.

What is the real world: patient selection and the “Russian doll” effect



What is the real world: patient selection and the “Russian doll” effect

Population with disease

Patients in a survey

Patients in
a trial



**Clorotic: a trial of “real life”
population?**

Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)
- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias
- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Estudio Clorotic

- Tratamiento Diurético Combinado en IC
 - Justificación
 - Experiencia publicada (PubMed)
 - Ensayos clínicos en marcha (Clinical Trials)
- Estudio Clorotic
 - Resumen del estudio
 - Centros activos y ritmo de inclusión
 - Incidencias
- Plan de Trabajo
- Agradecimientos



Agradecimientos

SEMI / FEMI

Grupo de trabajo de IC-FA de la SEMI

Comité coordinador del estudio: José Luís, Jesús, Francesc y Luís

Centros participantes

IRB de Lleida (Francesc Ibáñez y Amalia Zapata)

Lugonet (CRD electrónico)

Adriana Freitas (Análisis estadístico)

Servicio de Farmacia Hospital de Olot (Medicación, E. Adversos)

Dr. Briceño Hospital de Olot (Desarrollo web)

