



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 02 de diciembre de 2019

Señores  
CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN  
Universidad Surcolombiana  
Ciudad de Neiva

Los suscritos:

Olivia Constanza Ramos Lizcano, con C.C. No. 31.307.435,

Klysman Camargo Trujillo, con C.C. No. 1.075.268.425,

Autoras de la tesis y/o trabajo de grado titulado “Beneficio del uso de Levosimendan para preacondicionamiento en pacientes con FEVI deprimida que fueron llevados a cirugía cardíaca” presentado y aprobado en el año 2019 como requisito para optar al título de especialistas en epidemiología; Autorizamos al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Olivia Constanza Ramos Lizcano

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Klysman Camargo Trujillo



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Beneficio del uso de Levosimendan para preacondicionamiento en pacientes con FEVI deprimida que fueron llevados a cirugía cardíaca

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ramos Lizcano	Olivia Constanza
Camargo Trujillo	Klysman

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourt	Dolly
González	Fernando
Osorio	Hugo

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Especialistas en Epidemiología

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Especialización en Epidemiología



CIUDAD: Neiva      AÑO DE PRESENTACIÓN: 2019      NÚMERO DE PÁGINAS: 88

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas\_\_\_ Fotografías\_\_\_ Grabaciones en discos\_\_\_ Ilustraciones en general **x**  
Grabados\_\_\_ Láminas\_\_\_ Litografías\_\_\_ Mapas\_\_\_ Música impresa\_\_\_ Planos\_\_\_  
Retratos\_\_\_ Sin ilustraciones\_\_\_ Tablas o Cuadros **x**

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: Microsoft word

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- |                         |                             |
|-------------------------|-----------------------------|
| 1. Levosimendan         | Levosimendan                |
| 2. Cirugía Cardíaca     | Cardiac Surgical Procedures |
| 3. Falla Cardíaca       | Heart Failure               |
| 4. Preacondicionamiento | Preconditioning             |
| 5. Intraoperatorio      | Intraoperative              |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Objetivo: Determinar el beneficio del uso de Levosimendan como preacondicionamiento vs intraoperatorio en pacientes con FEVI deprimida  $\leq 40\%$  que fueron llevados a cirugía cardíaca. Método: Estudio retrospectivo de corte transversal. Resultados: Se observó un predominio del género masculino 78,8 %, IC 95% (70,1 -87,5) frente al femenino en los pacientes que usaron levosimendan, con mayor incidencia en edades mayores a 60 años (69,4%). La enfermedad isquémica se presentó en el 67%, IC 95% (57,1 - 77,1) de los casos y las valvulopatías en el 33%. La mayoría de los pacientes tenían una FEVI preoperatoria



entre el 37% y  $\leq$  40%, con una media de 33.5% y DE 5.8%. Las complicaciones quirúrgicas fueron 77.6%, IC 95% (68.8 – 86.5). Más de la mitad de los pacientes no tuvieron complicaciones clínicas 51%, IC 95 % (40 – 61.2). Del 11,8 % de los eventos adversos del levosimendan, la gran mayoría correspondió a fibrilación auricular. El promedio de días de estancia en UCI y hospitalización, fue similar para los que se les administro Levosimendan prequirúrgico e intraoperatorio posquirúrgico (6.9 vs 6.9) y (5,1 vs 5,9) respectivamente. El 20 % de los pacientes con levosimendan intraquirúrgico murieron comparado con el 14.5 % de los que se les administró prequirúrgico. Conclusión: A pesar de tener desenlaces que favorecen administrar levosimendan prequirúrgico, la pequeña muestra del estudio influyó en que no hubiera posibles asociaciones entre las variables estudiadas.

**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

Aim: To define the usefulness of pre-surgical vs intra-surgical levosimendan in less than 40% left ventricular ejection fraction in patients underwent to cardiac surgery. Methods: retrospective cross-sectional study. Results: Male gender was 78,8 %, (CI95 % 70,1 -87,5) in Levosimendan patients. Older than 60 years old patients was the major incidence with (69,4%). Acute myocardial infarction was 67%, (CI 95 % 57,1 - 77,1) and 33 % for valvulopathies. Most of LVEF was between 40 % and 37 %, a mean of 33.5 % and SD of 5.8% in pre-surgical patients. The surgical complications were 77.6%, (CI95 % 68.8 – 86.5). More than a half patient had no clinical complications 51%, (CI95 % 40 – 61.2). Side effects of Levosimendan was 11,8 %, and most of them represented by atrial fibrillation. The mean of ICU and inpatient days were similar to pre-surgical and intra-surgical patients (6.9 vs 6.9) and (5,1 vs 5,9) respectively. The 20 % represented intra-surgical Levosimendan patients who died, compared with the 14.5 % for pre-surgical levosimendan patients who did. Conclusions: Most of the positive results were with the use of pre-surgical Levosimendan, nevertheless, there was no relationship between variables as a result of the poor sample.

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOURT

Firma:

BENEFICIO DEL USO DE LEVOSIMENDAN PARA PREACONDICIONAMIENTO  
EN PACIENTES CON FEVI DEPRIMIDA QUE FUERON LLEVADOS A CIRUGÍA  
CARDIACA.

CONSTANZA RAMOS LIZCANO

KLYSMAN CAMARGO TRUJILLO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA  
2019.

BENEFICIO DEL USO DE LEVOSIMENDAN PARA PREACONDICIONAMIENTO  
EN PACIENTES CON FEVI DEPRIMIDA QUE FUERON LLEVADOS A CIRUGÍA  
CARDIACA.

CONSTANZA RAMOS LIZCANO  
KLYSMAN CAMARGO

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar el título de  
Especialista en Epidemiología.

Asesores

DOLLY CASTRO BETANCOURTH  
Enfermera, Magíster en Salud Pública, Especialista y Magíster en epidemiología

FERNANDO GONZALEZ  
Médico Especialista en Anestesiología- Cardiovascular

HUGO OSORIO  
Médico Especialista en Medicina Interna - Cardiólogo

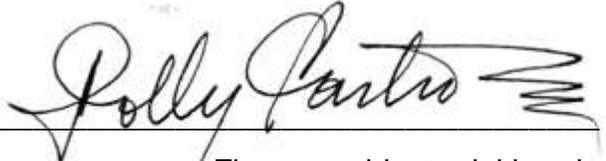
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA  
2019.

Nota de aceptación

Trabajo destacado y aprobado como requisito  
de grado de la Especialización en epidemiología

---

---



Firma presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Neiva, 09 de Noviembre de 2019

## DEDICATORIA

*Dedicamos este trabajo, ante todo, a Dios, que nos ha acompañado a lo largo de nuestras vidas, quien guía y protege de todas las cosas malas, por darnos salud, fuerza y serenidad.*

*A nuestros padres por confiar y apoyarnos en nuestras decisiones; que con su cariño y fe nos dieron un soporte estimulante en el logro del propósito académico. A nuestros hermanos por darnos frases de ánimo y motivación.*

*Además, dedicamos esta investigación a aquellos docentes que desinteresadamente se esmeran cada día por brindarnos sus conocimientos y experiencias. Igualmente dedicamos el presente trabajo a todos aquellos pacientes que hicieron parte del estudio quienes durante el desarrollo de nuestra carrera fueron fuente de conocimiento para nuestra formación médica.*

*Constanza*

*Klysman*

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A la docente de la Facultad de ciencias de la salud de la Universidad Surcolombiana: Mg Dolly Castro Betancourth y a nuestros asesores clínicos: Dr Hugo Ernesto Osorio y Dr Fernando González, quienes nos dedicaron parte de su tiempo, nos orientaron para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

A la Clínica Medilaser de la ciudad de Neiva por su disponibilidad y a todas aquellas personas que de manera indirecta estuvieron implicadas en la realización de esta investigación.

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. JUSTIFICACIÓN	17
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	21
4. OBJETIVOS	28
4.1. OBJETIVO GENERAL	28
4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	28
5. MARCO TEÓRICO	29
6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	33
7. DISEÑO METODOLÓGICO	35
7.1. TIPO DE ESTUDIO	35
7.2. UBICACIÓN TEMPORAL	35
7.3. POBLACIÓN	35
7.4. MUESTRA	36
7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR SESGOS	36
7.6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	37
7.6.1. Técnica y procedimiento de la recolección de la información.	37
7.6.2. Instrumentos para la recopilación de información.	38
7.7. PRUEBA PILOTO	38
7.8. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	38
7.9. FUENTES DE INFORMACIÓN	39
7.10. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	39

	Pág.
7.11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	41
8.1. CARACTERIZACIÓN DEMOGRÀFICA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	41
8.2. ESTANCIA DE UCI Y HOSPITALARIA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO.	46
8.3. COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	47
8.4. COMPLICACIONES POSTERIORES AL USO DE LEVOSIMENDAN EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.	51
8.5. NECESIDAD DEL USO DE VASOPRESORES DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	54
8.6. DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	59
8.7. SOBREVIDA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	60
8.8. DESENLACE AL ALTA HOSPITALARIA ENTRE LOS GRUPOS DE PATOLOGÍAS VALVULARES E ISQUÉMICAS.	61
9. DISCUSION	63
10. CONCLUSIONES	66
11. RECOMENDACIONES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	68
ANEXOS	75

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Medicamentos inotrópicos usados en el tratamiento de falla cardiaca	31
Tabla 2. Caracterización demográfica de los pacientes de la población estudiada	41
Tabla 3. Caracterización clínica de los pacientes de la población estudiada	41
Tabla 4. Días de estancia en UCI y hospitalización en los grupos de pacientes de la población estudiada	47
Tabla 5. Distribución de las complicaciones quirúrgicas en los dos grupos a estudio	48
Tabla 6. Distribución de las complicaciones clínicas en los dos grupos de pacientes estudiados	49
Tabla 7. Distribución del uso de transfusión en los dos grupos de pacientes	51
Tabla 8. Distribución de la duración de infusión de Levosimendan en los dos grupos de pacientes estudiados	51
Tabla 9. Distribución de los efectos adversos del uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes estudiados	53
Tabla 10. Distribución de las arritmias como efectos adversos del uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes de la población estudiada	53
Tabla 11. Distribución de la función renal previa y posterior al uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes	54
Tabla 12. Distribución del uso de vasoactivos en los dos grupos de pacientes de la población estudiada	55

	Pág.
Tabla 13. Distribución del uso de vasoactivos en los dos grupos de pacientes de la población estudiada	56
Tabla 14. Distribución de los efectos adversos del uso de vasoactivos en los dos grupos de pacientes estudiados	58
Tabla 15. Distribución de duración de la ventilación mecánica en los dos grupos de pacientes estudiados	59
Tabla 16. Distribución de las causas de fallecimiento de los pacientes estudiados	60
Tabla 17. Distribución del desenlace al alta hospitalaria por grupos de pacientes estudiados	61
Tabla 18. Correlación entre diagnóstico de ingreso y fallecimiento de los pacientes estudiados	61

## LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Distribución de las clases de comorbilidades de los pacientes de la población estudiada en general	43
Grafica 2. Distribución por tipo de valvulopatías de los pacientes de la población estudiada.	44
Grafica 3. Distribución por niveles de NT Pro-BNP de los pacientes de la población estudiada	44
Grafica 4. Distribución del tiempo de uso de Levosimendan de los pacientes de la población estudiada	45
Grafica 5. Distribución del tiempo de uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes	45
Grafica 6. Distribución del tipo de cirugía a la que fueron llevados los pacientes de la población estudiada	46
Grafica 7. Distribución de las complicaciones de cirugía a la que fueron llevados los pacientes de la población estudiada	47
Grafica 8. Distribución de los tipos de complicaciones quirúrgicas en los pacientes de la población estudiada	48
Grafica 9. Distribución de las complicaciones clínicas de los pacientes de la población estudiada	49
Grafica 10. Distribución de las clases de complicaciones clínicas en los pacientes de la población estudiada	50
Grafica 11. Distribución de la transfusión en los pacientes de la población estudiada	50
Grafica 12. Distribución de los efectos adversos del uso de Levosimendan en los pacientes de la población estudiada	52

	Pág.
Grafica 13. Distribución de los tipos de arritmias posteriores al uso de Levosimendan en los pacientes estudiados	52
Grafica 14. Distribución del uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada	54
Grafica 15. Distribución del tiempo de uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada	55
Grafica 16. Distribución de las clases de vasoactivos que se usaron en los pacientes de la población estudiada	56
Grafica 17. Distribución de los efectos adversos del uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada	57
Grafica 18. Distribución de las clases de los efectos adversos del uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada	57
Grafica 19. Distribución del tiempo de duración de ventilación mecánica en los pacientes estudiados	59
Grafica 20. Distribución del desenlace al alta hospitalaria de pacientes estudiados	60

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato de recolección de datos	76
Anexo B. Tablas complementarias	79
Anexo C. Cronograma de actividades	86
Anexo D. Presupuesto	88

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el beneficio del uso de Levosimendan como preacondicionamiento vs intraoperatorio en pacientes con FEVI deprimida  $\leq 40\%$  que fueron llevados a cirugía cardiaca.

**Método:** Estudio retrospectivo de corte transversal.

**Resultados:** Se observó un predominio del género masculino 78,8 %, IC 95% (70,1 -87,5) frente al femenino en los pacientes que usaron levosimendan, con mayor incidencia en edades mayores a 60 años (69,4%). La enfermedad isquémica se presentó en el 67%, IC 95% (57,1 - 77,1) de los casos y las valvulopatías en el 33%. La mayoría de los pacientes tenían una FEVI preoperatoria entre el 37% y  $\leq 40\%$ , con una media de 33.5% y DE 5.8%. Las complicaciones quirúrgicas fueron 77.6%, IC 95% (68.8 – 86.5). Más de la mitad de los pacientes no tuvieron complicaciones clínicas 51%, IC 95 % (40 – 61.2). Del 11,8 % de los eventos adversos del levosimendan, la gran mayoría correspondió a fibrilación auricular. El promedio de días de estancia en UCI y hospitalización, fue similar para los que se les administro Levosimendan prequirúrgico e intraoperatorio posquirúrgico (6.9 vs 6.9) y (5,1 vs 5,9) respectivamente. El 20 % de los pacientes con levosimendan intraquirúrgico murieron comparado con el 14.5 % de los que se les administró prequirúrgico.

**Conclusión:** A pesar de tener desenlaces que favorecen administrar levosimendan prequirúrgico, la pequeña muestra del estudio influyó en que no hubiera posibles asociaciones entre las variables estudiadas.

**Palabras clave:** Levosimendan, Cirugía Cardiaca, Falla Cardiaca, Preacondicionamiento, Intraoperatorio

## ABSTRACT

**Aim:** To define the usefulness of pre-surgical vs intra-surgical levosimendan in less than 40% left ventricular ejection fraction in patients underwent to cardiac surgery.

**Methods:** retrospective cross-sectional study.

**Results:** Male gender was 78,8 %, (CI95 % 70,1 -87,5) in Levosimendan patients. Older than 60 years old patients was the major incidence with (69,4%). Acute myocardial infarction was 67%, (CI 95 % 57,1 - 77,1) and 33 % for valvulopathies. Most of LVEF was between 40 % and 37 %, a mean of 33.5 % and SD of 5.8% in pre-surgical patients. The surgical complications were 77.6%, (CI95 % 68.8 – 86.5). More than a half patient had no clinical complications 51%, (CI95 % 40 – 61.2). Side effects of Levosimendan was 11,8 %, and most of them represented by atrial fibrillation. The mean of ICU and inpatient days were similar to pre-surgical and intra-surgical patients (6.9 vs 6.9) and (5,1 vs 5,9) respectively. The 20 % represented intra-surgical Levosimendan patients who died, compared with the 14.5 % for pre-surgical levosimendan patients who did.

**Conclusions:** Most of the positive results were with the use of pre-surgical Levosimendan, nevertheless, there was no relationship between variables as a result of the poor sample.

**Keywords:** Levosimendan, Cardiac Surgical Procedures, Heart Failure, Preconditioning, Intraoperative

## INTRODUCCIÓN

La falla cardíaca es uno de los principales problemas de salud de escala mundial(1), siendo el resultado final de diversas patologías que afecta al corazón. El establecer la etiología y dar un tratamiento adecuado según la causa, es primordial para mejorar la calidad de vida y sobrevida, especialmente en falla cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (FEVI  $\leq$ 40%)(2) (3). Tener FEVI reducida se asocia a alta morbilidad y mortalidad perioperatoria, empleando el uso de inotrópicos para mejorar el estado hemodinámico y disminuir complicaciones perioperatorias en este grupo de pacientes(4) (5). Uno de los inotrópicos empleados en este grupo de pacientes con FEVI deprimida para mejorar la contractilidad cardíaca es el Levosimendan(4) (5), el cual actúa mediante la sensibilización de la troponina C al calcio (aumentando los efectos del calcio sobre los miofilamentos durante la sístole, con lo que mejora la contractilidad miocárdica sin aumentar la demanda miocárdica de oxígeno, además de mejorar la relajación diastólica) y causa vasodilatación (al abrir los canales del potasio sensibles al ATP) con lo que genera incremento del gasto cardíaco y volumen de eyección, reducción de la presión de enclavamiento pulmonar, resistencia vascular pulmonar y sistémica(2) (6).

El Levosimendan tiene como ventaja tener un doble mecanismo, aumentar la contractilidad cardíaca y vasodilatación arterial, por lo cual brinda una opción terapéutica en la falla cardíaca frente al uso de Dobutamina.(7) (8) Estas particularidades del Levosimendan han hecho que sea objeto de diferentes investigaciones apuntadas a evidenciar los efectos positivos y negativos en quienes fueron sometidos a cirugía cardíaca, ya que su uso ha sido de aproximadamente 9 años en el mercado colombiano.

Tres estudios han evaluado la eficacia del Levosimendan en el desenlace del paciente pacientes sometidos a cirugía cardíaca sin evidenciar un claro beneficio,

en el estudio LICORN(9); no se evidencio disminución del uso de catecolaminas, necesidad de dispositivos de asistencia ventricular izquierda y falla renal. En el LEVO-CTS no se demostró disminución de la mortalidad, falla renal, infarto perioperatorio ni necesidad de dispositivos de asistencia ventricular izquierda comparado con placebo (6). El CHEETAH se detuvo prematuramente por no demostrar disminución de la mortalidad, duración de la ventilación mecánica y estancia hospitalaria comparada con placebo. Ante este panorama de incertidumbre, en que no se observa un claro beneficio del uso de Levosimendan en pacientes con FEVI reducida sometidos a cirugía cardíaca, resultados favorables en trabajos con pequeños números de pacientes (10) (11) y metaanálisis (12) (13) (14) (15) (16), heterogeneidad en los criterios de inclusión, momento de administración de medicamento (preoperatorio, intraoperatorio o posoperatorio), aunado a literatura médica internacional escasa y ante el uso continuado de este medicamento en algunas instituciones con programas de cirugía cardíaca, se ha visto la necesidad de realizar un estudio que muestre el efecto de la terapia con Levosimendan, de manera especial en su administración preoperatorio comparado con la administración intraoperatorio; con la idea de que su uso preoperatorio genere un pre acondicionamiento con la finalidad de un mejorar en su desenlace clínico.

## 1. JUSTIFICACIÓN

El uso de inotropía positiva en pacientes que se someten a cirugía cardíaca y falla cardíaca con FEVI reducida, representada por una fracción de eyección ventricular izquierda  $\leq 40\%$ , juega un rol fundamental en el desenlace clínico y de la intervención quirúrgica per se. Los estudios que se encuentran documentados con el uso de Levosimendan en la literatura médica han sido enfocados al uso del medicamento en el tiempo perioperatorio, la mayoría reportando resultados a favor del Levosimendan, otros reportando resultados en contra.

El Levosimendan es un medicamento que se ha venido usando en Colombia desde hace 10 años con la aprobación del Invima, sin embargo, sigue siendo un medicamento no incluido en el plan obligatorio de salud, parte de ello debido a que no ha sido aprobado en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) por falta de evidencia científica; manteniendo reducido la frecuencia de prescripción por parte de los especialistas frente a otras terapias inotrópicas positivas como la Dobutamina, haciendo que muchas veces el paciente pierda el beneficio de ser tratado con el Levosimendan. Por otro lado, no se ha definido bien el momento más adecuado para iniciar la terapia inotrópica con Levosimendan; algunos estudios han mostrado sus resultados con esta terapia en el periodo preoperatorio, mientras otros lo han hecho en el periodo intraoperatorio y postoperatorio. Sin embargo, siguen siendo nulos los estudios que demuestren el beneficio mayor del inicio del Levosimendan en cualquiera de los tres periodos perioperatorios. La praxis médica de la IPS Medilaser ha observado con el paso del tiempo los beneficios mayores del uso del Levosimendan antes del inicio del procedimiento quirúrgico (preoperatorio), tal como lo han demostrado pocos estudios que dicen disminuir la presentación de síndrome de bajo gasto cardíaco u otras complicaciones, planteando un panorama diferente respecto a la gran mayoría

de anestesiólogos que vienen usando esta terapia principalmente en el periodo intraoperatorio o postoperatorio.

Se hace necesario para los investigadores demostrar metodológicamente si es mejor iniciar una terapia con Levosimendan en aquellas personas con falla cardiaca con FEVI reducida antes del inicio del procedimiento quirúrgico o durante el procedimiento quirúrgico con base a la experiencia de una IPS de tercer nivel de la ciudad de Neiva.

Se espera contribuir con esta investigación al desarrollo de la investigación científica que no solamente muestre los beneficios del Levosimendan en pacientes sometidos a cirugía cardiaca, sino además definir el mejor resultado clínico en el inicio de esta terapia en el periodo perioperatorio.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las primeras causas de morbimortalidad y de consulta hospitalaria es la falla cardiaca aguda, sobre todo entre las personas de edad. Se ha considerado como un grave problema de salud donde la mortalidad puede alcanzar hasta el 40% (40) y los costos hospitalarios son muy elevados como resultado de esta patología. Infortunadamente, las investigaciones en insuficiencia cardiaca aguda son pocas en comparación con patología en forma crónica, siendo importante una buena evidencia que soporte la actuación médica.

En el manejo de esta patología, se han usado principalmente medicamentos diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos positivos. El uso de fármacos inotrópicos se basa en la reducción del rendimiento ventricular por depresión de la contractilidad cardiaca, con disponibilidad inadecuada de calcio, que mejora con la administración de dichos medicamentos(41); dentro de este último grupo, se ha venido usando clásicamente a la Dobutamina. Sin embargo, en busca de nuevos medicamentos que logren mejorar no solamente los efectos adversos de la Dobutamina, sino también los resultados sobre la enfermedad, se han efectuado ensayos clínicos recientes para desarrollar tratamientos para la falla cardiaca aguda. Otras investigaciones han comparado el Levosimendan con la Dobutamina, se ha descrito una disminución de la disnea y fatiga, con un resultado hemodinámico clínico favorable a favor del Levosimendan. Además, se ha evidenciado que el tiempo de hospitalización entre los pacientes que usaron Levosimendan ha sido más corto, comparado con otros medicamentos también usados en falla cardiaca aguda(23), haciendo que, a pesar de ser uno de los medicamentos más costosos en relación a otros usados en ésta patología, lo convierte finalmente en un medicamento costo efectivo si se tiene en cuenta que reduce los días de permanencia en la unidad de cuidados intensivos y con ello, el costo global de la hospitalización.

“El Levosimendan es un sensibilizador de los canales de calcio, que también aumenta la contractilidad y goza de efecto vasodilatador por activación de los canales de K (ATP), ofreciendo así una opción terapéutica en la falla cardíaca compitiendo con la opción de Dobutamina”(29). Esto se ha venido respaldando por estudios internacionales como REVIVE y SURVIVE, no obstante, la literatura médica es escasa y con resultados discordantes en cuanto a la investigación en pacientes con FEVI deprimida ( $\leq 40\%$ )(2) sometidos a cirugía cardíaca; por lo que es relevante trabajar con la población local de Neiva para así conocer las características de nuestra población y ser más eficientes en la implementación del mejor tratamiento médico; por lo que se propone investigar en la población de la clínica Medilaser con sede en la Ciudad de Neiva, el uso de Levosimendan como cardioprotector, en otras palabras, estudiar si el empleo temprano en el periodo perioperatorio, es eficaz en los pacientes con FEVI reducida que fueron intervenidos a nivel cardíaco a diferencia de iniciar su infusión en salas de cirugía (intraoperatorio).

En conclusión, teniendo en cuenta lo enunciado anteriormente, surge el problema o la pregunta: ¿El uso de Levosimendan preoperatorio vs intraoperatorio en pacientes que fueron llevados a cirugía cardíaca con falla cardíaca y FEVI reducida  $\leq 40\%$  es eficaz en el desenlace clínico?

### 3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

El uso de Levosimendan como preacondicionamiento en cirugía cardíaca, se ha investigado a previamente; en abril del 2006, se publicó un análisis de los impactos hemodinámicos del Levosimendan frente a la Dobutamina después de cirugía cardíaca, donde se describió el comportamiento del gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la presión venosa central, la presión arterial pulmonar, la presión capilar, la resistencia vascular pulmonar y sistémica, y el volumen sistólico en cada grupo (17), demostrando la utilidad de ambos inotrópicos en el tratamiento del bajo gasto posterior a cirugía cardíaca. Pero no aconseja al Levosimendan por ejercer un resultado vasodilatador inespecífico capaz de incitar hipotensión arterial.(18)

En el 2007 Tasouli et al, estudió el momento adecuado para la infusión, ya sea intra o postoperatorio a de cirugía cardíaca, para evitar complicaciones asociadas con el síndrome de bajo gasto y la alta dosis de inotrópicos, los resultados evidenciaron adecuada tolerancia al Levosimendan, con la infusión simultánea de norepinefrina en casos especiales. Se observó mejoría del estado hemodinámico y funcional de los pacientes. La estancia UCI y hospitalaria disminuyeron significativamente en quienes se inició infusión intraoperatoriamente. En este estudio se concluyó que este medicamento es una opción segura y eficiente ante un síndrome de bajo gasto intra y posterior a cirugía cardíaca. El acortamiento de la hospitalización aun confirma una superioridad cuando la infusión comienza en el quirófano.(19)

En el 2009 Tritapepe et al, investigó si el pretratamiento farmacológico con Levosimendan reduce la duración de la permanencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), se incluyeron pacientes sometidos a revascularización miocárdica electiva mediante bypass cardiopulmonar (20), dividiendo los pacientes en dos grupos; quienes recibieron Levosimendan o placebo. Se observó que el

pretratamiento disminuyó la lesión miocárdica, redujo el tiempo de intubación traqueal, requirió menos soporte inotrópico y menor duración de la estancia en la UCI (20). Leppikangas et al en 2011, se evaluó los efectos hemodinámicos del Levosimendan preoperatorio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca de alto riesgo, utilizando para evaluar un registro hemodinámico cada hora, durante 24 h (catéter de la arteria pulmonar) y diariamente hasta el día 4 postoperatorio (cardiografía de impedancia de cuerpo entero), además, se registró ecocardiografía. Se encontró un índice cardíaco (CI) e índice de volumen sistólico (SI) más elevados en las personas que se usó Levosimendan durante el período postoperatorio de 4 días, la FEVI medida al inicio del estudio y en el cuarto día postoperatorio se redujo en el grupo control a diferencia de los que usaron Levosimendan donde esta se mantuvo. Levosimendan mejoró la hemodinámica en quienes fueron sometidos a cirugía cardíaca de alto riesgo (10), encontrando disminución de la mortalidad en otros trabajos.(11)

Existen diferentes estudios de revisiones sistemáticas y meta análisis en donde evalúan el uso del Levosimendan como tratamiento perioperatorio en pacientes con falla cardíaca sometidos a cirugía cardíaca, encontrando resultados similares a favor del beneficio del uso del Levosimendan en relación a otros medicamentos, con disminución de la mortalidad (12) (13) (14) (15) (16).

En el 2013 Ersoy et al, investigó los efectos hemodinámicos perioperatorios de la infusión profiláctica de levosimendan en cirugía de válvula cardíaca con baja FEVI reducida <40% y / o hipertensión arterial pulmonar severa; los resultados mostraron que los valores de índice cardíaco fueron superiores en las personas que usaron Levosimendan ( $p < 0,05$ ). Los valores de presión arterial pulmonar media y resistencia vascular pulmonar fueron menores en los pacientes que usaron Levosimendan durante el período de 24 horas ( $p < 0,05$ ) y los valores de resistencia vascular sistémica fueron significativamente más bajos después de 24 horas en ambos grupos, por lo cual los autores recomiendan el Levosimendan en pacientes

con cirugía de válvulas cardíacas con fracción de eyección reducida y / o hipertensión arterial pulmonar severa. (21)

En el 2014 Lahtinen P et al, en un análisis retrospectivo, encontró que Levosimendan aumentó el riesgo de hemorragia postoperatoria después de la cirugía de válvula cardíaca(22). Además, un aumento en el riesgo de taponamiento cardíaco postoperatorio, esto se debió a que los resultados mostraron hemorragia postoperatoria en un 31% mayor en el grupo de Levosimendan en comparación con el grupo placebo(22). En Berlín, se indagó si la infusión de Levosimendan antes del bypass cardiopulmonar podría reducir la disfunción orgánica. En sus resultados, no hubo diferencias en los puntajes de la Evaluación Secuencial de Fallas de Órganos, supervivencia, parámetros hemodinámicos, tiempo de extubación, tiempo de permanencia en la unidad de cuidados intensivos, necesidad de hemodiálisis o calidad de vida relacionada con la salud a los 6 meses posterior a la cirugía, y eventos adversos graves. Concluyen indicando que el tratamiento oportuno perioperatorio de Levosimendan es factible, tiene un perfil de seguridad favorable y puede ayudar a prevenir el síndrome de bajo gasto cardíaco. Aun así, recomiendan más estudios, utilizando tamaños de muestra más grandes(8) (23).

En agosto del 2016 , el ensayo LICORN tiene como objetivo estimar la eficacia de una infusión preoperatoria del Levosimendan, en la disminución de síndrome de bajo gasto cardíaco postoperatorio, en quienes tenían FEVI reducida ( $\leq 40\%$ ) y fueron sometidos a revascularización coronaria (CABG), sin evidenciar un diferencia estadísticamente significativa en el objetivo primario de disminución del uso de catecolaminas, necesidad de dispositivos de asistencia ventricular izquierda y falla renal en el grupo de Levosimendan. El estudio LICORN es el primer ensayo controlado aleatorizado que evalúa el valor clínico del Levosimendan preoperatorio, en pacientes quirúrgicos de alto riesgo cardíaco, sometidos a CABG.(24)

En el metaanálisis de Landoni G et al, no mostró asociación entre Levosimendan y mortalidad, ni con otras complicaciones, pero sí evidenció una asociación con mayor incidencia de arritmias supraventriculares e hipotensión, de manera positiva se asoció con una menor mortalidad postoperatoria (resultados estadísticamente significativos), con lo cual concluyen que no hay suficientes pruebas de alta calidad para apoyar ni desanimar el empleo metódico de Levosimendan en la cirugía cardíaca(25). Asimismo, el metaanálisis de Chen Q-H et al, determinó la supervivencia con el uso Levosimendan posterior a cirugía cardíaca e investigó el impacto en quienes tenían FEVI reducida preoperatoria, encontrando una disminución de la mortalidad (RR 0.49; 95% CI, 0.30 a 0.79; p=0.004) y solamente este subgrupo de pacientes se beneficiaron, al evidenciarse una reducción en la terapia de reemplazo renal (RR 0.54; 95% CI, 0.34 a 0.85; p=0.007).(26)

En 2017 se publican dos estudios; el primero de Landoni G et al, ensayo controlado con placebo, aleatorizado y multicéntrico que investiga el uso de Levosimendan como soporte hemodinámico después de cirugía cardíaca, no encontrando diferencias significativas en la mortalidad a 30 días, entre individuos que se les suministro Levosimendan y el grupo de placebo(9). El segundo estudio controlado con placebo, aleatorizado y multicéntrico, R.H. Mehta et al, estimó la utilidad y seguridad de Levosimendan en sujetos con FEVI  $\leq$  35% que se sometieron a cirugía cardíaca de bypass cardiopulmonar, se encontró que Levosimendan no genera disminución de la mortalidad, falla renal, infarto perioperatorio ni necesidad de dispositivos de asistencia ventricular izquierda comparado con placebo(9).

Hay dos estudios reconocidos a nivel mundial en cuanto a la investigación de Levosimendan en falla cardíaca aguda, el primero es SURVIVE(27), donde se evaluó la infusión de Levosimendan y placebo vs Dobutamina y placebo”(28), se concluyó que no hay diferencia en lo obtenido en ambos grupos de pacientes, una de las explicaciones sería el bolo de carga antes de la infusión, que puede llevar a un deterioro con hipotensión, taquicardia y desencadenamiento de fibrilación atrial

en la fase aguda, efecto no evidente cuando se omite el bolo(28). El segundo estudio reconocido es REVIVE I y II, donde evaluó la infusión de Levosimendan vs placebo en individuos internados por el diagnóstico de falla cardíaca descompensada que mantuvieran disneicos a pesar del uso de diuréticos. Los pacientes podían recibir vasodilatadores u otro inotrópico, excepto amrinone o milrinone, pero la administración debía estar estable dos horas previas al ingreso al estudio(29). Encontrando que Levosimendan en infusión por 24 horas ocasiona mejoría clínica y hemodinámica comparado con placebo(29), con efectos adversos considerables, peculiarmente de tipo arrítmico e incremento en la mortalidad, al igual que la mayoría de los inotrópicos(30). Con todo lo anterior podemos observar que en cuanto a la literatura mundial son diversas las opiniones que tienen los autores respecto a los beneficios del Levosimendan, especialmente en los pacientes con FEVI reducida sometidos a cirugía cardíaca, un grupo de alto riesgo de mortalidad y complicaciones perioperatorias, con resultados discordantes entre los ensayos clínicos y metaanálisis.

Otros estudios que se destacan son el estudio LIDO y el estudio RUSLAN(31). El estudio LIDO (32), se observó los efectos de Levosimendan vs Dobutamina en el rendimiento hemodinámico y el resultado clínico en sujetos con insuficiencia cardíaca de bajo gasto; este mostró que en insuficiencia cardíaca grave y de bajo gasto, el Levosimendan mejoró el rendimiento hemodinámico de forma más efectiva que la Dobutamina. Además hubo una menor mortalidad en las personas que usaron Levosimendan durante hasta 180 días; en cuanto al estudio RUSLAN valoro la seguridad y eficacia de Levosimendan en personas que padecen insuficiencia ventricular izquierda que complica la cardiopatía isquémica(33), encontrando que el Levosimendan no induce hipotensión ni isquemia y redujo el riesgo de deteriorar la falla cardíaca y muerte en individuos con insuficiencia cardíaca grave.(31)

Ahora sí a nivel mundial son pocos los estudios de este medicamento, en cuanto a Latinoamérica se encontró un solo estudio en Brasil, en el cual se hizo una revisión sistemática y un metaanálisis para valorar la morbilidad y la mortalidad vinculado al empleo de Levosimendan en el manejo de insuficiencia cardíaca congestiva, revisó 179 artículos, con lo cual concluyó que la evidencia disponible hasta ahora no ha mostrado ninguna ganancia en términos de mortalidad, que únicamente hay utilidad en el momento de la hospitalización.(34)

En cuanto a nivel nacional se encontraron cuatro estudios: uno de los primeros fue en 20 centros médicos de Bogotá, Medellín, Cali y, Pereira; donde se evaluó “Levosimendan en sujetos con preexistencia de falla cardíaca crónica descompensada con fracciones de eyección  $\leq 30\%$ ”(35), individuos con falla cardíaca aguda posterior a la cardiopatía isquémica y posterior a cirugía cardíaca. “Se incluyeron pacientes con clase funcional II a IV, de NYHA dado clínicamente o signos de falla”(35), con el cual los autores concluyeron que el medicamento en mención da una nueva luz en el régimen para falla cardíaca, como un medicamento eficaz y seguro. Además, pudiera ser más costo-efectivo, al disminuir la estancia hospitalaria, relacionado por su única dosis y por su eficiencia al actuar eficazmente en la presencia de betabloqueadores y por carecer de efecto de tolerabilidad a diferencia de los demás inotrópicos. Se recomienda el Levosimendan como inotrópico de primera línea, y en forma singular en personas con falla cardíaca crónica, debido a su disminución de la mortalidad a largo plazo, a diferencia de los “agentes beta y los inhibidores de la fosfodiesterasa”, donde está documentado el incremento de la mortalidad a largo plazo cuando se les comparó contra terapia convencional y placebo.(36)

En el Hospital Santa Clara de Bogotá se describió un incremento de la FEVI en adultos posterior a cirugía cardíaca que fueron tratados con Levosimendan, donde se estimó características clínicas y el incremento ecocardiográfico FEVI a las 24 horas y a la semana del posoperatorio. El desenlace fue la mejoría de esta(37). En

Medellín se valoró “las variaciones en la presión arterial media, la presentación de arritmias o muerte durante la infusión teniendo en cuenta la clase funcional I (NYHA), con lo que se obtuvo una variación en la clase funcional durante los dos meses posteriores a su uso. La infusión fue bien tolerada y no se observaron efectos adversos relevantes durante la hospitalización”(35), por lo que se infirió que “usar Levosimendan sin bolo inicial disminuye la incidencia de hipotensión y arritmias en sujetos con falla cardiaca”(35) y puede ser útil en un servicio de hospitalización distinto a la Unidad de Cuidado Intensivo. (35)

El último estudio a nivel nacional fue publicado en el 2017; un metaanálisis en red de ensayos clínicos, en el cual se intentó definir cuál de los medicamentos inotrópicos se asocia con menor mortalidad. Se incluyeron ensayos clínicos con asignación aleatoria en individuos con falla cardiaca aguda, a quienes se les administró Dobutamina, Levosimendan o milrinone y se observó que no hay diferencias en el uso de inotrópicos en términos del desenlace de mortalidad, así que su utilización dependerá de otras consideraciones(38). Con todo lo anterior podemos observar que nuestra literatura no difiere de la mundial, que es muy similar y a su vez tiene la misma recomendación: “dar más evidencia de la efectividad y seguridad del uso de Levosimendan como preacondicionamiento a pacientes con FEVI deprimida ( $\leq 40\%$ )”(39).

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del uso de Levosimendan como preacondicionamiento vs intraoperatorio en pacientes con FEVI deprimida  $\leq 40\%$  que fueron llevados a cirugía cardiaca desde el 2016 al 2018.

### 4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar demográficamente la población tratada con Levosimendan que ingresaron a cirugía cardiaca con FEVI deprimida  $\leq 40\%$ .
- Determinar los días de estancia hospitalaria y los días en la unidad de cuidados intensivos entre el grupo que usó Levosimendan como preacondicionamiento y el grupo que recibió Levosimendan a nivel intraoperatorio
- Caracterizar las complicaciones quirúrgicas y clínicas de los pacientes.
- Describir las complicaciones posteriores al uso de Levosimendan.
- Determinar la necesidad de uso de vasopresores diferentes a Levosimendan
- Determinar el tiempo de duración de la ventilación mecánica de los pacientes.
- Determinar la sobrevida de los pacientes que usaron Levosimendan prequirúrgico e intraquirúrgico con FEVI deprimida  $\leq 40\%$  que fueron llevados a cirugía cardiaca al alta hospitalaria
- Caracterizar el desenlace al alta hospitalaria del uso de Levosimendan preoperatorio e intraoperatorio entre los grupos de patologías valvulares cardíacas e isquémicas.

## 5. MARCO TEÓRICO

“La falla cardíaca aguda es interpretada como un síndrome clínico resultado de una alteración anatómica, estructural o funcional miocárdica que perturba el llenado o el vaciamiento ventricular y evita retribuir correctamente las demandas metabólicas del individuo, por lo que se manifiestan los signos o síntomas de falla cardíaca y generalmente requiere terapia urgente”(42). Se ha interpretado como falla cardíaca aguda al apresurado comienzo de síntomas sugestivos de disfunción ventricular o al cambio de comportamiento de la patología, siendo la persona diagnosticada previamente con la enfermedad y que usualmente requiere atención urgente y manejo hospitalario(42).

El tratamiento está básicamente enfocado al subgrupo de personas que padecen falla cardíaca con fracción de eyección reducida. Dentro de este régimen está apaciguar los síntomas clínicos, lograr el equilibrio hemodinámico y disminuir el riesgo de muerte. Se aconseja dar manejo intrahospitalario “a las personas con falla cardíaca ya sea por evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia miocárdica aguda, edema pulmonar o dificultad respiratoria severa, saturación de oxígeno menor del 90%, enfermedad médica severa asociada, anasarca, hipotensión sintomática o síncope, refractariedad al manejo ambulatorio e inadecuado soporte social”.

Dentro de la falla cardíaca se debe tener en cuenta el desarrollo del bajo gasto cardíaco (BGC) post cirugía: que es el índice cardíaco (IC) medido  $< 2,2 \text{ l/min/m}^2$ , sin hipovolemia relativa asociada. Puede deberse a fracaso ventricular izquierdo y/o derecho y asociar o no a congestión pulmonar. Puede cursar con presión arterial (PA) normal o baja. El cuadro clínico compatible con Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco (SBGC): comprendería aquellos pacientes en los que no se está monitorizando, y se desconoce el gasto cardíaco (GC), pero presenta un cuadro clínico compatible con bajo GC: oliguria (diuresis inferiores a  $0.5 \text{ ml/kg/h}$ ), saturación venosa central  $< 60\%$  (con saturación arterial normal) y/o lactato  $>3 \text{ mmol/l}$ , sin

hipovolemia relativa. Dentro de este grupo también se deben incluir los pacientes que vienen de quirófano con inotropos y/o balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo) y estos han de mantenerse para conseguir una situación hemodinámica adecuada.

Además del SBGC, existe otra condición clínica llamada shock cardiogénico: Corresponde a la situación más grave del espectro SBGC. Se define como: IC < 2,0 l/min/m<sup>2</sup>, con presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg, sin hipovolemia relativa, y con oliguria.

Dentro de los medicamentos inotrópicos usados en el tratamiento de falla cardíaca se encuentran los siguientes (Ver tabla 1) junto a su mecanismo de acción y efecto conocido sobre la mortalidad.

El Levosimendan se ha venido usando desde hace 15 años en el mercado, y ha sido estudiado en diferentes escenarios terapéuticos incluyendo la falla cardíaca crónica descompensada agudamente, shock cardiogénico, shock séptico, cirugía cardíaca y no cardíaca(43), sin embargo, principalmente ha sido indicado para el uso perioperatorio en personas con fracción de eyección ventricular reducida (FEVI < 40%)(44).

El Levosimendan es un sensibilizador de los canales de calcio que incrementa la contractilidad del miocardio y, además, es un vasodilatador sistémico. Se usa principalmente en el régimen de falla cardíaca aguda descompensada. En varios estudios en humanos y modelos animales, el Levosimendan ha demostrado tener propiedades cardioprotectoras dentro de las cuales se resaltan el preacondicionamiento y la actividad anti apoptótica (45). Al abrir los canales de potasio mitocondrial dependiente del adenosín trifosfato (mitoKATP), el Levosimendan protege el corazón contra lesiones de reperfusión isquémica. El hecho de que el Levosimendan puede evitar o limitar la apoptosis miocítica mediante la activación de los canales de mitoKATP proporciona un mecanismo

potencial por el cual este agente podría proteger los miocitos cardiacos durante episodios de insuficiencia cardiaca aguda (46).

El Levosimendan es preferible a la Dobutamina para revertir el efecto de bloqueadores beta si se cree que estos contribuyen a la hipoperfusión.

Tabla 1: Medicamentos inotrópicos usados en el tratamiento de falla cardiaca

MEDICAMENTO	MECANISMO ACCIÓN	AUMENTA EN CONCENTRACIONES INTRACELULARES DE CALCIO	EFFECTO EN LA MORTALIDAD
Digoxina	inhibidor de la bomba Na/k	si	Neutral: aumenta la mortalidad luego de discontinuar con el uso crónico
Dobutamina	adrenérgico puro	si	Aumenta
Dopamina	acción relacionada a la dosis en receptores adrenérgicos y dopaminérgicos	si	Aumenta
Noradrenalina	Catecolamina endógena: estimula los receptores Beta y alpha	si	Aumenta
Milrinona	Inhibidor de la fosfodiesterasa	si	Aumenta
Levosimendan	Sensibilizador de calcio	No	No bien establecido
Omecantiv Mecarbil	Mejora la formación de puentes cruzados de actina y miosina	No	desconocido

Fuente: Tariq S, Aronow WS. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. Int J Mol Sci. 2015;16(12).

Se ha demostrado que el uso de Levosimendan perioperatorio reduce el riesgo de complicaciones de insuficiencia renal aguda, terapia de reemplazo renal, mortalidad posquirúrgica, duración de la ventilación mecánica y permanencia en la unidad de cuidados intensivos (47).

Además, se ha demostrado el beneficio del Levosimendan en el síndrome de bajo gasto cardiaco postoperatorio(48) cuando se usa de forma perioperatoria, así como también, mejora los parámetros hemodinámicos en los pacientes críticamente enfermos con estenosis aortica severa y fracción de eyección ventricular disminuida.(49)

## 6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	SUBVARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
DEMOGRAFICAS	EDAD	EDAD REPORTADA EN LA HISTORIA CLINICA AL MOMENTO DE INGRESO	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON	AÑOS
	SEXO	DEFINIDO EN LA HC	CUALITATIVA	NOMINAL	1. MASCULINO 2. FEMENINO
	PROCEDENCIA	LUGAR DE RESIDENCIA REPORTADA EN LA HC	CUALITATIVA	NOMINAL	1. RURAL 2. URBANA
CLINICAS	COMORBILIDADES	CONDICIONES MEDICAS INTRINSECAS DEL PACIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	TIPO DE DIAGNOSTICO MEDICO	CONDICION MEDICA DIAGNOSTICADA PREVIO A LA CIRUGIA	CUALITATIVA	NOMINAL	1. VALVULOPATIA 2. ENFERMEDAD ISQUEMICA
	TIPO DE VALVULOPATIA	TIPO DE AFECCION VALVULAR Y LOCALIZACION CARDIACA	CUALITATIVA	NOMINAL	1. INSUFICIENCIA AORTICA 2. ESTENOSIS MITRAL 3. ESTENOSIS AORTICA. 4. ESTENOSIS MITRAL
	NYHA	ESTRATIFICACION DE LA CLASE FUNCIONAL SEGÚN NYHA	CUALITATIVA	ORDINAL	1. CLASE I 2. CLASE II 3. CLASE III 4. CLASE IV
	CREATININA PRE	VALOR PREQUIRURGICO DE LA CREATININA FILTRADA EN ORINA	CUANTITATIVA CONTINUA	RAZON	NUMERO
	CREATININA POST	VALOR POSSTQUIRURGICO DE LA CREATININA FILTRADA EN ORINA	CUANTITATIVA CONTINUA	RAZON	NUMERO
	FEVI PRE QUIRURGICA	FRACCION DE EYECCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN ECOCARDIOGRAMA TRANSTORACICO ANTES DE LA CIRUGIA.	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON	NUMERO EN PORCENTAJE
INTERVENCIONES MEDICAS	BALON DE CONTRAPULSACION	DISPOSITIVO DE ASISTENCIA CIRCULATORIA MECANICA INTRACORPOREA DE CORTA DURACION	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON	1. SI 2. NO
	TIEMPO DEL USO DEL LEVOSIMENDAN	MOMENTO DE INICIO DEL LEVOSIMENDAN	CUALITATIVA	NOMINAL	1. PREQUIRURGICO 2. INTRAQUIRURGICO
	DURACION DE USO DE LEVOSIMENDAN	DURACION DEL TIEMPO DE INFUSION DEL LEVOSIMENDAN	CUANTITATIVA INTERVALO	RAZON	1. < 24 HORAS 2. ENTRE 24 Y 48 HORAS 3. > 48 HORAS
	VASOACTIVO/ INOTROPICO	USO DE MEDICAMENTO DE SOPORTE CARDIACO	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	TIEMPO DEL VASOACTIVO/INOTROPICO	DURACION DE LA INFUSION DEL VASOACTIVO/INOTROPICO DIFERENTE A LEVOSIMENDAN DURANTE EL PERIODO PERIOPERATORIO	CUANTITATIVA INTERVALO	PORPORCION	1. < 24 HORAS 2. ENTRE 24 Y 48 HORAS 3. > 48 HORAS
	TIPO DE CIRUGIA	ELECCION DEL PROCEDIMIENTO QUIRURGICO REALIZADO EN EL PACEINTE	CUALITATIVA	NOMINAL	1. REVASCULARIZACION DE LOS VASOS CORONARIOS. 2. CAMBIO DE VALVULA 3. VALVULOPLASTIA 4. CAMBIO DE VALVULA + VALVULOPLASTIA 5. REVASCULARIZACION DE VASOS CORONARIOS + CAMBIO DE VALVULA

COMPLICACIONES	COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA	EVENTOS NO ESPERADOS EN EL DESENLACE CLINICO DEL PACIENTE	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	COMPLICACIONES CLINICAS	DESENLACES MEDICO CLINICOS QUE EMPEORAN LA CONDICION DE SALUD DEL	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	TRANFUSION	NECESIDAD DE TRANSFUSION DE HEMODERIVADOS DURANTE O POSTERIOR DE LA	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	EFFECTO ADVERSO DEL VASOACTIVO/INOTROPICO	DAÑO OCASIONADO POR EL MEDICAMENTO VASOACTIVO/INOTROPICO, NO INTENCIONADO	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	EFFECTO ADVERSO DEL LEVOSIMENDAN	DAÑO NO INTENCIONAL OCASIONADO POR EL LEVOSIMENDAN	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO
	TIPO DE EFFECTO ADVERSO DEL LEVOSIMENDAN	DAÑO ESPECIFICO SECUNDARIO, NO INTENSIONADO, OCASIONADO POR EL LEVOSIMENDAN	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON	1. FIBRILACION AURICULAR 2. ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES. 3. ARRITMIAS VENTRICULARES
	DURACION DE LA VENTILACION MECANICA	TIEMPO DE PERMANENCIA DE LA VENTILACION MECANICA EN EL PACEINTE	CUANTITATIVA INTERVALO	RAZON	1. < 24 HORAS 2. ENTRE 24 Y 48 HORAS 3. > 48 HORAS
ESTANCIA	ESTANCIA EN UCI	TIEMPO DE DURACION EN DIAS DE LA ESTANCIA EN LA UCI	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON	NUMERO DE DIAS
	ESTANCIA EN HOSPITALIZACION	TIEMPO DE DURACION EN DIAS DE LA ESTANCIA EN HOSPITALIZACION	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON	NUMERO DE DIAS
	MUERTE	DESENLACE FINAL QUE DESCRIBE SI EL PACIENTE FALLECIÓ O SUPERO EL PROCESO DE ESTANCIA HOSPITALARIA	CUALITATIVA	NOMINAL	1. SI 2. NO

Fuente: Propia

## 7. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, tipo corte transversal en la población adulta con falla cardíaca (valvulopatías e isquemia cardíaca) con FEVI  $\leq$  40% que se sometieron a cirugía cardíaca y recibieron Levosimendan desde enero del 2016 hasta diciembre del 2018 en la Clínica Medilaser de Neiva. Fue observacional porque se describió la conducta realizada, sin ninguna intervención, histórica porque la recopilación de los datos se hizo con historias clínicas ya finalizadas y se tomaron todos los pacientes sin existir un método de muestreo o asignación.

### 7.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El estudio se realizó en las instalaciones de la IPS de tercer nivel, Clínica Medilaser de Neiva. Se hizo una revisión de historias clínicas para acopiar los datos de un periodo de 3 años (enero 2016 – diciembre 2018).

### 7.3. POBLACIÓN

Se incluyeron todas las historias clínicas de los pacientes mayores a 18 años que hayan presentado falla cardíaca por enfermedad coronaria y/o valvulopatías, con una FEVI  $\leq$  40%, en quienes se utilizó Levosimendan en el periodo perioperatorio de cirugía cardíaca, en el periodo comprendido entre enero del 2016 a diciembre 2018

#### 7.4. MUESTRA

Se tomó a toda la población intervenida quirúrgicamente a nivel cardiaco por patología isquémica y/o valvular, con FEVI  $\leq$  40%, que haya utilizado Levosimendan tanto preoperatorio e intraoperatoriamente que fueron atendidos en la Clínica Medilaser, en el periodo comprendido entre enero de 2016 a diciembre 2018 y cumplan los criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años sometidos a cirugía cardíaca
- Pacientes con cardiopatía isquémica y/o valvulopatías
- Pacientes con una FEVI  $\leq$  40%
- Pacientes que se les administró Levosimendan preoperatorio o intraoperatorio.
- Pacientes que cumplan con exámenes prequirúrgicos y postquirúrgicos (FEVI, BUN, Creatinina)

Además de lo anterior, se tuvo en cuenta exámenes prequirúrgicos específicos en cada uno de los pacientes como función renal, TSH, hemoglobina prequirúrgica, hemoglobina glicosilada, troponinas para los pacientes que tuvieron diagnóstico de cardiopatía isquémica, niveles de pro BNP, niveles de plaquetas, tiempos de coagulación, gases arteriales, balón de contrapulsación, tiempo de clam/perfusión, tipo de Cardioplejia, complicación de la cirugía, asimismo, exámenes posquirúrgicos como función renal, gases arteriales, que fueron variables importantes para homogeneizar a la población, sin embargo, que no se tendrán en cuenta para el análisis de los resultados.

#### 7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR SESGOS

Para controlar sesgos, se definió previamente cada una de las variables de estudio y se operacionalizaron para evitar repetición o mala interpretación de ellas, así mismo, se abordaron los diferentes factores independientes que pueden influir; uno

de ellos fue estandarizando los resultados de las mediciones al tener los mismos operadores en la toma de ecocardiogramas prequirúrgico y posquirúrgico. Se incluirán paraclínicos y comorbilidades que pueden afectar el desenlace del paciente, para esto se estratificaron con el fin de dar homogeneidad en las dos poblaciones comparadas y controlar variables de confusión.

## 7.6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

7.6.1. Técnica y procedimiento de la recolección de la información. Previa aprobación del protocolo de investigación por parte del comité de ética y bioética de la clínica Medilaser de Neiva, con número 032/18 se solicitó a sistemas de información de ésta institución, el listado con el número de identificación personal de los pacientes que presentaron diagnósticos de valvulopatías e isquemia miocárdica cruzada con todos aquellos que tuvieron Levosimendan durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018; se descartaron quienes no cumplieron los criterios de inclusión y aquellos que no hayan sido operados de cirugía cardíaca como resultado de su patología de base. Las variables fueron cruzadas mediante sus respectivos códigos CIE 10. La información fue recolectada mediante revisión de las historias clínica por dos médicos generales.

7.6.2. Instrumentos para la recopilación de información. Se creó el instrumento de recopilación de la información teniendo en cuenta los objetivos generales y específicos del estudio, con la idea de condensar la información necesaria que permitiera responderlos adecuadamente sin generar un desgaste extra con variables que no vayan a incluirse en los resultados finales. La obtención de las variables fue como resultado del consenso entre un cardiólogo, un anestesiólogo cardiovascular y una experta en epidemiología clínica. Esto incluye datos generales sociodemográficos del paciente (edad, sexo; cirugía que se le realizó, comorbilidades, diagnósticos de ingreso, paraclínicos de ingreso, escalas de riesgo de mortalidad (NYHA), complicaciones quirúrgicas y clínicas, medicamentos inotrópicos usados y finalmente tiempo permanencia en la unidad de cuidados intensivos y hospitalización. (Anexo A).

## 7.7. PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto del instrumento con la aplicación del mismo a 30 registros de historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión. Posterior a ello, se ajustó el instrumento y se inició a recolectar el universo con la metodología desarrollada para este estudio.

## 7.8. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Posterior a la recolección de los datos, con el instrumento validado, las variables fueron tabuladas en el programa Excel versión 2016 introducidas y almacenadas sistemáticamente en el programa SPSS para su posterior análisis; así mismo, se presentaron tablas, gráficos y cálculos estadísticos para interpretar los resultados; además se realizó un análisis univariado donde se analizó el nivel de frecuencia de las distintas variables propuestas. Para llevar a cabo el análisis de los resultados se empleó estadística tipo descriptiva, que permitió describir las características.

## 7.9. FUENTES DE INFORMACIÓN

La realización de la investigación es de tipo secundaria, dado a que los datos fueron recolectados indirectamente de los registros de las historias clínicas de los pacientes de la clínica Medilaser de Neiva.

## 7.10. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se realizó un análisis descriptivo, en el cual los resultados se presentaron en tablas y gráficas, teniendo en cuenta que para las variables cuantitativas se deben utilizar medidas de tendencia central (promedio y mediana), de posición (cuartiles) y de medidas de dispersión como desviación estándar, intervalos de confianza con sus valores máximos y mínimos. Se realizó un análisis bivariado con pruebas de hipótesis para establecer asociaciones causales entre 2 variables con sus respectivos valores de  $p$  y cálculo de riesgo relativo.

## 7.11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Bajo los principios de la formación para la vida y el trabajo y los valores de verdad, honestidad, responsabilidad y deber con la comunidad; el proyecto de investigación se desarrolló respetando los principios rectores de las investigaciones médicas en seres humanos enunciados en la declaración de Helsinki y de acuerdo con lo establecido en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, previa autorización del Comité de Ética de la Clínica Medilaser con sede en la ciudad de Neiva y del programa de medicina de la Universidad Surcolombiana.

Tratándose de investigaciones sin riesgo, por ser de temporalidad retrospectiva y sin intervención, se obtuvo un consentimiento informado con el representante con

el fin de acceder a la información de las historias clínicas; pero requiriendo la aprobación por parte del comité de bioética de la IPS.

La información recolectada no fue divulgada para otros fines diferentes al académico-científico sin su previo consentimiento, y se mantendrá en total confidencialidad por parte de los investigadores, quienes firmaron un acuerdo de confidencialidad, previo conocimiento del gerente de la institución, junto a dos testigos el día 04 de septiembre de 2018. En cuanto al manejo de los datos se mantendrá salvaguardada por mínimo 5 años por parte de los investigadores principales. Queda expresamente la idea de que la presente investigación no generará beneficio monetario, ni algún incentivo más que el de poder aportar bases para un protocolo del uso de Levosimendan en pacientes adultos con postoperatorio cardiaco.

## 8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el periodo de estudio se recolectaron 85 pacientes entre 29 y 86 años de edad, cuyos resultados son:

### 8.1. CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Tabla 2: Caracterización demográfica de los pacientes de la población estudiada

VARIABLE	SUBCATEGORÍA	% LEVO PRE QUIRÚRGICO	% LEVO INTRAQUIRÚRGICO	% POBLACIÓN GENERAL
SEXO	FEMENINO	29.1	6.3	21.2
	MASCULINO	70.9	93.3	78.8
PROCEDENCIA	RURAL	21.8	16.7	20
	URBANO	78.2	83.3	80
EDAD	<= 60	25.5	40	30.6
	> 60	74.6	60	69.4

Fuente: Propia

Se observó un predominio del género masculino 78,8 %, IC 95% (70,1 -87,5) frente al femenino en una relación de 3:1. El 80% IC 95% (70,1 - 87,5) de los pacientes viven en zona urbana que, por grupos de estudio, continúa siendo de mayor incidencia en los pacientes procedentes de áreas urbanas. Respecto a las edades de los pacientes del estudio, se encontró mayoría de pacientes en edades mayores a 60 años (69,4%).

Tabla 3: Caracterización clínica de los pacientes de la población estudiada

VARIABLE	SUBCATEGORÍA	% LEVO PRE QUIRÚRGICO	% LEVO INTRAQUIRÚRGICO	% POBLACIÓN GENERAL
COMORBILIDADES	NO	10.9	10	10.6
	SI	89.1	90	89.4
DX QUIRÚRGICO	VALVULOPATÍA	40	20	32.9

	A			
	ISQUEMIA	60	80	67.1
CLASIFICACIÓN NYHA	I	9.1	6.7	8.2
	II	18.2	10	15.3
	III	58.2	56.7	57.6
	IV	14.5	26.7	18.8
FEVI	37 - ≤ 40%	34.5	56.7	42.4
	31 - 36 %	30.9	20	27.1
	≤ 30 %	34.5	23.3	30.6
BALÓN DE CONTRAPULSACION	SI	10.9	13.3	11.8
	NO	89.1	86.7	88.2

Fuente: Propia

Los pacientes del estudio en su mayoría eran comórbidos con un 89.4% IC 95% (82,9 - 96) tanto para el grupo de Levosimendan prequirúrgico como el grupo de Levosimendan intra y postquirúrgico.

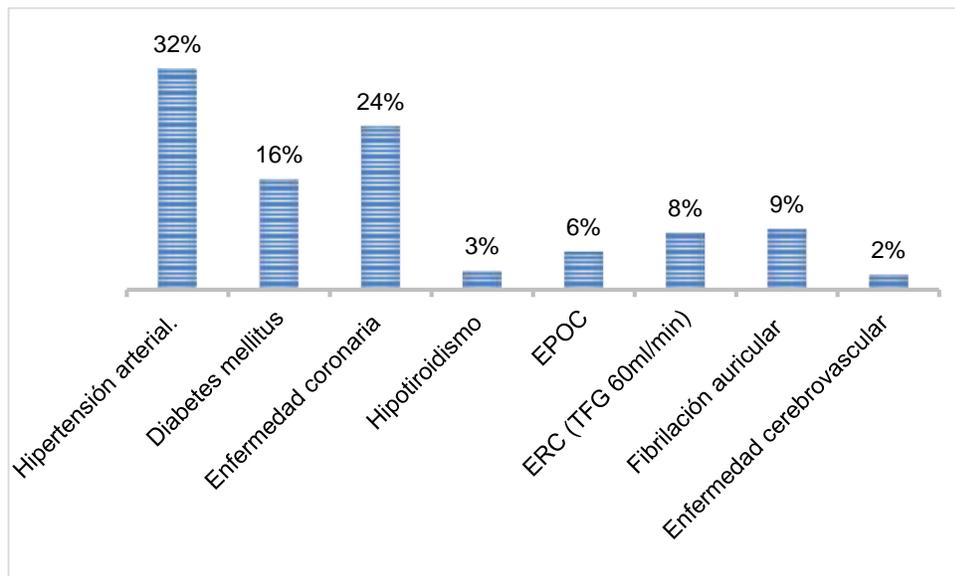
La enfermedad isquémica se presentó en el 67%, IC 95% (57,1 - 77,1) de los casos y las valvulopatías en el 33%. Al distinguir por los dos grupos de pacientes que se estudiaron, en ambos predominó la enfermedad isquémica.

El 57.6% de los pacientes se clasificaron en categoría III en la escala de clase funcional de la NYHA (New York Heart Association), IC 95% (47,1 - 68,2), representando un gran compromiso de su capacidad funcional. Asimismo, para ambos grupos de pacientes, la clasificación I de NYHA fue la más infrecuente con un 8.2% IC 95% (2,4 - 14,1).

La mayoría de los pacientes tenían una FEVI preoperatoria entre el 37% y ≤ 40%, con una media de 33.5% y una desviación media 5.8%.

En pocos pacientes hubo la necesidad de dar soporte con balón de contra pulsación (11.8%) IC 95% (4.9 -18.6)

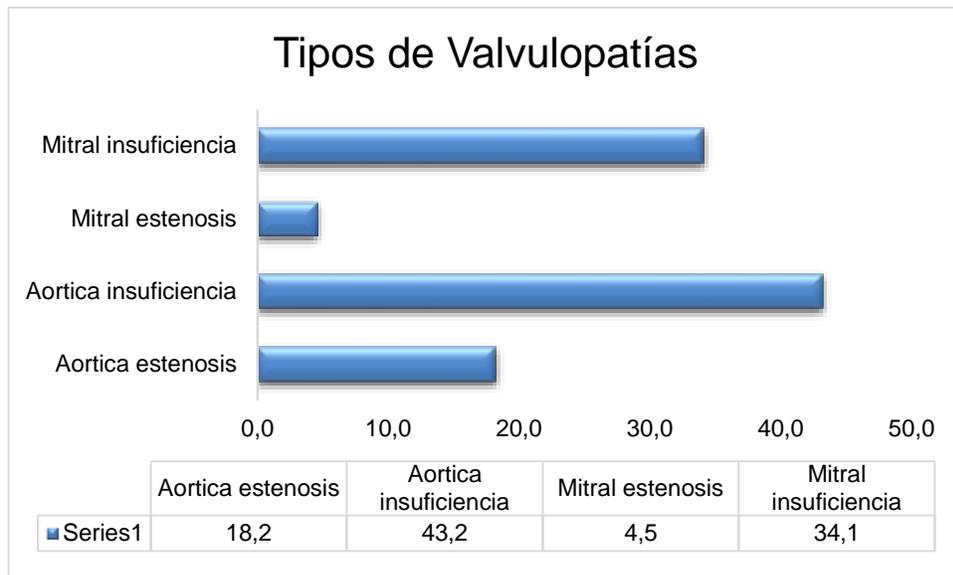
Gráfica 1: Distribución de las clases de comorbilidades de los pacientes de la población estudiada en general:



Fuente: Propia

La comorbilidad que predomina en nuestra población es la hipertensión arterial seguida de diabetes mellitus con un 32% y 24% respectivamente.

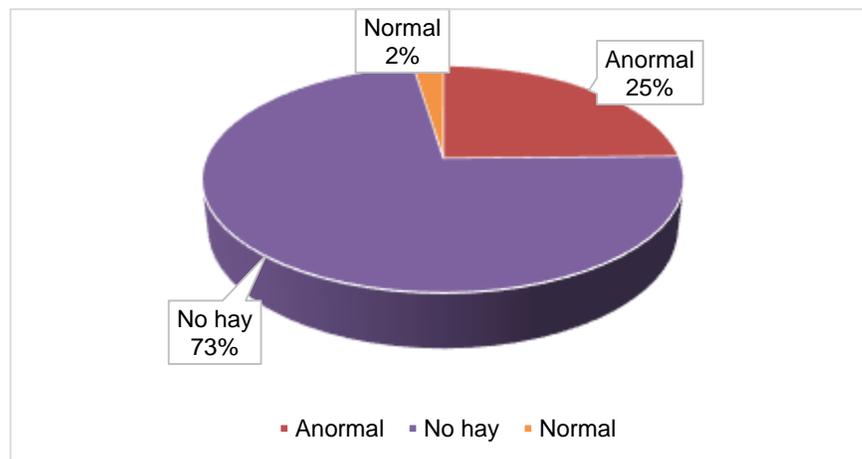
Gráfica 2: Distribución por tipo de valvulopatías de los pacientes de la población estudiada.



Fuente: Propia

Predomina en cuanto valvulopatía el compromiso de la válvula aortical tipo insuficiencia con un 43,2%

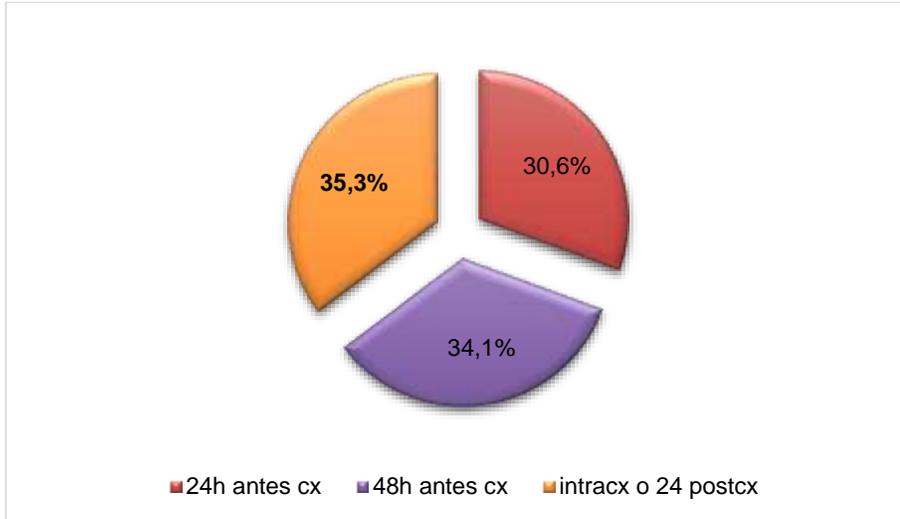
Gráfica 3: Distribución por niveles de NT Pro-BNP de los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

Solamente a un 27% de los pacientes se le practicó esta ayuda diagnóstica, observándose que en la mayoría (25%) su resultado fue anormal.

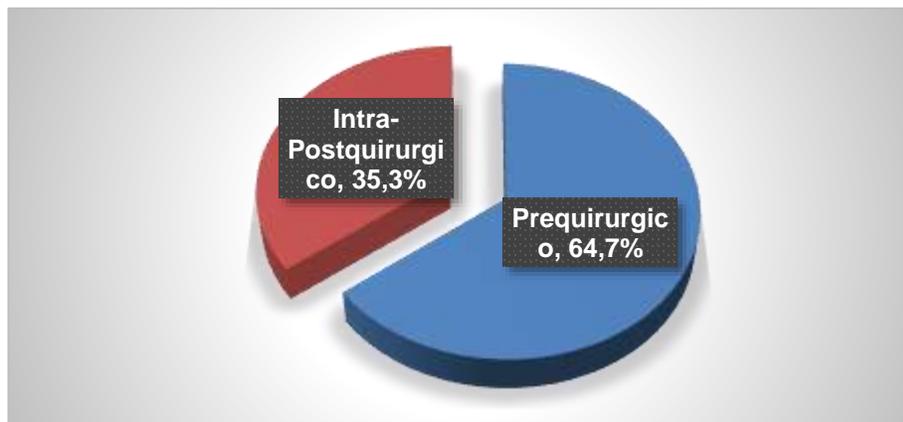
Gráfica 4: Distribución del tiempo de uso de Levosimendan de los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

A una dosis estándar de levosimendán de 0.05-0.2MCG/KG/MIN, se observa que se le colocó como pre acondicionamiento al 64.7% de los pacientes, por lo que se dividió en dos grupos de pacientes para el estudio:

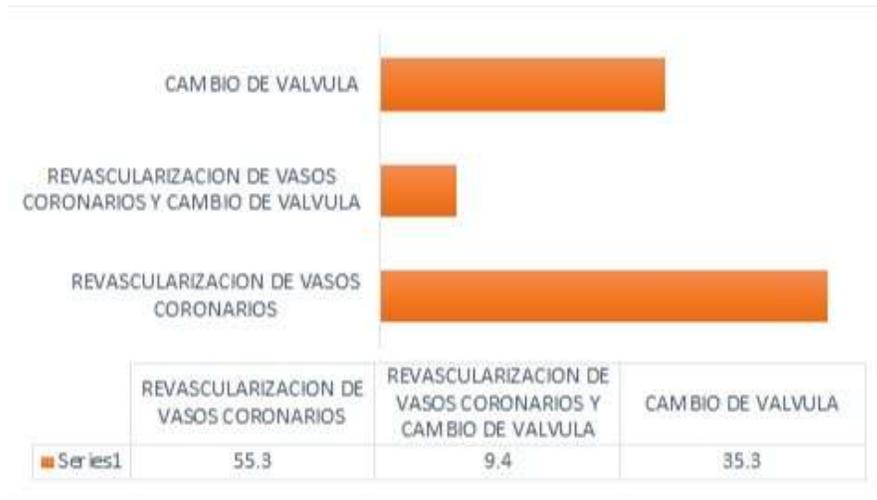
Gráfica 5: Distribución del tiempo de uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes.



Fuente: Propia

Se evidencia que la mayor parte de pacientes pertenecen al grupo pre quirúrgico (64.7%).

Gráfica 6: Distribución del tipo de cirugía a la que fueron llevados los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

La mayor intervención que se realizó fue la revascularización de vasos coronarios, con una media de clamp/perfusión de 78.34/107.48 con desviación estándar de 35.25/47.09. Siendo más común la cardioplejía NIDO con un 88.2% (p:0.209). Y no hay diferencia significativa entre los grupos de estudio.

## 8.2. ESTANCIA DE UCI Y HOSPITALARIA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO.

En el periodo de estudio en la población se encontró una media 6.88 días de estancia en UCI con una desviación estándar de 5.77 días y en cuanto a la estancia hospitalaria se observa una media de 5.38 días con una desviación estándar de 6 días, ya en los grupos de pacientes, los resultados son:

Tabla 4: Días de estancia en UCI y hospitalización en los grupos de pacientes de la población estudiada

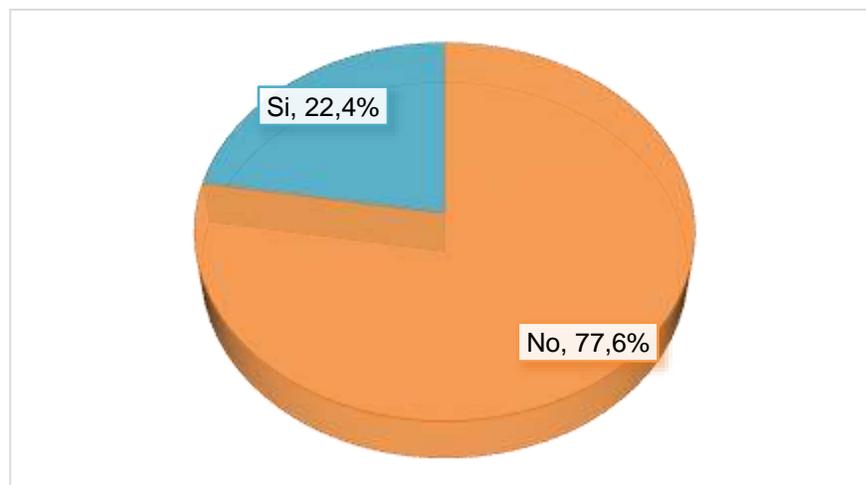
ESTANCIA	PRE ACONDICIONAMIENTO		INTRA-POST QUIRURGICO		TOTAL	
	PROM DIAS	DE	PROM DIAS	DE	PROM DIAS	DE
ESTANCIA UCI	6.93	5.51	6.8	6.3	6.88	5.77
ESTANCIA HOSPITALIZACION	5.16	5.6	5.77	6.8	5.38	6

Fuente: Propia

Los días tanto de estancia en UCI como en el servicio de hospitalización no hay una gran diferencia entre los dos grupos estudiados.

### 8.3. COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

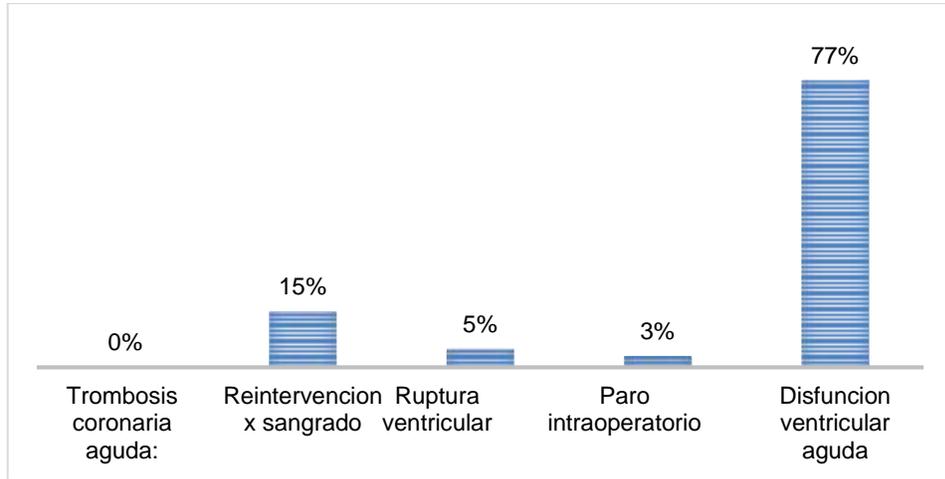
Gráfica 7: Distribución de las complicaciones de cirugía a la que fueron llevados los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

La mayoría de los pacientes no tuvieron complicaciones quirúrgicas 77.6%, IC 95% (68.8 – 86.5), siendo las complicaciones más frecuentes:

Gráfica 8: Distribución de los tipos de complicaciones quirúrgicas en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

La complicación quirúrgica más frecuente con un 77% fue la disfunción ventricular aguda.

Ya en los grupos de estudio de pacientes, se distingue que las complicaciones quirúrgicas se distribuyen así:

Tabla 5: Distribución de las complicaciones quirúrgicas en los dos grupos a estudio.

GRUPO	COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS	
	NO	SI
PREOPERATORIO	80%	20%
INTRA-POSTOPERATORIO	73.3%	26.7%
POBLACIÓN	77.6%	22.4%

Fuente: Propia

Al utilizar la prueba de chi cuadrado en estas dos variables, se evidenció un Chi2 calculado de 0.497, con grados de libertad (GL) 1 y una p de 0.481, dando a sugerir que el administrar Levosimendan prequirúrgico o intra-postoperatorio no tiene relación con presentar complicaciones quirúrgicas.

Gráfica 9: Distribución de las complicaciones clínicas de los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

Más de la mitad de los pacientes no tuvieron complicaciones clínicas 51%, IC 95 % (40 – 61.2), en cuanto a grupos de estudio:

Tabla 6: Distribución de las complicaciones clínicas en los dos grupos de pacientes estudiados.

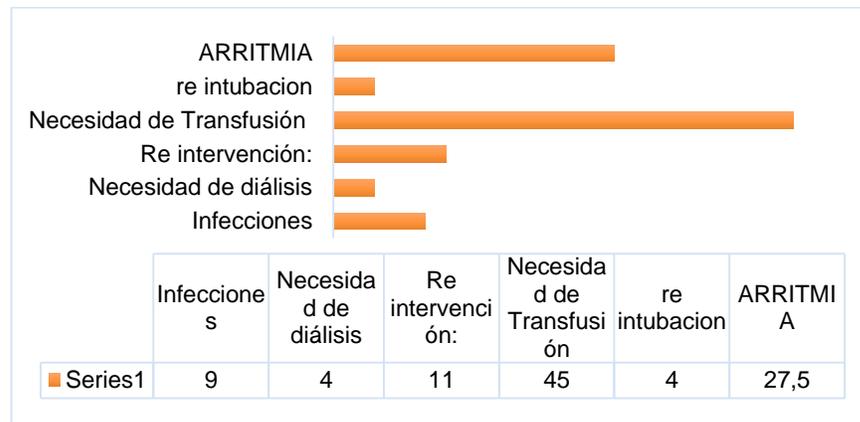
GRUPO	COMPLICACIONES CLÍNICAS	
	NO	SI
<i>PREOPERATORIO</i>	56.4%	43.6%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	40%	60%
<i>POBLACIÓN</i>	50.6%	49.4%

Fuente: Propia

Con un chi2 calculado de 2.079, grados de libertad (GL) 1 y una p de 0.149, pertenecer al grupo de pacientes que se les administró Levosimendan prequirúrgico

o el grupo de pacientes de Levosimendan intra-postquirurgico, no sugiere una relación de presentar complicaciones clínicas.

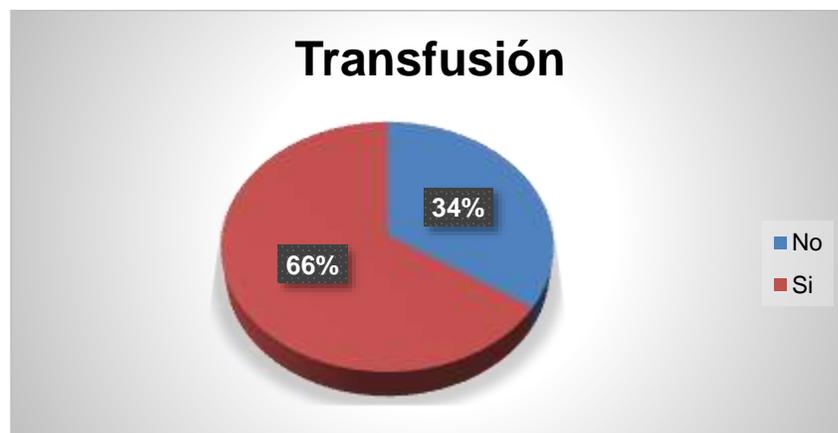
Gráfica 10: Distribución de las clases de complicaciones clínicas en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

Siendo la primera complicación la necesidad de transfusión (45%) en estos pacientes

Gráfica 11: Distribución de la transfusión en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

El 66% de los pacientes no requirió manejo de soporte con transfusión.

Tabla 7: Distribución del uso de transfusión en los dos grupos de pacientes.

<i>GRUPO</i>	<i>TRANSFUSIONES</i>	
	<i>NO</i>	<i>SI</i>
<i>PREOPERATORIO</i>	41.8%	58.2%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	23.3%	76.6%
<i>POBLACIÓN</i>	35.3%	64.7%

Fuente: Propia

Teniendo en cuenta que la complicación clínica más frecuente fue la transfusión, se correlacionó entre los dos grupos con lo que se evidenció que no hay asociación ( $p:0.088$ ).

#### 8.4. *COMPLICACIONES POSTERIORES AL USO DE LEVOSIMENDAN EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.*

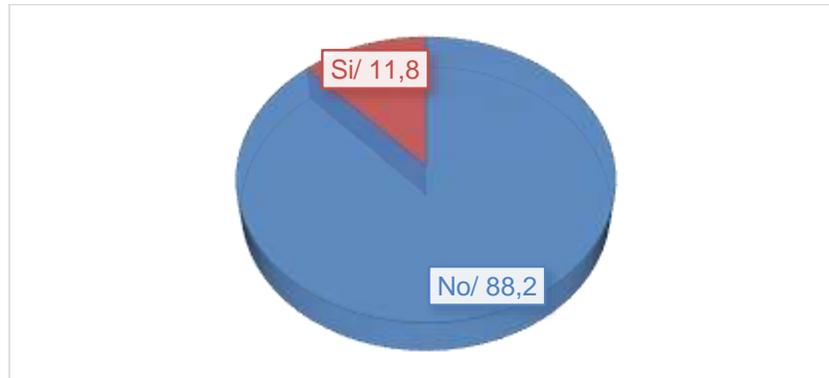
Tabla 8: Distribución de la duración de infusión de Levosimendan en los dos grupos de pacientes estudiados.

<i>GRUPO</i>	<i>DURACIÓN DE LA INFUSIÓN DE LEVOSIMENDAN</i>		
	<i>MENOS DE 24H</i>	<i>24 – 48H</i>	<i>MÁS DE 48H</i>
<i>PREOPERATORIO</i>	14.5%	65.5%	20%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	13.3%	66.7%	20%

Fuente: Propia

En la mayoría de los pacientes, la duración de infusión de Levosimendan en ambos grupos fue de 24 - 48 horas ( $p:0.988$ ), teniendo en cuenta este detalle.

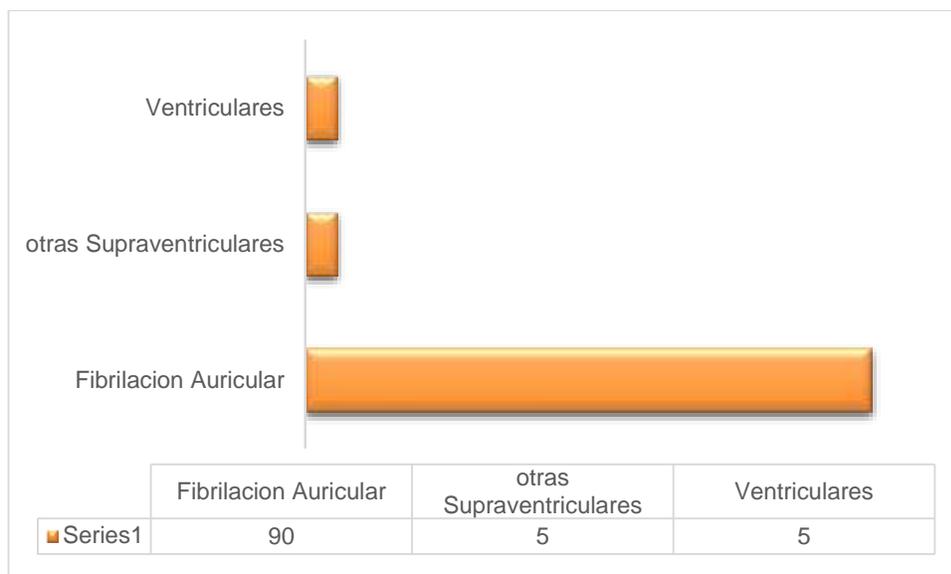
Gráfica 12: Distribución de los efectos adversos del uso de Levosimendan en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

La gran mayoría de pacientes 88.2, IC 95% ( 81,4 – 95,1) no tuvo efectos adversos de Levosimendan, y el 11.8% que lo presentaron la más frecuente fueron las arritmias cardiacas.

Gráfica 13: Distribución de los tipos de arritmias posteriores al uso de Levosimendan en los pacientes estudiados.



Fuente: Propia

La arritmia más frecuente presentada como efecto adverso al uso de Levosimendan fue la fibrilación auricular (90%)

Tabla 9: Distribución de los efectos adversos del uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes estudiados.

<i>GRUPO</i>	EFECTOS ADVERSOS DEL USO DE LEVOSIMENDAN	
	NO	SI
<i>PREOPERATORIO</i>	89.1%	10.9%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	86.7%	13.3%
<i>POBLACIÓN</i>	88.2%	11.8%

Fuente: Propia

No se sugiere una relación en cuanto a pertenecer a un grupo de pacientes y tener un efecto adverso secundario al uso de Levosimendan con un Chi2 0,110, grados de libertad de 1 y  $p = 0.740$ .

En cuanto a la presentación de arritmias por grupos fue:

Tabla 10: Distribución de las arritmias como efectos adversos del uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes de la población estudiada

<i>GRUPO</i>	ARRITMIA	
	SI	NO
<i>PREOPERATORIO</i>	10.9%	89.1%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	13.3%	86.7%
<i>POBLACIÓN</i>	11.8%	88.2%

Fuente: Propia

No hay asociación en cuanto a pertenecer a un grupo de pacientes y presentar una arritmia secundaria al uso de Levosimendan ( $p:0.740$ ).

Otro posible efecto adverso que se evalúa al uso de Levosimendan es la presentación de nueva lesión renal aguda en los pacientes, por lo que se puede observar en esta población:

Tabla 11: Distribución de la función renal previa y posterior al uso de Levosimendan en los dos grupos de pacientes.

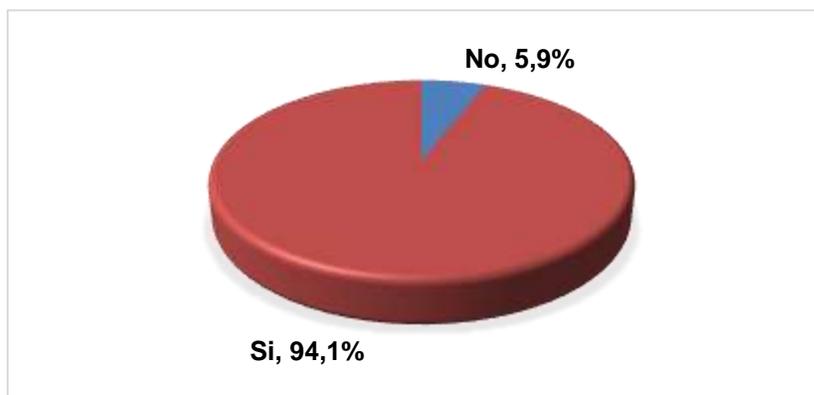
	FUNCIÓN RENAL PREQUIRÚRGICA		FUNCIÓN RENAL POSTQUIRÚRGICA	
	Anormal	Normal	Anormal	Normal
PREACONDICIONAMIENTO	27.3%	72.7%	27.3%	72.7%
INTRA-POST QUIRÚRGICO	26.7%	73.3%	40%	60%
POBLACIÓN	27.1%	72.9%	31.8%	68.2%

Fuente: Propia

Aunque hubo mayor incidencia de falla renal posquirúrgica en el grupo de pacientes que uso Levosimendan en el periodo intra-postoperatorio, pero tanto para la función renal prequirúrgica ( $p:0.952$ ), como para la función renal postquirúrgica ( $p:0.952$ ), no hay relación con el uso de Levosimendan.

#### 8.5. NECESIDAD DEL USO DE VASOPRESORES DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Gráfica 14: Distribución del uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

El 94,1% de los pacientes, IC 95 % (89,1 -99,1),requirió apoyo del uso de algún vasopresor durante su recuperación posquirúrgica, ya por grupos de estudio:

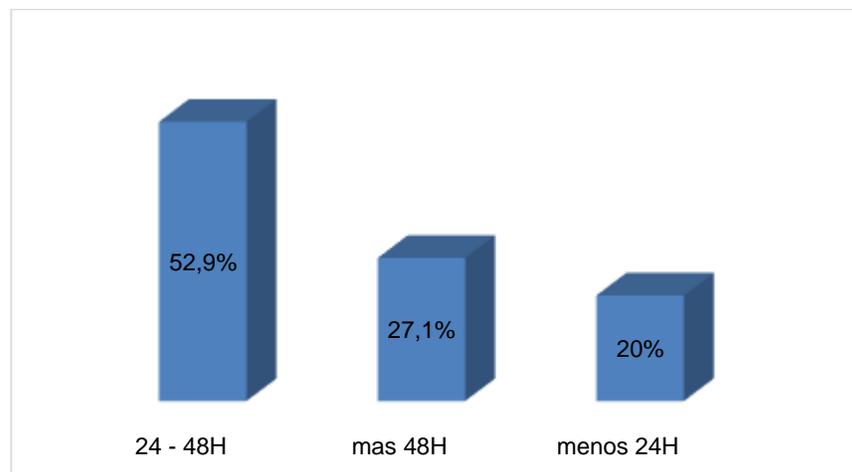
Tabla 12: Distribución del uso de vasoactivos en los dos grupos de pacientes de la población estudiada

GRUPO	USO DE VASOPRESOR	
	NO	SI
<i>PREOPERATORIO</i>	9.1%	90.9%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	0%	100%
<i>POBLACIÓN</i>	5.9%	94.1%

Fuente: Propia

No se sugiere una relación entre pertenecer a un grupo de pacientes y el uso de vasopresores diferentes a Levosimendan con Chi2 2,89, grados de libertad 1 y p= 0.089. El tiempo de uso de los vasoactivos en el total de la población fue:

Gráfica 15: Distribución del tiempo de uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

En la mayoría de los pacientes 52.9%, IC 95 % (42,3 – 63,6), la infusión de vasoactivos duro entre 24 a 48 horas.

Tabla 13: Distribución del tiempo de uso de vasoactivos en los dos grupos de pacientes de la población estudiada

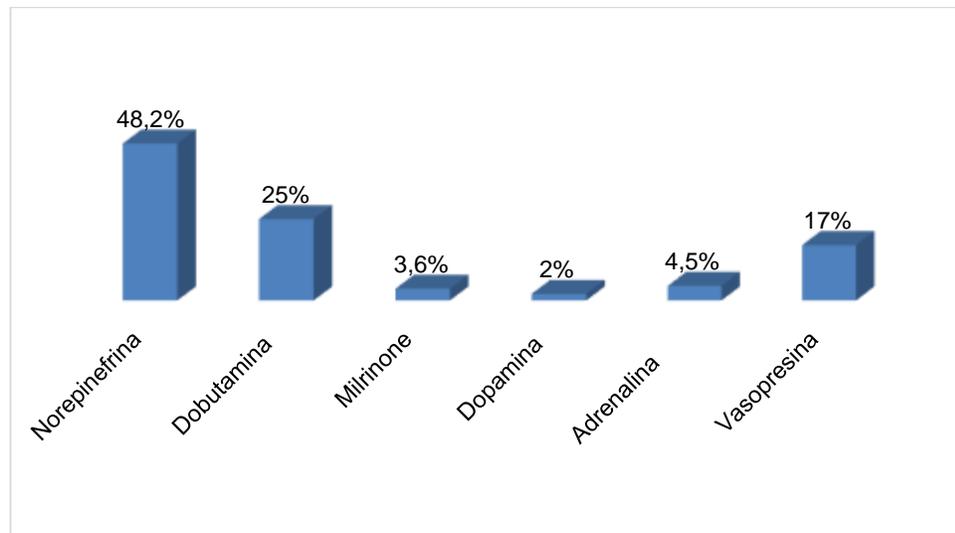
Según los grupos de estudio:

GRUPO	TIEMPO DE USO DE VASOPRESOR		
	MENOS DE 24H	24 – 48H	MÁS DE 48H
PREOPERATORIO	20%	56.4%	23.6%
INTRA- POSTOPERATORIO	20%	46.7%	33.3%
POBLACIÓN	20%	52.9%	27.1%

Fuente: Propia

No existe relación en el tiempo de uso de vasopresor y los grupos de pacientes estudiados con Chi2 1,019, grados de dispersión 2, y p= 0.601. Las clases de vasoactivos que se usaron:

Gráfica 16: Distribución de las clases de vasoactivos que se usaron en los pacientes de la población estudiada

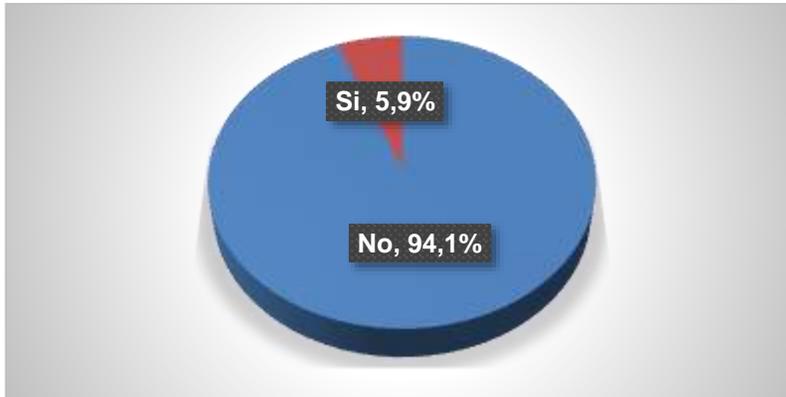


Fuente: Propia

El vasoactivo más común como soporte que se usó en los pacientes fue la Norepinefrina (48.2%), seguido de Dobutamina (25%) y Vasopresina (17%).

Y los efectos adversos fueron muy bajos:

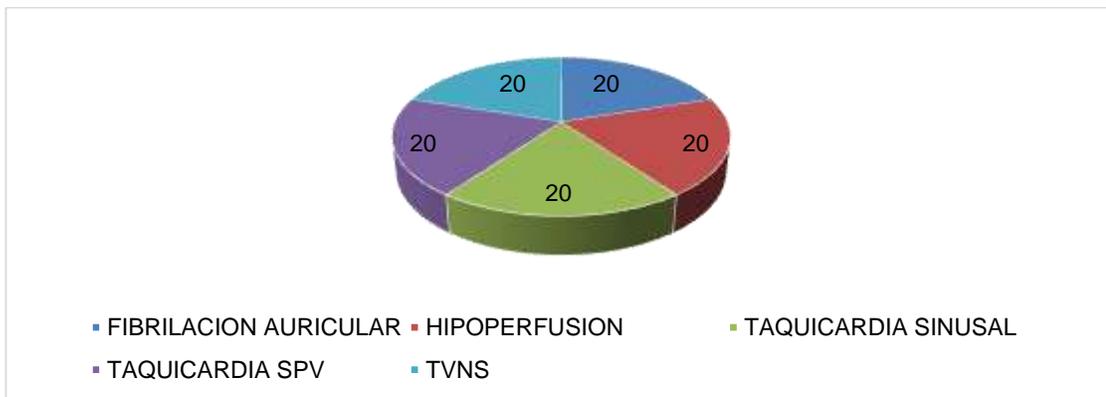
Gráfica 17: Distribución de los efectos adversos del uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

Solamente el 5.9% de los pacientes presentaron efectos adversos con el soporte vasopresor.

Gráfica 18: Distribución de las clases de los efectos adversos del uso de vasoactivos en los pacientes de la población estudiada



Fuente: Propia

De los cuales fueron arritmias con una distribución similar.

Ya por grupos de pacientes del estudio:

Tabla 14: Distribución de los efectos adversos del uso de vasoactivos en los dos grupos de pacientes estudiados.

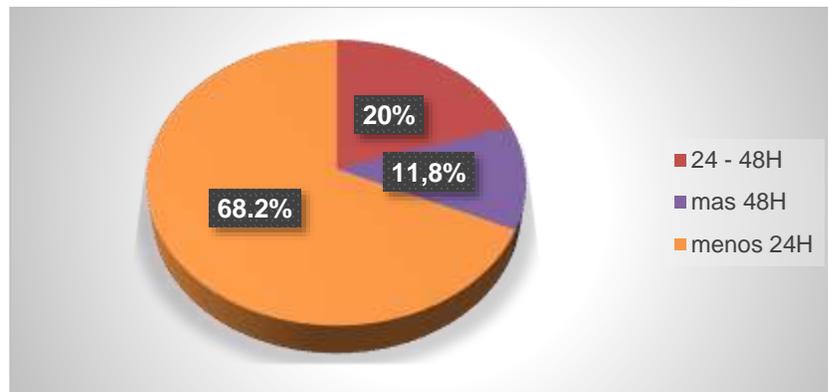
<i>GRUPO</i>	<i>EFFECTO ADVERSO DEL USO DE VASOPRESOR</i>	
	<i>NO</i>	<i>SI</i>
<i>PREOPERATORIO</i>	94.5%	5.5%
<i>INTRA-POSTOPERATORIO</i>	93.3%	6.7%
<i>POBLACIÓN</i>	94.1%	5.9%

Fuente: Propia

Entre pertenecer a un grupo de estudio y presentar un efecto adverso al uso de vasopresor no hay distinción (p: 0.820) y esto fue igual en cuanto a la presentación de arritmias por grupos (p: 0.380).

## 8.6. DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Gráfica 19: Distribución del tiempo de duración de ventilación mecánica en los pacientes estudiados.



Fuente: Propia

El 68.2%, IC 95 % (58.3 – 78.1) de los pacientes tuvieron ventilación mecánica menos de 24 horas, es decir la extubación fue temprana.

Tabla 15: Distribución de duración de la ventilación mecánica en los dos grupos de pacientes estudiados.

GRUPO	DURACIÓN DE VENTILACIÓN MECÁNICA		
	MENOS DE 24H	24 – 48H	MÁS DE 48H
PREOPERATORIO	72.7%	20%	7.3%
INTRA-POSTOPERATORIO	60%	20%	20%
POBLACIÓN	68.2%	20%	11.8%

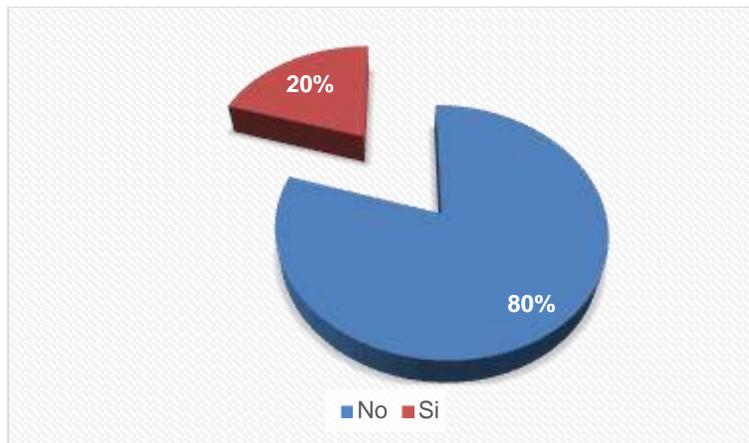
Fuente: Propia

En los dos grupos hay una extubación temprana de los pacientes, pero no hay relación de una extubación temprana con respecto al uso de Levosimendan

prequirúrgico e intra-posquirurgico con un Chi2 de 3,134, grados de libertad 2 y  $p= 0.209$ .

### 8.7. SOBREVIDA DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Gráfica 20: Distribución del desenlace al alta hospitalaria de pacientes estudiados.



Fuente: Propia

El 80%, IC 95% (71,5 – 88,5) de los pacientes sobrevivieron al alta hospitalaria.

Tabla 16: Distribución de las causas de fallecimiento de los pacientes estudiados.

CAUSA	FREC RELATIVA
Disfunción ventricular izquierda	1.2
Falla biventricular	1.2
Falla biventricular + vasoplejía	1.2
Falla ventricular izquierda postbomba	1.2
Muerte en cx	1.2
Paro cardiaco (asistolia)	1.2
Ruptura ventricular izquierdo	1.2
Shock cardiogénico	1.2

Shock refractario	1.2
Vasoplejía	1.2

Fuente: Propia

La distribución de las causas de muerte fue similar, al analizar entre los grupos y las causas se encontró que no hay relación entre ellas, Chi2 (p: 0.190).

Tabla 17: Distribución del desenlace al alta hospitalaria por grupos de pacientes estudiados.

	MUERTE	
	NO	SI
<i>PREQUIRÚRGICO</i>	85.5	14.5
<i>INTRA-POSQUIRÚRGICO</i>	70	30
<i>POBLACIÓN</i>	80	20

Fuente: Propia

El pertenecer a un grupo específico de pacientes no estableció relación en fallecer con Chi2 de 2,898, grados de libertad de 1, y p= 0.089.

#### 8.8. *DESENLACE AL ALTA HOSPITALARIA ENTRE LOS GRUPOS DE PATOLOGÍAS VALVULARES E ISQUÉMICAS.*

Tabla 18: Correlación entre diagnóstico de ingreso y fallecimiento de los pacientes estudiados

FISHER:

	ENFERMEDAD	VALVULOPATIA
	ISQUEMICA	
<i>PREQX (MUERTE)</i>	5	3
		8

<i>INTRA-POSTQX</i>	7	2	9
<i>(MUERTE)</i>			
	12	5	17

Fuente: Propia

No se evidenció predilección de tener diagnóstico prequirúrgico de enfermedad isquémica o valvular con morir ya sea en el grupo de levosimendan prequirúrgico o intra-postoperatorio con una prueba de Chi<sup>2</sup> de 0,120, grados de libertad de 1 y p= 0,72.

## 9. DISCUSION

El Levosimendan ha sido de los últimos medicamentos inotrópicos introducidos en el mercado, que ha venido ganando aceptación en países latinoamericanos, tomando como modelo a países europeos, y que es principalmente usado como indicación en falla cardíaca crónica agudizada en pacientes que han sido tratados con beta bloqueadores previamente(32). Existen pocos estudios en Colombia concluyentes que demuestren los beneficios del Levosimendan. Menos aún, se evidencia literatura que compare los efectos del Levosimendan administrado prequirúrgicamente versus intraoperatoriamente.

En este estudio observacional de corte transversal, las características sociodemográficas evaluadas en los dos grupos de Levosimendan, encontró que el sexo masculino se presentó con mayor frecuencia, así como lo demuestran otras investigaciones con parámetros de estudio similares(10) (11). En relación a la edad promedio de los pacientes participantes, se encontró que la mayoría fueron > 60 años(12) (28) (50). No hubo estudios que describieran la procedencia rural o urbana de los pacientes, lo que indicaría inicialmente para nuestro estudio que las personas que presentaron más intervención con este medicamento tienen acceso más fácilmente a los servicios de salud.

En la literatura internacional(35) (37), se evidenció mayor incidencia de NYHA clase II seguido de clase III antes de someter a los sujetos participantes del estudio al procedimiento quirúrgico, en esta investigación la mayoría de los pacientes están en clase funcional III indicando un mayor riesgo quirúrgico.

Respecto a la estancia hospitalaria, se evidencio una tendencia a menor estancia en el grupo de Levosimendan preoperatorio sin ser estadísticamente significativo, al igual que lo reportado en el estudio CHEETAH(47). Tampoco se evidencio una diferencia significativa de la estancia en UCI.

En reducción de la mortalidad, algunos estudios han reportado efectos beneficios del Levosimendan, cuando se administra hasta 1 hora antes del ingreso a la UCI, en otros como el LICORN (9), LEVO-CTS (6) y CHEETAH(47), cuando se compara Levosimendan con placebo en pacientes con FEVI reducida llevados a cirugía cardiaca, no se ha evidenciado una reducción significativa de la mortalidad, al igual que lo encontrado en nuestro estudio, aunque la tendencia de mortalidad fue menor en el grupo de Levosimendan preoperatorio (14.5 % vs 20%).

En este estudio, en el grupo de administración de Levosimendan preoperatorio se encontró una tendencia a menor duración de la ventilación mecánica (72.7% vs 60%), falla renal posquirúrgica (26.7% vs 40%), duración del uso de vasopresores (23.6% vs 33.3%) y necesidad de transfusiones (58.2% vs 76.6%), sin ser estadísticamente significativo, similar a lo encontrado en ensayos aleatorizados y controlados con placebo (LICORN (9), LEVO-CTS (6) y CHEETAH(47)). Es importante anotar que en estos tres ensayos clínicos el Levosimendan se utilizó inmediatamente antes de iniciar el procedimiento quirúrgico o al ingreso a UCI luego del procedimiento quirúrgico y en ninguno se administró 24 a 48 horas antes del procedimiento como preacondicionamiento.

Aunque en nuestro estudio no encontramos diferencia estadísticamente significativa en mortalidad, falla renal, estancia hospitalaria, duración de la ventilación mecánica y del soporte vasopresor, si hubo una tendencia a disminución de la presentación de estas variables en el grupo de administración de Levosimendan preoperatorio, sin embargo, el tamaño de muestra es una limitante importante, lo que implicaría realizar un estudio con una muestra mayor de pacientes.

En términos de mortalidad, a pesar de no haber estudios que compararan esta variable con Levosimendan intraoperatorio vs preoperatorio, se evidencio que en general se mueren menos los pacientes intervenidos con Levosimendan en relación a otras terapias alternativas.(12)

Según los efectos secundarios del Levosimendan encontrados en el estudio desarrollado, se evidencio alta incidentica de fibrilación auricular en ambos grupos de pacientes, esto se observó en estudios que también describieron hipotensión(35) (28) (37). Por el contrario, otros estudios revelaron una menor incidencia en la presentación de fibrilación auricular como efecto secundario, al comparar al Levosimendan con el uso de otras terapias alternativas tradicionales(12), principalmente cuando no se administró bolo inicial antes de la infusión(24) (51). Además, se encontró el uso de Levosimendan y otros inotrópicos/vasodilatadores, que, para el caso estudiado, se presentó en casi el total de la población, pero su uso concomitante fue menor en el grupo de Levosimendan prequirúrgico.

Las limitaciones de este estudio son variadas, principalmente por el tamaño de la muestra (que para este caso fue el total de la población), por lo que no se pudo establecer posibles relaciones entre variables, ni mucho menos significancia estadística, con una tendencia a menor mortalidad, falla renal, ventilación prolongada, duración del soporte vasopresor y transfusiones en el grupo de Levosimendan preoperatorio, lo que supondría, la realización de un estudio con mayor tamaño de muestra.

## 10. CONCLUSIONES

La mayor limitación de este trabajo es todo lo inherente a ser un corte transversal, por lo que está condicionado a la descripción de los datos recolectados, fue posible describir la frecuencia y las características de esta población y la experiencia con el tratamiento recibido, sin ser posibles asociaciones.

En este estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la administración de Levosimendan preoperatorio vs intraoperatorio en las variables de mortalidad, falla renal, duración de la ventilación mecánica y duración del uso de soporte vasopresor, aunque se observa una menor tendencia de la presentación de estas variables en el grupo de Levosimendan preoperatorio.

## 11. RECOMENDACIONES

El uso de Levosimendan preoperatorio 24 a 48 horas antes del procedimiento quirúrgico, como precondicionamiento isquémico no se ha evaluado en ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo, las tendencias de los resultados obtenidos en nuestro estudio sin ser estadísticamente significativas generan el interrogante de realizar estudios con un tamaño de muestra mayor para determinar la utilidad de esta estrategia de manejo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mendis S. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. World Health Organization, Geneva. 2014;
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Revista Espanola de Cardiologia. 2016;69(12):1167-1167.
3. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten S-E, et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. Critical care. 2010;14(2):201.
4. Nieminen M, Fruhwald S, Heunks L, Suominen P, Gordon A, Kivikko M, et al. Levosimendan: current data, clinical use and future development. Heart, lung and vessels. 2013;5(4):227.
5. Pisano A, Monti G, Landoni G. Levosimendan: new indications and evidence for reduction in perioperative mortality? Current Opinion in Anesthesiology. 2016;29(4):454-61.
6. Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, Meza J, Wang A, Jankowich R, et al. Levosimendan in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery. New England Journal of Medicine. 2017;376(21):2032-42.
7. Erb J, Beutlhauser T, Feldheiser A, Schuster B, Treskatsch S, Grubitzsch H, et al. Influence of levosimendan on organ dysfunction in patients with severely reduced left ventricular function undergoing cardiac surgery. Journal of International Medical Research. 2014;42(3):750-64.
8. Erb J, Beutlhauser T, Feldheiser A, Schuster B, Treskatsch S, Grubitzsch H, et al. Influence of levosimendan on organ dysfunction in patients with severely

- reduced left ventricular function undergoing cardiac surgery. *Journal of International Medical Research*. 2014;42(3):750-64.
9. Landoni G, Lomivorotov VV, Alvaro G, Lobreglio R, Pisano A, Guarracino F, et al. Levosimendan for hemodynamic support after cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(21):2021-31.
  10. Leppikangas H, Järvelä K, Sisto T, Maaranen P, Virtanen M, Lehto P, et al. Preoperative levosimendan infusion in combined aortic valve and coronary bypass surgery. *British journal of anaesthesia*. 2011;106(3):298-304.
  11. Treskatsch S, Balzer F, Geyer T, Spies CD, Kastrup M, Grubitzsch H, et al. Early levosimendan administration is associated with decreased mortality after cardiac surgery. *Journal of critical care*. 2015;30(4):859-e1.
  12. Maharaj R, Metaxa V. Levosimendan and mortality after coronary revascularisation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Critical Care*. 2011;15(3):R140.
  13. Koster G, Wetterslev J, Gluud C, Zijlstra JG, Scheeren TW, van der Horst IC, et al. Effects of levosimendan for low cardiac output syndrome in critically ill patients: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive care medicine*. 2015;41(2):203-21.
  14. Hernández A, Miranda A, Parada A. Levosimendan reduces mortality in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. 2012;
  15. Harrison RW, Hasselblad V, Mehta RH, Levin R, Harrington RA, Alexander JH. Effect of levosimendan on survival and adverse events after cardiac surgery: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2013;27(6):1224-32.

16. Lim JY, Deo SV, Rababa'h A, Altarabsheh SE, Cho YH, Hang D, et al. Levosimendan Reduces Mortality in Adults with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of cardiac surgery*. 2015;30(7):547-54.
17. Oca OMD. Shock cardiogénico en el infarto agudo de miocardio. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2014;29(1):145-52.
18. Álvarez J, Bouzada M, Fernández ÁL, Caruezo V, Taboada M, Rodríguez J, et al. Comparación de los efectos hemodinámicos del levosimendán con la dobutamina en pacientes con bajo gasto después de cirugía cardíaca. *Revista Española de Cardiología*. 2006;59(04):338-45.
19. Tasouli A, Papadopoulos K, Antoniou T, Kriaras I, Stavridis G, Degiannis D, et al. Efficacy and safety of perioperative infusion of levosimendan in patients with compromised cardiac function undergoing open-heart surgery: importance of early use. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2007;32(4):629-33.
20. Tritapepe L, De Santis V, Vitale D, Guarracino F, Pellegrini F, Pietropaoli P, et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *British journal of anaesthesia*. 2009;102(2):198-204.
21. Ersoy O, Boysan E, Unal EU, Yay K, Yener U, Cicekcioglu F, et al. Effectiveness of prophylactic levosimendan in high-risk valve surgery patients: cardiovascular topics. *Cardiovascular journal of Africa*. 2013;24(7):260-4.
22. Lahtinen P, Pitkänen O, Musialowicz T. Levosimendan increases bleeding risk after heart valve surgery: a retrospective analysis of a randomized trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2014;28(5):1238-42.

23. Sharma P, Malhotra A, Gandhi S, Garg P, Bishnoi A, Gandhi H. Preoperative levosimendan in ischemic mitral valve repair. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2014;22(5):539-45.
24. Caruba T, Hourton D, Sabatier B, Rousseau D, Tibi A, Hoffart-Jourdain C, et al. Rationale and design of the multicenter randomized trial investigating the effects of levosimendan pretreatment in patients with low ejection fraction ( $\leq 40\%$ ) undergoing CABG with cardiopulmonary bypass (LICORN study). *Journal of cardiothoracic surgery*. 2016;11(1):127.
25. Landoni G, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, Bruno G, Bignami E, Corno L, et al. Reducing mortality in cardiac surgery with levosimendan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2010;24(1):51-7.
26. Chen Q-H, Zheng R-Q, Lin H, Shao J, Yu J, Wang H-L. Effect of levosimendan on prognosis in adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care*. 2017;21(1):253.
27. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *Jama*. 2007;297(17):1883-91.
28. REVIVE o SURVIVE. La fabula del Levosimendan. | [Internet]. SCC. 2013 [citado 1 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://scc.org.co/revive-o-survive-la-fabula-del-levosimendan/>
29. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, et al. Effect of Levosimendan on the Short-Term Clinical Course of Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2013;1(2):103–111.

30. de Lissovoy G, Fraeman K, Teerlink JR, Mullahy J, Salon J, Sterz R, et al. Hospital costs for treatment of acute heart failure: economic analysis of the REVIVE II study. *The European Journal of Health Economics*. 2010;11(2):185-93.
31. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J*. septiembre de 2002;23(18):1422-32.
32. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JGY, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *The Lancet*. 2002;360(9328):196–202.
33. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Versión resumida. *Revista Española de Cardiología*. 2005;58(04):389-429.
34. Ribeiro RA, Rohde LEP, Polanczyk CA. Levosimendan in acute decompensated heart failure: systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. agosto de 2010;95(2):230-7.
35. Senior JM, Saldarriaga CI, Aristizábal JM, Rendón JA. Seguridad y eficacia de la utilización de levosimendán sin dosis de carga en una unidad de falla cardíaca especializada. *Acta Médica Colombiana*. 2011;36(2):68-72.
36. Villaba G. JC. Experiencia inicial con levosimendán en múltiples centros médicos en Colombia. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2004;XXXII(1):35-42.

37. Badillo E, Hennessey JM, Santis EA. LEVOSIMENDAN EN DISFUNCIÓN VENTRICULAR EN EL POSOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIACA. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2015;24(4):276.
38. Sénior JM, Muñoz E, Díaz J. Efecto de los inotrópicos sobre la mortalidad en falla cardiaca aguda. Metaanálisis en red de ensayos clínicos. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017;24(5):468-79.
39. González-Chon O, García López SM del C, Chacón Mercado MA, Arias Sánchez EA, Vega Zapata RE. Levosimendan: Nueva estrategia en el manejo de la falla cardíaca. *Archivos de cardiología de México*. 2005;75:130-9.
40. OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014 [Internet]. [citado 29 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/es/>
41. Guadalajara Boo JF. Entendiendo la insuficiencia cardíaca. *Archivos de cardiología de México*. 2006;76:431-47.
42. Documento inicial de socialización Juan Manuel Sénior Sánchez. Líder de la guía Grupo Desarrollador de la Guía - PDF [Internet]. [citado 31 de julio de 2018]. Disponible en: <https://docplayer.es/27996652-Documento-inicial-de-socializacion-juan-manuel-senior-sanchez-lider-de-la-guia-grupo-desarrollador-de-la-guia.html>
43. Pollesello P, Parissis J, Kivikko M, Harjola V-P. Levosimendan meta-analyses: is there a pattern in the effect on mortality? *International Journal of Cardiology*. 2016;209:77-83.
44. Guarracino F, Heringlake M, Cholley B, Bettex D, Bouchez S, Lomivorotov VV, et al. Use of levosimendan in cardiac surgery: an update after the LEVO-CTS, CHEETAH, and LICORN trials in the light of clinical practice. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2018;71(1):1.

45. Santillo E, Migale M, Massini C, Incalzi RA. Levosimendan for Perioperative Cardioprotection: Myth or Reality? *Current cardiology reviews*. 2018;14(3):142-52.
46. Louhelainen M, Vahtola E, Kaheinen P, Leskinen H, Merasto S, Kytö V, et al. Effects of levosimendan on cardiac remodeling and cardiomyocyte apoptosis in hypertensive Dahl/Rapp rats. *British journal of pharmacology*. 2007;150(7):851-61.
47. Zhou C, Gong J, Chen D, Wang W, Liu M, Liu B. Levosimendan for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(3):408-16.
48. Barbici I, Hedman A, Ewaldsson C-A. Use of levosimendan in patients with heart failure in different settings: case reports and treatment guidance. *Heart, lung and vessels*. 2015;7(2):143.
49. García-González MJ, Jorge-Pérez P, Jiménez-Sosa A, Acea AB, Lacalzada Almeida JB, Ferrer Hita JJ. Levosimendan improves hemodynamic status in critically ill patients with severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction: an interventional study. *Cardiovascular therapeutics*. 2015;33(4):193-9.
50. van Diepen S, Mehta RH, Leimberger JD, Goodman SG, Fremes S, Jankowich R, et al. Levosimendan in patients with reduced left ventricular function undergoing isolated coronary or valve surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2019;
51. Bauk L, Fiscal López O, Sánchez Miranda G, Gloss Abdala G, López Mora E, Fernández de la Reguera G. Uso del levosimendan previo a la cirugía cardíaca, en pacientes con mala función ventricular. *Archivos de cardiología de México*. 2004;74(4):295-300.

# ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de información

FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION DEL USO DE  
LEVOSIMENDAN EN PACIENTES LLEVADOS A CIRUGIA CARDIACA.

I.

❖ Edad: \_\_\_\_\_

❖ Sexo: F  M

❖ PROCEDENCIA:  Rural  Urbano

❖ Comorbilidades  Si  No

II. Preoperatorio

❖ DIAGNOSTICO POR EL CUAL ES LLEVADO EL PACIENTE A CIRUGÍA:

Valvulopatía:  tipo: Aórtica  Mitral  Tricúspide   
insuficiencia  Estenosis   
Enfermedad isquémica

❖ CLASE FUNCIONAL NYHA: \_\_\_\_\_

❖ LABORATORIOS (dia previo a la cirugía):

Función renal pre: \_\_\_\_\_

TSH: \_\_\_\_\_ HB: \_\_\_\_\_

HGB glicosilada: \_\_\_\_\_ Troponinas: \_\_\_\_\_

Niveles de NT proBNP: \_\_\_\_\_

Niveles de plaquetas: \_\_\_\_\_

Tiempos de coagulación: \_\_\_\_\_

Gases Arteriales: \_\_\_\_\_

FEVI ECOCARDIOGRAMA PREOPERATORIO: \_\_\_\_\_

BALON DE CONTRAPULSACION: Si  No

### III. LEVOSIMENDAN:

❖ Dosis de Levosimendán: \_\_\_\_\_ Mcg/kg/min

❖ Tiempo de uso:

24 horas antes de la cirugía

48 horas antes de la cirugía

Intraoperatorio o 24 horas posquirúrgico

❖ Duración de la infusión:

Menos de 24 horas

24 a 48 horas

Mas de 48 horas

### IV. Procedimiento

❖ CIRUGÍA REALIZADA

❖ TIEMPO DE CLAMP/PERFUSION:  
\_\_\_\_\_

❖ Tipo de Cardioplejia:

\_\_\_\_\_

❖ COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA:

SI  NO

❖ USO DE MEDICAMENTO VASOACTIVO Y/O INOTROPICO:

SI  NO

❖ TIEMPO DE MEDICAMENTO VASOACTIVO Y/O INOTROPICO:

< 24 H  ENTRE 24 – 48 H  MAS DE 48H

❖ EFECTO ADVERSO DE MEDICAMENTO VASOACTIVO Y/O  
INOTROPICO:

SI  NO

CUAL: \_\_\_\_\_

Anexo B. Tablas complementarias

TABLAS DE LAS GRAFICAS REALIZADAS EN LOS RESULTADOS.

Tabla 19. Comorbilidades en toda la población.

COMORBILIDADES	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
Hipertensión Arterial	58	32.2
Diabetes Mellitus	29	16.1
Enfermedad Coronaria	43	23.8
Hipotiroidismo	5	2.78
EPOC	10	5.56
ERC (TFG 60ml/min)	15	8.33
Fibrilación auricular	16	8.89
Enfermedad cerebrovascular	4	2.22
TOTAL	180	

Tabla 20. Tipo de valvulopatías en toda la población.

TIPO DE VALVULOPATIA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
Estenosis Aortica	8	18.2
Insuficiencia Aortica	19	43.2
Estenosis Mitral	2	4.5
Insuficiencia Mitral	15	34.1
TOTAL	44	100

Tabla 21. Niveles de PRO-BNP en toda la población.

NIVELES DE NT PRO-BNP	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
Anormal	21	24.7
No Hay	62	72.9
Normal	2	2.4

Tabla 22. Tiempo de uso de Levosimendan en toda la población.

TIEMPO DE USO DE LEVOSIMENDAN	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
24H antes de Cirugía	26	30.6
48H antes de Cirugía	29	34.1
Intraqx o 24 Postquirúrgico	30	35.3

Tabla 23. Tipo de cirugía en toda la población.

TIPO DE CIRUGIA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
Revascularización de vasos coronario	47	55.3
Revascularización de vasos coronarios y valvuloplastia	8	9.4
Valvuloplastia	30	35.3

Tabla 24. Complicaciones de la cirugía en toda la población.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NO	66	77.6
SI	19	22.4

Tabla 25. Tipos de complicaciones quirúrgicas en toda la población.

TIPOS DE COMPLICACIONES QUIRURGICOS	FRECUENCIA ABSOLUTO	FRECUENCIA RELATIVA
Trombosis coronaria aguda	0	0
Re intervención por sangrado	15	50
Ruptura ventricular	5	16.7
Paro intraoperatorio	3	10
Disfunción ventricular aguda	7	23.3

Tabla 26. Complicaciones clínicas en toda la población.

COMPLICACIONES CLINICAS	FRECUENCIA ABSOLUTO	FRECUENCIA RELATIVA
NO	43	50.6
SI	42	49.4

Tabla 27. Tipos de complicaciones clínicas en toda la población.

TIPOS DE COMPLICACIONES CLINICAS	FRECUENCIA ABSOLUTO	FRECUENCIA RELATIVA
INFECCIONES	7	9
NECESIDAD DE DIALISIS	3	4
RE INTERVENCION	9	11
NECESIDAD DE TRANSFUSION	36	45
RE INTUBACION	3	4
ARRITMIA	22	27.5

Tabla 28. Transfusión en toda la población.

TRANSFUSION	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NO	30	35.3
SI	55	67.4

Tabla 29. Efecto adverso del uso de Levosimendan en toda la población.

EFFECTO ADVERSO DEL LEVOSIMENDAN	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NO	75	88.2
SI	10	11.8

Tabla 30. Tipos de Arritmias en toda la población.

ARRITMIAS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
FIBRILACION AURICULAR	18	90
OTRAS SUPRAVENTRICULARES	1	5
VENTRICULARES	1	5

Tabla 31. Uso de vasoactivos en toda la población.

USO DE VASOACTIVOS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NO	5	5.9
SI	80	94.1

Tabla 32. Tiempo de Uso del Vasopresor en toda la población.

TIEMPO DE USO DEL VASOPRESOR	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
24 – 48H	45	52.9
MAS 48H	23	27.1
MENOS 24H	17	20

Tabla 33. Clase de vasoactivos usados en toda la población.

CLASE DE VASOACTIVOS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NOREPINEFRINA	54	48.2
DOBUTAMINA	28	25
MILRINONE	4	3.6
DOPAMINA	2	2
ADRENALINA	5	4.5
VASOPRESINA	19	17

Tabla 34. Efecto adverso de los vasoactivos en toda la población.

EFFECTO ADVERSO DE LOS VASOACTIVOS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NO	80	94.1
SI	5	5.9

Tabla 35. Clase de efecto adverso del vasoactivo en toda la población.

CLASE DE EFECTO ADVERSO DE VASOACTIVO	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
FIBRILACION AURICULAR	1	20
HIPOPERFUSION	1	20
TAQUICARDIA SINUSAL	1	20
TAQUICARDIA SPV	1	20
TVNS	1	20

Tabla 36. Duración de la ventilación mecánica en toda la población.

DURACION DE VENTILACION MECANICA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA REALTIVA
MENOS DE 24H	58	68.2
24 – 48H	17	20
MAS 48H	10	11.8

Tabla 37. Mortalidad en toda la población.

MUERTE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
NO	68	80
SI	17	20

Anexo C. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	2018									
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE
Revisión Bibliográfica	X	X	X							
Realización del anteproyecto				X	X	X				
Presentación del anteproyecto y correcciones de éste					X	X	X	X	X	X

ACTIVIDADES	2019									
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE
Recolección, tabulación y análisis de datos	X	X	X	X	X	X	X	X		
Entrega final de proyecto para corrección									X	
Presentación del Proyecto										X

Anexo D. Presupuesto

<i>RUBRO</i>	<i>CANTIDAD</i>	<i>VALOR UNIDAD</i>	<i>VALOR TOTAL</i>
<i>RECURSO HUMANO</i>			
<i>INVESTIGADOR</i>	250 HORAS	40.000	10.000.000
<i>ASESORES ACADEMICOS</i>	30 HORAS	50.000	1.5000.000
<i>ASESOR METODOLOGICO</i>	30 HORAS	50.000	1.500.000
<i>SUBTOTAL</i>			13.000.000
<i>RECURSO FISICO</i>			
<i>PAPEL CARTA</i>	2 RESMAS	10.000	20.000
<i>TINTA PARA IMPRESORA</i>	4 CARTUCHO	60.000	240.000
<i>FOTOCOPIAS DEL FORMATO</i>	90	50	4.500
<i>SUBTOTAL</i>			264.500
<i>RECURSO TECNOLOGICO</i>			
<i>COMPUTADOR</i>	2	1.000.000	2.000.000
<i>IMPRESORA</i>	1	80.000	80.000
<i>HORA DE INTERNET</i>	100	1000	100.000
<i>SUBTOTAL</i>			2.180.000
<i>VIAJES</i>			
<i>BOGOTA- CONFERENCIA LEVOSIMENDAN</i>	4 PASAJES	190.000	760.000
<i>SUBTOTAL</i>			760.000
<i>SUBTOTAL GENERAL</i>			16.204.500
<i>IMPREVISTOS (10%9</i>			1.620.000
<i>TOTAL</i>			17.824.500