

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DEL MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

SUBDIRECCION GENERAL MÉDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE ISSSTE"

**"EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS HEMODINÁMICOS DE
LEVOSIMENDAN COMPARADO CON
DOBUTAMINA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO POSTOPERADO DE
CORAZÓN ABIERTO"**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

DRA. GABRIELA SOLIS JIMÉNEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. LUZ ELENA MEDINA CONCEBIDA

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

Dra. Marcela G. González de Cossio Ortiz.
Subdirectora de Enseñanza e Investigación.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Dr. Rodolfo Risco Cortés.
Profesor Titular del Curso de Medicina del
Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Dra. Luz Elena Medina Concebida.
Asesor de Tesis.
Asistente de la Dirección y médico adscrito
a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Dra. Gabriela Solis Jiménez.
Médico Residente de Medicina del Enfermo
Pediátrico en Estado Crítico.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

INDICE	
AUTORIZACIONES	2
INDICE	3
RESUMEN	4
SUMMARY	6
INTRODUCCION	8
HIPOTESIS	11
OBJETIVO	12
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	14
Tabla 1. variables demograficas: distribución por edad.	14
Tabla 2. Distribución por genero.	14
Tabla 3. Diagnósticos indicativos de cirugía cardíaca.	15
Tabla 4. Derivación extracorpórea e isquemia. Tiempo en minutos.	15
DISCUSION	16
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA	18
ANEXO I	20
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	20
ANEXO II	21
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	21
ANEXO III	22
CRONOGRAMA	22
ANEXO IV	24
GRAFICAS	24

RESUMEN

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS HEMODINÁMICOS DE LEVOSIMENDAN COMPARADO CON DOBUTAMINA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO POSTOPERADO DE CORAZÓN ABIERTO.

Medina Concebida LE., Solis Jiménez G.

Introducción: En el período postoperatorio inmediato se presentan con frecuencia insuficiencia cardiaca. En el paciente pediátrico la hipertrofia y la insuficiencia cardiaca congestiva están asociadas con una depleción de catecolaminas cardiacas.

El levosimendan es un nuevo agente inodilatador, su mecanismo como inotrópico se basa sobre la sensibilización al calcio de los miofilamentos y su acción vasodilatadora con la apertura de los canales de K dependientes de ATP.

El levosimendan mejora tanto la función sistólica como diastólica mejorando así la falla cardiaca, mejora el volumen sistólico y el índice cardiaco sin incrementar la frecuencia cardiaca. En pacientes sometidos a cirugía de revascularización se ha observado que incrementa el flujo coronario sin elevar la demanda de oxígeno.

El uso de levosimendan se ha diversificado a pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y aguda, así como en pacientes sometidos a cirugía cardiaca, los resultados muestran beneficios con relación a inotrópicos como la dobutamina. Los estudios a nivel experimental enfocados a procesos sépticos demuestran mejoría en la contractilidad del ventrículo derecho así como en el consumo y entrega de oxígeno.

Se encuentra como reporte de casos y sobre la farmacocinética del levosimendan en los niños con cardiopatías congénitas refiriendo que es similar a lo reportado en adultos. Los estudios en los pacientes pediátricos son escasos y ante la posibilidad del uso de una nueva estrategia terapéutica consideramos necesario realizar el siguiente protocolo bajo las recomendaciones y autorizaciones correspondientes.

Hipótesis: El levosimendan es un nuevo agente inotrópico que ofrece mayor eficacia para el tratamiento de la falla cardiaca en pacientes pediátricos sometidos a cirugía de corazón abierto y circulación extracorpórea en comparación con dobutamina.

Objetivo: Evaluar el efecto de levosimendan contra la dobutamina en el manejo de la falla cardiaca en el paciente pediátrico sometido a cirugía de corazón abierto.

Material y Método: Ensayo clínico, comparativo, longitudinal, experimental, se incluyeron a 10 pacientes pediátricos al azar sometidos a cirugía de corazón abierto con circulación extracorpórea de mas de 1 hora de duración con tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 30 minutos y que desarrollaron síndrome de bajo gasto cardíaco, dividiéndose en dos grupos.

Al grupo I (n=5) se le administró dobutamina de 5 hasta 20 $\mu\text{g kg min}$ en infusión continua por 24 horas y al grupo II (n=5) se le administró levosimendan 12 $\mu\text{g kg}$ dosis inicial seguido de 0.2 $\mu\text{g kg min}$ en infusión continua por 24 horas.

Se evaluaron la Presión Arterial Media, Presión Venosa Central, Presión Aurícula Izquierda, como las variables mas representativas.

Se utilizó para el análisis estadístico el test de Mann-Whitney tomando el valor de P menor de 0.025 como estadísticamente significativo.

Resultados:

En relación a los grupos de edad, el 60% en el grupo 1, estuvo entre los 12 y 48 meses de edad, mientras que en el grupo 2 el 40% entró en rango de edad de 12 y 48 meses y un 20% en rangos de 121 a 132 meses de edad.

En relación al sexo, en el grupo 1 el 60% fueron niñas, mientras que el 100% en el grupo 2, fueron varones.

En cuanto al diagnóstico que condicionó la indicación quirúrgica, en el grupo 1 el 60% se sometió a cirugía por comunicación interventricular asociada con hipertensión pulmonar; en el grupo 2, en el 40% se sometieron a cirugía por comunicación interventricular asociada con hipertensión arterial pulmonar, otro 40% para sustitución valvular aórtica y solo el 20% para corrección de transposición clásica de grandes arterias por técnica de Senning.

De acuerdo a los tiempos de derivación cardiopulmonar, para el grupo 1 el 40% tuvo un tiempo máximo de perfusión de 65 minutos, mientras que para la isquemia solo el 20% se sometió como tiempo mínimo de 30 minutos.

De acuerdo al test de Mann-Whitney, las variables más significativas fueron al ingreso la presión arterial media, con valor de P al ingreso de 0.028, la presión auricular izquierda con un valor de P al ingreso de 0.295, a las 12 horas de 0.172 y a las 24 horas de 0.024, demostrando que el medicamento administrado en el grupo 2 logró la estabilización hemodinámica; otra de las variables significativas que demuestran la mejoría de los pacientes fue la presión venosa central, teniendo como valor de P al ingreso de 0.172, a las 12 horas de 0.069 y a las 24 horas de 0.023.

Conclusiones: En pacientes en estado de choque cardiogénico, se demostró la efectividad del manejo inotrópico, sin embargo, es evidente la mejoría significativa en cuestión de horas con el uso de levosimendan, con incrementos considerables en relación a la presión arterial media, además de otras variables como presión venosa central y presión auricular izquierda.

Palabras clave: Choque cardiogénico, dobutamina, levosimendan.

SUMMARY

Evaluation of haemodynamic effects of levosimendan compared with dobutamina in pediatric bypass cardiopulmonary patient.

Medina Concebida LE., Solis Jiménez G.

Introduction: in the immediately postoperated period there are frequently cardiac insufficiencies. On the pediatric patient, the hypertrophy and congestive cardiac insufficiency are associated with diminution of cardiac catecholamines.

Levosimendan it's a new inodilatory; its mechanism acts as an inotropic based on the calcium sensibilization of the miofilaments and its vasodilator action with aperture to K dependencies of ATP.

The levosimendam makes a better systolic function as a better diastolic either, this makes that cardiac failure dismisses and making as a better systolic volume as a better cardiac index without growing cardiac frequency. On revascularization surgery patients has been observed a growing of coronary flow without elevate oxygen demands.

The use of levosimendam has been diversificated to patients with chronic and agude cardiac insufficiency as well as cardiac surgery patients, the results shows benefits in relation with inotropics like dobutamina. The experimental studies focus on septic process shows improvement as in the contractility of right ventricle as in delivery and consumption of oxygen.

There are cases reported about pharmacokinetics of levosimendan on childs with congenital cardiopathies , referring that is similar to reported in adults. The studies in pediatric patients are insufficient and at the possibility of use new therapeutic strategies it's necessary to realize more studies about this theme.

Objective: Evaluate the levosimendan effects vs. dobutamine in cardiac failure in pediatric bypass cardiopulmonary patient.

Material and methods: clinic, comparative, longitudinal and experimental essay that includes 10 pediatric patients put under bypass cardiopulmonary longer than an hour duration with ischemia time longer than thirty minutes and that developed cardiogenic shock, and divided in two groups.

Group I (n=5) were administrated with dobutamina from 5 to 20 $\mu\text{g kg min.}$ in continuous infusion by 24 hours and group II (n=5) were administrated with levosimendam on initial doses from 12 $\mu\text{g kg}$ followed by 0.2 $\mu\text{g kg min.}$ in continuous dosis by 24 hours.

Medium Arterial Pressure , Central Venous Pressure, Left Atrial Pressure were evaluated.

Results: Ages groups; 60% in group I, were between 12 and 48 months, meanwhile in group II 40% were between 12 and 48 months and 20% in ranking between 121 to 132 months.

Gender; in group I, 60% were female, meanwhile 100% in group II were males. Diagnostics as a condition of quirurgic indication; group I, 60% pulmonary hypertension; in group II, 40% pulmonary hypertension, and other 40% aortic valvular substitution and only 20% for great transposition vessels by Sennig surgery.

Bypass cardiopulmonary; in group I, 40% had 65 minutes, meanwhile for ischemia only 20% had 30 minutes.

Mann-Whitney test, most significan variables were Medium Arterial Pressure, with 0.028 when they get in, Left Atrial Pressure with 0.295 at get in, 0.172 at 12 hours and 0.024 at 24 hours, showing that medicine in group II profit hemodynamic stabilization; an other of significant variables that shows better

conditions in patients were Central Venous Pressure, with 0.172 at get in, 0.069 at 12 hours and 0.023 at 24 hours.

Conclusions: on patients with cardiogenic shock, the study has been demonstrated the effectiveness of inotropic manage, therefore, it's evident that patients health change for better in hours using levosimendan, reflected in getting up its arterial pressing, getting down PVC, showing that its efficiency is independent of age.

Key words: Cardiogenic shock, dobutamine, levosimendan

Planteamiento del problema.

Evaluar el efecto de levosimendan contra la dobutamina en el manejo de la falla cardiaca en el paciente pediátrico sometido a cirugía de corazón abierto.

INTRODUCCIÓN

El niño con cardiopatía, presenta cambios importantes en la dinámica cardiovascular, función respiratoria y trastornos metabólicos que conllevan a un período de convalecencia crítico.

En el período postoperatorio inmediato se presentan con frecuencia, insuficiencia cardiaca tras una variedad de operaciones, particularmente las que incluyen ventriculotomía o resección del miocardio. En el paciente pediátrico la hipertrofia y la insuficiencia cardiaca congestiva están asociadas con una depleción de catecolaminas cardiacas, las curvas de respuesta a las catecolaminas deben correlacionarse con el índice de masa ventricular y la dosis, con la hipertrofia ventricular secundaria a sobrecarga de presión o volumen, fenómenos que frecuentemente se presentan en el niño.¹

Para el manejo adecuado de la insuficiencia cardiaca implica el conocimiento del estado hemodinámico pre y transoperatorio, así como, el procedimiento quirúrgico realizado. Los desordenes cardiovasculares y respiratorios frecuentemente requieren tratamiento con catecolaminas y/o agentes vasopresores.

El gasto cardiaco se relaciona directamente con el volumen de contracción y la frecuencia cardiaca. El volumen de contracción, a su vez tiene relación directa con la longitud de las fibras miocárdicas al final de la diástole y con la contractilidad e inversa con la poscarga. Un gasto cardiaco bajo es frecuente y se debe a múltiples factores, principalmente después de la circulación extracorpórea (CE). Pueden catalogarse según su efecto sobre la longitud telediastólica del sarcómero, el estado de contractilidad del miocardio, la poscarga y/o la frecuencia cardiaca.

El gasto cardíaco bajo puede tratarse influyendo sobre la frecuencia cardiaca o el volumen de eyección.

El volumen de eyección puede aumentarse a través de medidas que cambien la precarga, la contractilidad miocárdica o la poscarga.

La contractilidad miocárdica después de una cirugía de corazón abierto es alterada por interacción de varios factores como son: inflamación, hipoxia-isquemia, y ventriculotomía. La falla cardiaca es uno de los síndromes cardiovasculares más importantes, su fisiopatología es caracterizada por una profunda disminución progresiva en la contractilidad del músculo cardiaco. La función del corazón puede ser mejorada por el incremento en la fuerza de contracción del corazón (inotrópico positivo). Las opciones farmacológicas para su manejo incluyen diuréticos, vasodilatadores y agentes inotrópicos.

La selección de inotrópicos mejora la contractilidad dependiendo de la naturaleza de la lesión y de la fisiopatología. La dopamina por ejemplo, a dosis bajas es bien tolerada y suficiente en algunos pacientes, sin embargo, sus efectos alfa adrenérgicos pueden ser deletéreos para otros. La dobutamina mejora el inotropismo pero puede no ser bien tolerada ya que induce taquicardia e incrementa aún más el consumo de oxígeno, los inhibidores de la fosfodiesterasa III, agentes inotrópicos positivos y con efecto vasodilatador y menos efecto cronotrópico son de gran ayuda para el paciente postoperado del corazón.²

El incremento en la frecuencia cardiaca así como en el inotropismo conlleva efectos secundarios como son el incremento en el consumo de oxígeno, presencia de taquiarritmias o efectos vasodilatadores, eventos que comprometen aún más la función cardiaca. Las terapias inotrópicas antes mencionadas estimulan el AMPc e incrementa los niveles de calcio intracelular a través de la estimulación de los receptores B-adrenérgicos o por inhibición de los fosfodiesterasa III.

El incremento en el calcio citosólico en forma prolongada, secundario al uso de beta agonistas, conlleva a la presencia de efectos como son: taquifilaxia, tolerancia por una progresiva desregulación de receptores, alteración a nivel del gen de expresión y apoptosis.^{3, 4}

El uso de inotrópicos positivos como son los beta adrenérgicos, inhibidores de la fosfodiesterasa III; los cuales median los efectos cardiovasculares a través de mecanismos dependientes de adenosina difosfato son ampliamente conocidos. Existe además un grupo heterogéneo de inotrópicos positivos que son los agentes sensibilizadores del calcio, los cuales llevan a cabo su efecto por mecanismo diferente a lo descrito. Dentro de estos grupos se encuentran pimobendám, levosimendám, MCI-154, EMD-53998 y CGP-48506, todos estudiados como posibles terapias en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.^{5,6 y 7}

El levosimendám es un nuevo agente inodilatador especialmente para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Su mecanismo como inotrópico se basa sobre la sensibilización al calcio de los miofilamentos y su acción vasodilatadora se encuentra relacionada con la apertura de los canales de K dependientes de ATP. El levosimendám es un derivado de la piridazinonadinitrilo, moderadamente lipofílico que presenta dos mecanismos de acción. Uno de ellos sobre la fibra miocárdica y otro sobre las células musculares lisas de los vasos a través de mecanismos independientes pero complementarios.

Para que tenga lugar la contracción del músculo cardíaco, los filamentos de miosina y de actina se deslizan uno sobre otro, interacción que se encuentra a cargo de las proteínas como son las tropomiosina y las troponinas I, T y C.

Durante la contracción, el potencial de acción en la membrana celular hace que los iones de calcio entren al citoplasma y se ligan a la troponina C (ligadura de calcio), produciendo un cambio morfológico de la tropomiosina que tira de los sitios de ligadura de la miosina y actina. El levosimendám aumenta la sensibilidad al calcio del miofilamento durante la sístole a través de su ligadura con la troponina C en forma de calcio dependiente, esta interacción estabiliza el cambio morfológico de la tropomiosina inducida por el calcio, aumentando así el número de puentes actina-miosina. Este aumento en la sensibilidad de la troponina C al Ca⁺ intracelular no se origina a través de incrementar las concentraciones séricas del Ca⁺. Durante la diástole se produce una disminución normal del calcio citoplásmico por repolarización de la membrana, los iones de Ca ya no se ligan a la troponina C y el mecanismo de levosimendám se revierte, permitiendo una relajación normal. Estos mecanismos no incrementan el consumo de oxígeno.

Los efectos vasodilatadores se producen al ligarse y abrir los canales de K ATP dependientes, esto origina hiperpolarización de los miocitos promoviendo así la relajación del músculo liso vascular; esto condiciona vasodilatación, disminución de la presión capilar pulmonar y de las resistencias vasculares sistémicas. La vasodilatación condiciona aumento del flujo coronario; estos efectos reducen la congestión pulmonar, precarga y post carga del corazón.

El levosimendám mejora tanto la función sistólica como diastólica en estudios hechos en animales, mejorando así la falla cardíaca; en humanos, mejora el volumen sistólico y el índice cardíaco sin incrementar la frecuencia cardíaca. En pacientes sometidos a cirugía de revascularización se ha observado que incrementa el flujo coronario sin elevar la demanda de oxígeno.^{8,9,10 y 11}

El uso de levosimendám se ha diversificado a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y aguda, así como en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los resultados muestran beneficios con relación a inotrópicos como la dobutamina. Los estudios a nivel experimental enfocados a procesos sépticos

demuestran mejoría en la contractilidad del ventrículo derecho así como en el consumo y entrega de oxígeno.^{12, 13, 14, 15, 16 y 17}

Los estudios en los pacientes pediátricos son escasos y ante la posibilidad del uso de una nueva estrategia terapéutica consideramos necesario realizar el siguiente estudio bajo las recomendaciones y autorizaciones correspondientes.

HIPÓTESIS

El levosimendan es un nuevo agente inotrópico que ofrece mayor eficacia para el tratamiento de la falla cardiaca en pacientes pediátricos sometidos a cirugía de corazón abierto y circulación extracorpórea en comparación con dobutamina.

OBJETIVO

Evaluar el efecto de levosimendan contra la dobutamina en el manejo de la falla cardiaca con bajo gasto en el paciente pediátrico sometido a cirugía de corazón abierto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio; variable de resultados, prospectivo, experimental, ensayo clínico en el cual se incluyeron pacientes pediátricos sometidos a cirugía de corazón abierto y derivación extracorpórea de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, durante el período comprendido de agosto a noviembre de 2006. Previa explicación amplia y detallada del protocolo por los investigadores responsables; se obtendrá el consentimiento informado y autorizado por los padres y tutores.

La selección de pacientes se dio al azar por medio de urna y se eligieron a todos aquellos paciente sometidos a cirugía programada de corazón abierto que requirieran circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico, se evaluaron parámetros hemodinámicos como la frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión auricular izquierda, presión venosa central, uresis, fracción de eyección, (medida por ecocardiografía), lactato, tiempo de isquemia y tiempo de derivación cardiopulmonar todos ellos evaluados al ingreso, a las 12 horas de evolución y a las 24 horas de la misma, para lo cual se seleccionaron 2 grupos; el grupo I o control (n=5) al cual se le administró dobutamina de 5 hasta 20 $\mu\text{g kg min}$ en infusión continua por 24 horas y el grupo II o grupo de estudio (n=5) al que se le administró levosimendan dosis inicial de 12 $\mu\text{g kg}$ dosis seguido de 0.2 $\mu\text{g kg min}$ en infusión continua por 24 horas.

Se eliminaron aquellos pacientes cuyos padres o tutores autorizaron ingresar al estudio y posteriormente solicitaron salir del mismo, pacientes quienes no reunieron datos completos, pacientes cuya evolución ameritó mas de 2 inotrópicos y aquellos pacientes que fallecieron durante las 24 horas posteriores a su cirugía.

El análisis estadístico se llevo a cabo mediante medidas de tendencia central, tomando medianas debido a el poco volumen de pacientes que ingresaron al estudio, por esta razón la distribución es anormal y no es paramétrica; para la realización del análisis estadístico se utilizó test de Mann-Whitney, debido a que la muestra es pequeña, tomándose como valor significativo de P menor de 0.25.

RESULTADOS

Ensayo clínico, comparativo, longitudinal de dos grupos independientes, mediante análisis estadístico con medidas de tendencia central y test de Mann-Whitney se obtuvieron los siguientes resultados.

En relación a los grupos de edad, se dividieron en dos grupos, el grupo control y el grupo de estudio como grupo 1 y grupo 2 respectivamente, distribuyéndose en rangos de edades con lo que se obtuvieron 7 grupos de edad, como se muestra en la tabla 1; el 60% en el grupo 1, estuvo entre los 12 y 48 meses de edad, mientras que en el grupo 2 el 40% entró en rango de edad de 12 y 48 meses y un 20% en rangos de 121 a 132 meses de edad.

TABLA 1. Variables demográficas: Distribución por edad.

	GRUPO 1	GRUPO 2
EDAD	N=5	n=5
1-11 m	1	0
12-48 m	3	2
49-60 m	1	0
61-80 m	0	0
81-100 m	0	0
101-120 m	0	1
121-132 m	0	2

En relación al sexo, en el grupo 1 el 60% fueron niñas, mientras que el 100% en el grupo 2, fueron varones.

TABLA 2. Distribución por sexo.

	GRUPO 1	GRUPO 2
SEXO	n=5	n=5
MASCULINO	2	5
FEMENINO	3	0

En cuanto al diagnóstico que condicionó la indicación quirúrgica, en el grupo 1 el 60% se sometió a cirugía de corazón abierto por comunicación interventricular asociada con hipertensión pulmonar; mientras que en el grupo 2, en el 40% de los casos se sometieron a cirugía por comunicación interventricular asociada con hipertensión arterial pulmonar, otro 40% para sustitución valvular aórtica y solo el 20% para corrección de transposición clásica de grandes arterias por técnica de Senning.

TABLA 3. Diagnósticos indicativos de cirugía cardíaca.

	GRUPO 1	GRUPO 2
DIAGNOSTICO	n=5	n=5
CIERRE CIV+HAP	3	2
DOBLE LESION AORTICA	1	0
PROTESIS VALVULAR AORTICA	0	2
TGA+SENNING	0	1
CIERRE CIA+HAP	1	0

De acuerdo a los tiempos de derivación cardiopulmonar, para el grupo 1 el 40% tuvo un tiempo máximo de perfusión de 65 minutos, reportado según la tabla como tiempo mínimo hasta 55 minutos, mientras que para la isquemia o tiempo de pinza aórtica solo el 20% de los paciente se sometió como tiempo mínimo de 30 minutos a isquemia.

TABLA 4. Derivación extracorpórea e isquemia. Tiempo en minutos.

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
	n=5	n=5		n=5	n=5
DCP			ISQUEMIA		
55-65	2	0	20-30	0	1
66-75	2	1	31-40	2	0
76-85	1	0	41-50	3	1
86-95	0	2	51-60	3	0
96-110	0	2	>60	0	0

En relación al análisis estadístico, de acuerdo al test de Mann-Whitney, las variables más significativas fueron al ingreso la presión arterial media, sin embargo a las 12 horas y 24 horas de evolución no muestran variabilidad con uno u otro medicamento, teniendo como valor de P al ingreso con esta variable de 0.028, dentro de las variables mas significativas que demuestran cambios importantes durante los 3 tiempos de la evolución en el grupo 2, fueron la presión auricular izquierda con un valor de P al ingreso de 0.295, a las 12 horas de 0.172 y a las 24 horas de 0.024, demostrando que el medicamento administrado en el grupo 2 logró la estabilización hemodinámica según esta variable, disminuyendo cada vez más el valor de P; otra de las variables significativas que demuestran la mejoría de los pacientes en el grupo 2 fue la presión venosa central, teniendo como valor de P al ingreso de 0.172, a las 12 horas de 0.069 y a las 24 horas de 0.023.

Estas tres variables definitivamente dieron valor significativo de P para demostrar la efectividad del medicamento administrado en el grupo 2, siendo así mismo de las más importantes para la estabilidad hemodinámica de los pacientes.

DISCUSIÓN

En relación a los resultados encontrados en los grupos de estudio, es importante mencionar que definitivamente la estabilidad hemodinámica fue más significativa con el uso de levosimendan, es importante aclarar que a pesar de que se escogieron al azar los grupos de estudio, en el grupo 2 o grupo de estudio se incluyeron a los pacientes con mayor deterioro hemodinámico, manifestado incluso por choque cardiogénico, haciendo notar también que los diagnósticos de ingreso fueron aún mas complejos que los del grupo 1 o control, sin embargo a pesar de estas observaciones, el uso de levosimendan como agente inotrópico para la estabilidad hemodinámica de estos pacientes definitivamente es más eficaz como se demuestra en las tablas de signos vitales así como demostrado también mediante el análisis estadístico, tomando como variables que demuestran con mayor efectividad la función cardíaca la presión auricular izquierda, la presión venosa central y la presión arterial media, demostrando que el levosimendan es más efectivo que la dobutamina para el manejo del choque cardiogénico en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Es importante señalar que el choque cardiogénico es una entidad que se presenta como primera complicación en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, requiriendo de inotropismo para mantenimiento de gasto cardíaco, por otro lado se ha demostrado que tanto dobutamina como levosimendan son agentes inotrópicos con diferente mecanismo de acción, que dan soporte inotrópico en este tipo de entidad y con efectos adversos mínimos; sin embargo se resalta que la evolución de estos pacientes hacia la estabilidad hemodinámica es definitivamente más rápido, con cambios importantes en constantes vitales, con el uso de levosimendan, durante el estudio no observamos efectos adversos que pusieran en riesgo la condición de los pacientes por efecto medicamentoso, incluyendo pacientes menores de 5 años, en los cuales la respuesta con levosimendan fue satisfactoria a las 24 horas.

CONCLUSIONES

En pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea que presentan choque cardiogénico, se demostró la efectividad del manejo inotrópico con levosimendan comparado con dobutamina, es evidente la mejoría significativa en cuestión de horas con el uso de levosimendan, con incrementos considerables en relación a la presión arterial media, disminución de la presión venosa central y presión auricular izquierda, demostrando así mismo, que su efectividad es independiente de la edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aldo R Castañeda. Cuidados posoperatorios en cirugía pediátrica. En *Cardiología Pediátrica, Clínica y Cirugía* Pedro A. Sánchez Cap. 79 1180-92 Edit. Salvat 1986.
2. Gwenn E. McLaughlin, Nancy A Setter. En *Textbook of Pediatric Intensive Care* , Mar C Rogers. Cap 14; 463-524 Edit Williams & Wilkins 1996
3. Stevenson,Lyne Warner MD. Clinical Use of Inotropic Therapy for Heart Failure:Looking Backward or Forward?: Pat I: Inotropic Infusion During Hospitalization. *Circulation* 2003; 108 (3):367-372
4. Stevenson,Lyne Warner MD. Clinical Use of Inotropic Therapy for Heart Failure:Looking Backward or Forward?: Pat II: Chronic Inotropic Therapy . *Circulation* 2003; 108 (4):492-497
5. Palmer S, Di Bello. The novel inotropic agent CGP 48506 alters force primarily by Ca (2+) independent mechanisms in porcine skinned trabeculae. *Cardiovasc. Res* 1996 August;32 (2):411-421
6. Mathew L, Kats SD. Calcium sensitising agents in heart failure. *Drugs Aging* 1998 Mar; 12 (3): 191-204
7. Lehtonen LA. Levosimendan: a parenteral calcium-sensitising drug with additional vasodilatory properties- *Expert Investig. Drugs* 2001 May; 10 (5): 955-970.
8. Slawsky, Mara T MD;Colucci, Wilson S. Acute Hemodynamic and Clinical Effects of Levosimendan in Patients With Severe Heart Failure. *Circulation* 2000 Oct; 102 (18):2222-2227
9. Jamali, Iyad N, MD;Kersten Judy R MD. Intracoronary Levosimendan Enhances Contractile Function of Stunned Myocardium. *Anesthesia & Analgesia* 1997 Jul; 85(1):23-29
10. Kersten, Judy R MD, Montgomery Matthew W. Levosimendan, a New Positive Inotropic Drug, decreases Myocardial Infarct Size via Activation of K_{ATP} Channels. *Anesthesia & Analgesia* 2000 Jan., 90 (1): 5
11. Carmen A Innes and Antona J Wagstaff. Levosimendan. A Review of its Use in the Management of Acute Decompensated Heart Failure. *Drugs* 2003; 63 (23):2651-1671.
12. Kivikko, Matti MD; Lehtonen, Lasse MD. Sustained Hemodynamic Effects of Intravenous Levosimendan.*Circulation* 2003;107(1):81-86
13. Cleland JG, Nikitin N. Levosimendan: first in a new class of inodilator for acute and chronic severe heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2004 Jan;2(1):9-19.
14. Usta Coskun, Puddu Paolo Emilio. Comparison of the Inotropic Effects of Levosimendan, Rolipram, and Dobutamina on Human Atrial Trabeculae . *Jour. of Cardiovasc. Pharmacology* 2004 Nov;44(5):622-625
15. Follath, JGF Cleland,H,Just. Efficacy and safety of intravenous levosimendan with dobutamina in severe low-output heart failure (LIDO Study):a double blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202+0000000
16. Oldner Anders MD; Konrad David MD. Effects of levosimendan, a novel inotropic calcium-sensitizing drug, in experimental septic shock. *Critical Care Medicine* Nov 2001;29(11):2185-2193

17. Leather H Alex MD; Ver Eycken Kisten Bsc. Effects of levosimendan on right ventricular function and ventriculovascular coupling in open chest pigs. *Critical care Medicine* Sep 2003 ;31(99):2339-2343.
 18. Turanlanhti Maila MD; Bold Talvikki MD. Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. *Pediatric Critical Care medicine* Sep. 2004;5(5):457-462.
-

ANEXO I

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

EDAD: _____ **SEXO:** _____

REGISTRO: _____

FECHA DE INGRESO: _____

SIGNOS VITALES

FRECUENCIA CARDIACA: _____ **TAM** _____

PVC _____ **PAI** _____

LABORATORIO

GASES

pH _____ **PO2** _____ **PCO2** _____

HCO3 _____ **EB** _____ **SO2** _____

ECOCARDIOGRAFIA

FRACCIÓN DE EYECCIÓN _____

ANEXO II

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A través de la presente, autorizo que mi familiar _____ le sea administrado, como parte de estudio hemodinámico, medicamento tipo inotrópico, el cual me ha sido explicado los efectos y posibles complicaciones de su uso a mi entera satisfacción, estando conciente de los posibles riesgos pero también de beneficios con el mismo.

Así mismo se me explican las condiciones de mi familiar posterior a ser sometido a cirugía cardíaca y de la necesidad de proveer y optimizar la función de dicho órgano con el uso de este tipo de medicamentos, por otro lado se me aclara que mi familiar será sometido a estudio comparativo, pero en caso de presentar complicaciones que pongan en riesgo su vida, se actuará de acuerdo con sus necesidades, y no en base con lo que demanda el estudio, con el fin de no prolongar manejo y poner en riesgo la evolución del paciente.

Firma de conformidad al calce.

NOMBRE: _____

PARENTESCO: _____

FIRMA DE CONFORMIDAD: _____

TESTIGOS: _____

CRONOGRAMA

OCTUBRE

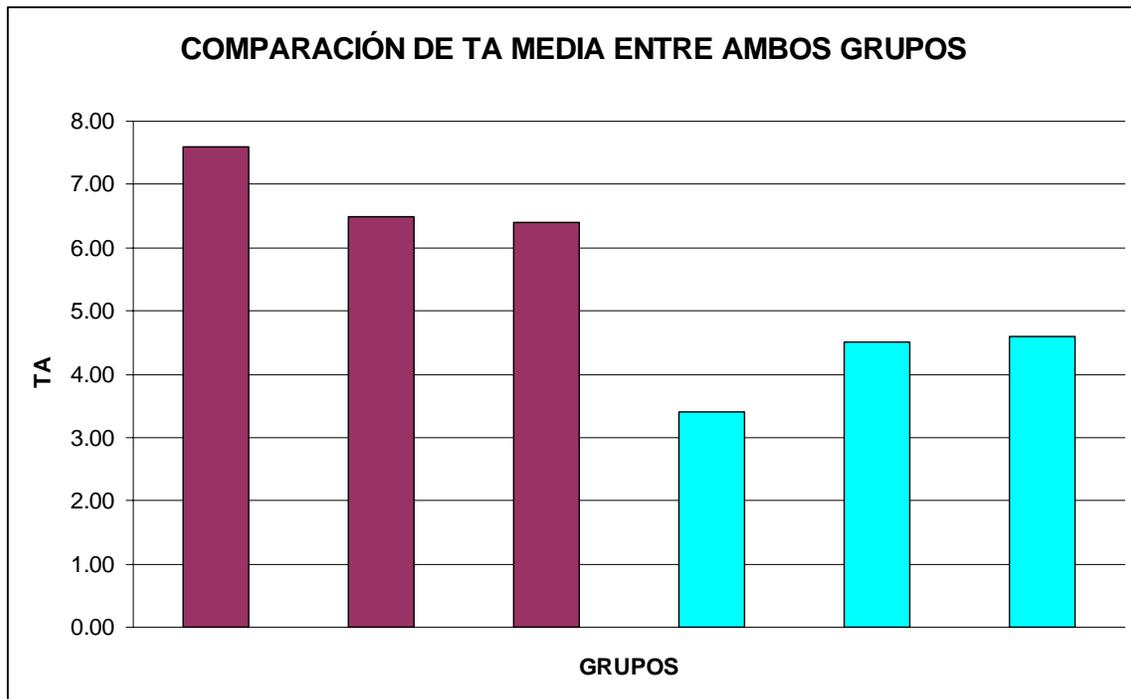
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
ELECCIÓN TEMA																														
DELIMITACIÓN TEMA																														
ELABORAR PROTOCOLO																														
PRIMERA REVISIÓN																														
ENTREGA DE PROTOCOLO																														
ELABORAR FORMATOS																														
RECABAR DATOS																														
PRIMERA ENTREGA																														
SEGUNDA ENTREGA																														
ANÁLISIS DE DATOS																														
ENTREGA FINAL																														

NOVIEMBRE

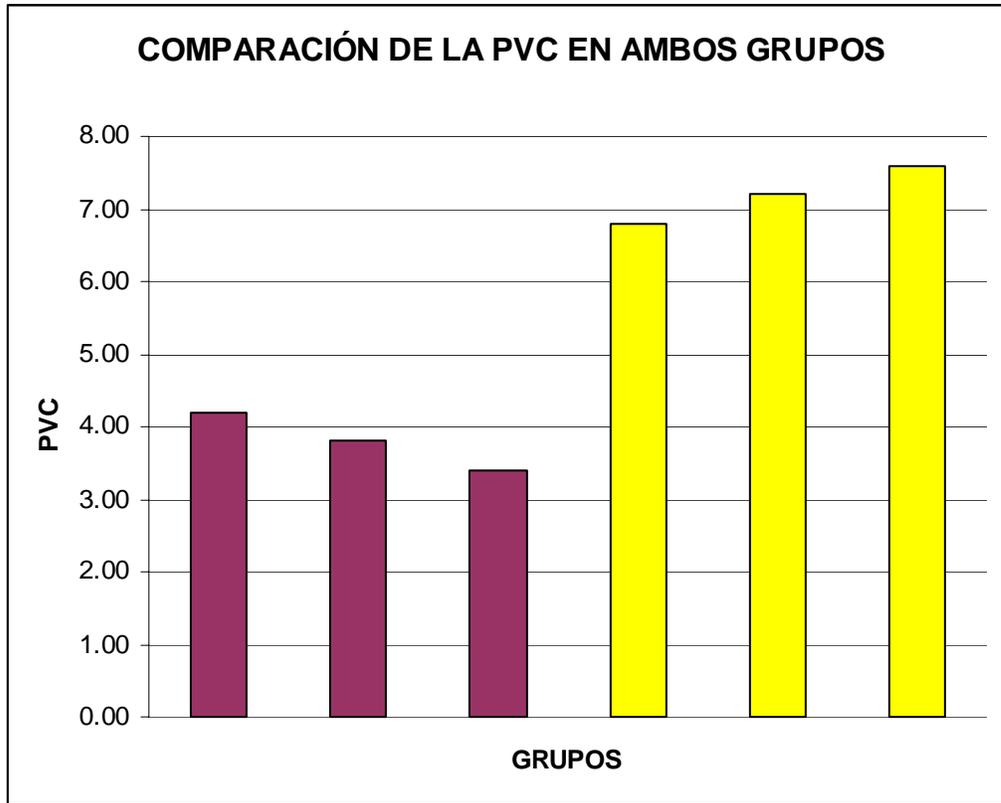
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30		
																															ELECCIÓN TEMA
																															DELIMITACIÓN TEMA
																															ELABORAR PROTOCOLO
																															PRIMERA REVISIÓN
																															ENTREGA DE PROTOCOLO
																															ELABORAR FORMATOS
																															RECABAR DATOS
																															PRIMERA ENTREGA
																															SEGUNDA ENTREGA
																															ANÁLISIS DE DATOS
																															ENTREGA FINAL

ANEXO IV
GRÁFICAS

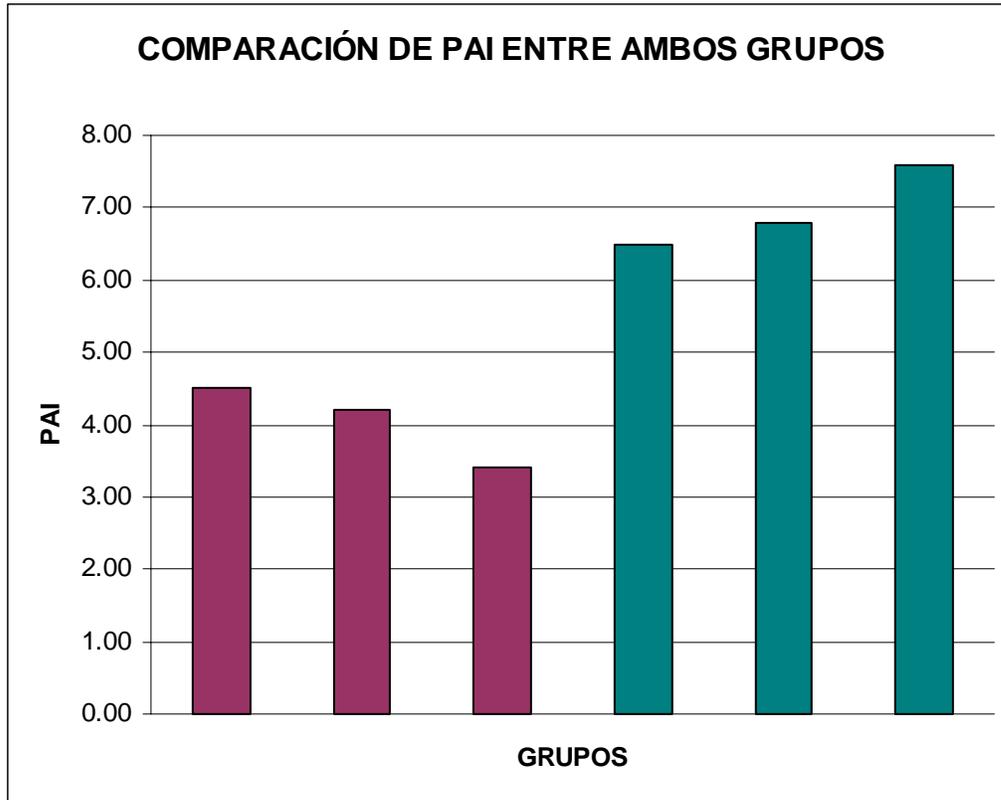
GRAFICA 1



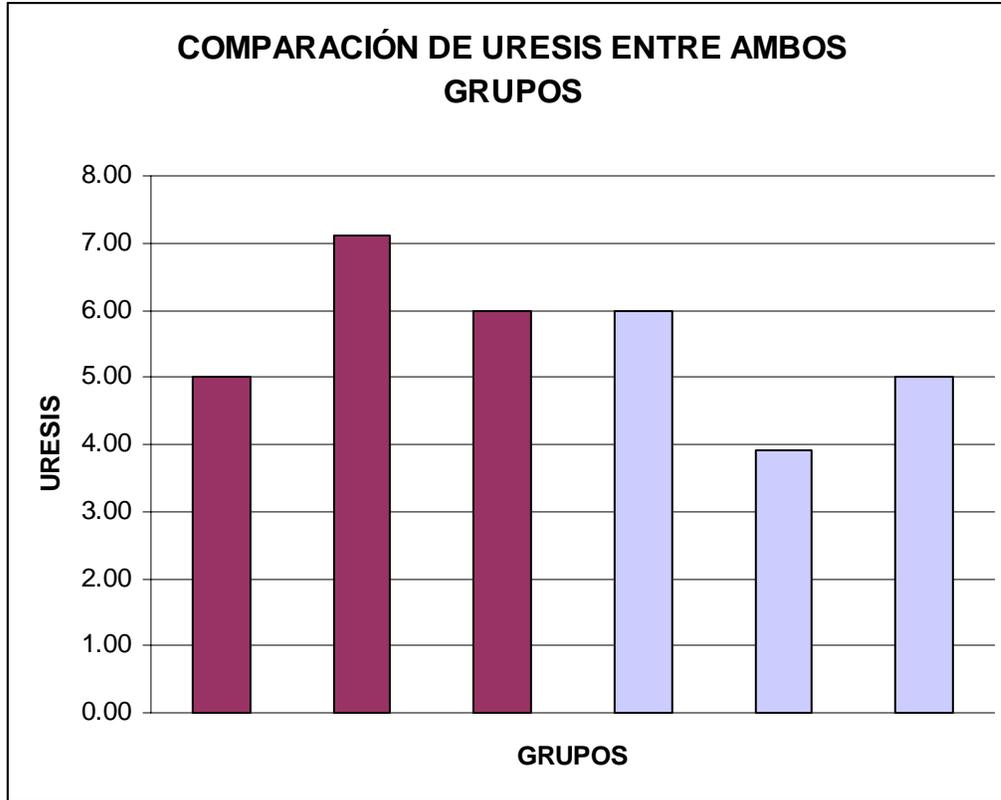
GRAFICA 2



GRAFICA 3



GRAFICA 4



GRAFICA 5

