



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

EVALUACIÓN DE PACIENTES CON INFARTO  
INFERIOR EXTENDIDO A VENTRÍCULO DERECHO  
Y DISFUNCIÓN DEL MISMO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. NEISSER MORALES VICTORINO

TUTOR DE TESIS:

DRA. SANDRA GARCÍA LÓPEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **FIRMAS**

**Alumno**

---

**Dr. Neisser Morales Victorino**

**Asesor de Tesis**

---

**Dra. Sandra García López**  
**Jefa de la Unidad coronaria de la Fundación Clínica Médica Sur**

---

**Dr. Misael Uribe Esquivel**  
**Profesor Titular del curso de especialización en Medicina Interna**  
**De la Fundación Clínica Médica Sur**

---

**Dr. Octavio González Chon**  
**Dirección de Enseñanza de la Fundación Clínica Médica Sur.**

## **Agradecimientos**

**A Dios.**

**Por haberme dado vida, tengo tantas cosas que agradecerte...**

**A mis Padres:**

**Gracias por apoyarme durante toda mi formación como médico y como persona, definitivamente sin ustedes no lo habría logrado.**

**A mis hermanos y hermanas**

**Por respaldarme de manera incondicional en todos los proyectos que he emprendido y siempre estar dispuestos a escucharme y orientarme en momentos difíciles de mi camino, gracias Yenía, Feliciano, Isidro, Saul, Zully y Harvey. Los admiro por lo que hacen y los quiero mucho. Flaquita muchas gracias por todo.**

**Lluvia**

**Gracias por compartir tu tiempo conmigo, gracias por apoyarme y entenderme, eres una parte muy importante en mi vida, te quiero mucho.**

**A mis compañeros.**

**Por generar siempre un espíritu de competencia, no olvidare las experiencias compartidas, gracias por la amistad.**

**Dra. Sandra y Dr. Chon**

**Gracias por todo su apoyo, para la realización de esta tesis. Gracias por ser ejemplo de entrega y compromiso.**

## INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Marco Teórico.....	3
Anatomía del Ventriculo derecho.....	3
Fisiología del Ventriculo derecho.....	4
Aspectos mecánicos de la contracción.....	4
Hemodinámica del Ventriculo derecho.....	4
Dinámica del Corazón.....	6
Trastornos del Ritmo y disincronía del VD.....	7
Interdependencia Ventricular.....	7
Perfusión del VD .....	9
Regulación de la función del VD.....	10
Índices de contractilidad del VD.....	10
Patrones de disfunción segmentaria del VD.....	12
Estimación de la poscarga.....	14
Levosimendan.....	15
Farmacología de los sensibilizadores del calcio.....	15
Efectos hemodinámicos del Levosimendan.....	16
Efectos vasodilatadores del Levosimendan.....	17
Fenómeno de autoagravación del VD.....	19
Infarto del VD.....	19
Enfermedad Valvular en la falla del VD.....	20
Tratamiento de la falla ventricular derecha.....	21
Volumen.....	22
Vasopresores e inotrópicos.....	23
Planteamiento del problema.....	26
Justificación.....	26
Objetivos .....	27
Objetivo general.....	27
Objetivos específicos.....	27
Hipótesis.....	28
Material y métodos.....	28
Diseño del estudio.....	28
Universo de estudio.....	28
Cálculo del tamaño de muestra.....	28
Lugar de realización.....	28
Periodo de estudio.....	28
Criterios de inclusión.....	28
Criterios de exclusión.....	28
Variables a evaluar .....	29
Descripción de las Variables.....	29
Análisis.....	30
Resultados.....	31
Discusión.....	41
Conclusiones.....	45
Bibliografía.....	46
Anexos .....	55

## RESUMEN

**Antecedentes.** La falla del ventrículo derecho (VD) secundaria a infarto agudo al miocardio es un síndrome clínico complejo que puede resultar de un daño estructural o funcional que altera la habilidad del VD para impulsar la sangre al sistema pulmonar

**Objetivo:** Analizar la evolución de todos los pacientes adultos con infarto inferior extendido a Ventrículo Derecho y disfunción del mismo, en la unidad de cuidados coronarios de la Fundación Clínica Médica Sur.

**Métodos.** Se revisaron 69 expedientes que correspondieron a los pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio inferior que ingresaron a la unidad coronaria de la Fundación Clínica Médica Sur en el período comprendido entre Enero del 2008 a Marzo del 2010 en una cohorte retrolectiva en la Unidad de cuidados coronarios de la Fundación Clínica Médica Sur.

**Resultados:** 29 pacientes que se incluyeron el 76% (22 casos) pertenecen al sexo masculino. La edad promedio fue de 57.2 años  $\pm$  13.2 (rango 32-84 años). Del total de pacientes 25 (86.2%) tenían antecedente de dislipidemia, DM, hipertensión o tabaquismo. El hallazgo electrocardiográfico más frecuente fue elevación del ST en cara inferior con afección de V3R y V4R que representa el 51.7% (15 pacientes), la arteria involucrada mas frecuentemente fue la Coronaria derecha en su segmento proximal en un 48.3% de los casos.

**Conclusiones:** Nuestro estudio tiene las limitaciones de ser un estudio retrolectivo, por lo que no fue posible obtener todas las variables hemodinámicas y ecocardiográficas necesarias para evaluar de una mejor forma a estos pacientes, no se pudieron establecer grupos de comparación entre los pacientes que recibieron Levosimendan y aquellos que no lo recibieron para mostrar el impacto de este medicamento en la disfunción del VD.

## I. INTRODUCCIÓN

La falla del ventrículo derecho (VD) es un síndrome clínico complejo que puede resultar de un daño estructural o funcional que altera la habilidad del VD para impulsar la sangre al sistema pulmonar.

La adaptación a la disfunción del VD es compleja y depende de muchos factores. El más importante depende del tipo y la severidad de la lesión o estrés, el tiempo de curso (agudo o crónico) y el tiempo de inicio (nacimiento, pediátrica, adultez etc). Otro importante factor incluye la activación neurohormonal, la alteración de genes de expresión, y el patrón de remodelado ventricular.

La disfunción del ventrículo derecho (VD) ha sido ampliamente reconocida como un fuerte predictor independiente de desenlaces adversos en pacientes con falla cardiaca. La mortalidad del choque cardiogénico del VD va desde 23 a 53.1%. (1)

El síndrome clínico de infarto al miocardio del VD fue reconocido por primera vez por Saunders en 1930 cuando describió la triada de hipotensión, aumento de las venas yugulares y campos pulmonares sin estertores en pacientes con necrosis extensa del VD y mínimo involucro del VI. (2) La incidencia del infarto del VD en el contexto de infartos inferiores varia, dependiendo de los criterios diagnósticos usados, con estimaciones que van del 20% al 50%. (2)(3) El infarto al miocardio del VD (IMVD) hemodinámicamente significativo con hipotensión ocurre en menos del 10% de estos pacientes. (2)

El levosimendan es un inodilatador que mejora la función sistólica cardiaca y puede reducir la sobrecarga biventricular mediante vasodilatación pulmonar y periférica. Su uso está bien establecido en la falla ventricular izquierda; sin embargo su impacto en el VD no ha sido bien determinado.

## **II. MARCO TEÓRICO**

En 1616, Sir William Harvey fue el primero en describir la importancia de la función del VD, en su tratado de De Motu Cordis (4): “Thus the Right ventricle may be said to be made for the sake of transmitting blood through the lungs, not for nourishing them” (por lo tanto el ventrículo derecho se puede decir que se hizo con ara de la transmisión de la sangre a través de los pulmones, no para alimentarlos.

Por muchos años la atención de los cardiólogos se ha enfocado en la fisiología del ventrículo izquierdo (VI) olvidando el estudio del VD. (5) En la primera mitad del siglo XX el estudio del VD se ha limitado a un pequeño grupo de investigadores que se intrigarón con la hipótesis de que la circulación humana podría funcionar adecuadamente sin la función contráctil del VD, en 1950 a 1970 los cirujanos de corazón reconocieron la importancia de la función derecha al evaluar procedimientos paliativos para la hipoplasia del VD. Desde entonces la importancia de la función del VD ha sido reconocida en la falla cardíaca, infarto del VD, enfermedades congénitas y la hipertensión pulmonar. Recientemente, avances en la ecocardiografía y la resonancia magnética han creado nuevas oportunidades para el estudio de la anatomía y fisiología del VD.

### **Anatomía del VD.**

En el corazón normal el VD es la cámara más anterior y se encuentra inmediatamente debajo del esternón. En la ausencia de la transposición de las grandes arterias, el VD esta delimitado por la valvula tricuspidea y la valvula pulmonar. Como sugirió Goor y Lillehi,(6) puede ser descrito en termino de 3 componentes: 1) el sitio de entrada la cual consiste en la valvula tricúspide, cuerda tendinosa y musculos papilares; 2) el miocardio apical trabeculado; 3) el infundíbulo o cono, el cual corresponde al tracto de salida del VD. Además también puede ser dividido en caras anterior, lateral e inferior ó basal, medio y apical.



## **Fisiología del VD.**

La función primaria del VD es recibir la sangre venosa del cuerpo y enviarla a las arterias pulmonares. Bajo condiciones normales está conectado en serie con el VI y por lo tanto obligado a bombear la misma cantidad de volumen efectivo.

## **Aspectos mecánicos de la contracción.**

La contracción del VD es secuencial, empieza con la contracción del sitio de entrada y el miocardio trabeculado y termina con la contracción del infundíbulo (aproximadamente a 25 a 50 ms). (7) La contracción del infundíbulo tiene una mayor duración que la contracción del sitio de entrada. (7)

## **Hemodinámica del VD**

En condiciones normales el VD esta acoplado a un sistema de baja impedancia, alta distensibilidad pulmonar (Tabla 1). Comparado con la circulación sistémica, la circulación pulmonar tiene mucho menos resistencia, la gran distensibilidad de la arteria pulmonar y la baja onda de presión de pulso reflejan el coeficiente de reflexión. (7)

Las presiones del lado derecho del corazón son significativamente inferiores comparadas al lado izquierdo. (8) La gráfica de presión del VD muestra un pico temprano y un rápido descenso de la presión en contraste con la curva que se presenta en el VI. (8) La contracción isovolumetrica del VD es corta debido a que la presión sistolica rápidamente sobrepasa la presión diastolica de la arteria pulmonar. Un estudio cuidadoso de los trazados de hemodinámica y dinámica de flujo también revela que el flujo al final de la sístole puede continuar en la presencia de un gradiente de presión negativa del ventrículo-arterial. (9) Este intervalo que se conoce como el intervalo de lugar de reunión, es más probable que se explique por el impulso de la sangre en el flujo del tracto de salida. (9)

**Tabla 1. Comparación de las características normales del VD y el VI (5)**

<b>Características</b>	<b>VD</b>	<b>VI</b>
<b>Estructura</b>	Zona de entrada, Miocardio trabeculado e infundíbulo	Región de entrada, Miocardio. Sin infundíbulo
<b>Forma</b>	Triangular	Elíptica
<b>Volumen al final de la diástole ml/m<sup>2</sup></b>	75±13 (49-101)	66±12 (44-89)
<b>Masa en g/m<sup>2</sup></b>	26±5 (17-34)	87±12(64-109)
<b>Grosor de la pared Ventricular, mm</b>	2 a 5	7 a 11
<b>Presión Ventricular, mm Hg</b>	25/4 [(15-30)/1-7]	130/8[(90-140)/(5-12)}
<b>FE VD, %</b>	61±7 (47-76) >40-45	67±5(57-78) >50
<b>Elastancia Ventricular /Emax), mm Hg/ml</b>	1.30±0.84	5.84±1.23
<b>Compliance al final de la diástole, mm Hg</b>	> compliance que el VI	5.0±0.52x10
<b>Perfiles de Llenado</b>	Comienza temprano y termina mas tarde, Velocidad de llenado lento	Comienza tardío y finaliza temprano, velocidades de llenado rápido.
<b>RVP vs. RVS, dinas. s. cm.</b>	70 (20-130)	1100 (700-1600)
<b>Índice de trabajo Sistólico, g/m<sup>2</sup> por latido</b>	8±2 (1/6 del VI)	50±20
<b>Reserva en ejercicio</b>	Incrementa FEVD ≥5%	Incrementa FEVI ≥5%
<b>Resistencia a la isquemia</b>	Gran resistencia a la isquemia	Mas susceptible a la isquemia
<b>Adaptación al estado de enfermedad</b>	Mejor adaptación a los estados de sobrecarga de volumen	Mejor adaptación a los estados de Presión

## **Dinámica del corazón.**

La función sistólica del VD es un reflejo de la contractilidad, poscarga y precarga. El rendimiento del VD también se ve influenciado por el ritmo, sincronía de la contracción ventricular, la relación fuerza-intervalo del VD y la interdependencia ventricular. (10)

La compleja relación entre la contractilidad del VD, precarga, poscarga puede ser mejor entendida con la ayuda de las asas presión-volumen. (5) Las asas presión-volumen muestran las curvas de presión-volumen en diferentes condiciones de carga. Para el VI Suga et al, (11) demostraron que la relación presión-volumen sistólica final se puede aproximar por una relación lineal; la pendiente de ésta relación se denomina elastancia ventricular. Debido a su relativa independencia de carga, muchos investigadores consideran a la elastancia ventricular como el índice más confiable de la contractilidad. (12)

A pesar de que tienen una marcada diferencia en la geometría ventricular y comportamiento hemodinámico, muchos estudios demostraron que el VD también sigue un modelo de elastancia variable en el tiempo. (13) Debido a la forma diferente de las curvas de presión-volumen del VD la elastancia máxima refleja mejor la contractilidad del VD que la elastancia al final de la sístole que se presenta comúnmente en el VI. Sobre la base del estudio realizado por Dell'Italia y Walsh, (14) la elastancia normal máxima del VD es de  $1.30 \pm 0.84$  mm Hg / ml. Aunque la elastancia máxima del VD es el índice más fiable de la contractilidad de este, algunos estudios han descrito las limitaciones en el modelo VD tiempo-elastancia, tales como la no linealidad, variabilidad en los valores de la pendiente y dependencia de la poscarga. (15)

La poscarga del VD representa la carga que tiene que superar durante la sístole. Aunque en la práctica clínica, la resistencia vascular pulmonar (RVP) es el índice más utilizado de poscarga, puede no reflejar la compleja naturaleza de la poscarga ventricular.

Dentro de los límites fisiológicos, un aumento de la precarga del VD mejora la contracción del miocardio en el marco del mecanismo de Frank-Starling. Más allá del rango fisiológico, el incremento de la carga de volumen del VD puede comprimir el VI y alterar la función ventricular global a través de un mecanismo de interdependencia ventricular. (16) El tiempo de relajación isovolumétrica es más corto y las velocidades de llenado (E y A) y la

relación E/A son más bajos. (5) Las variaciones respiratorias en la velocidad de llenado del VD son, sin embargo más pronunciadas. Muchos factores influyen en el llenado del VD, incluidos el estado del volumen intravascular, la relajación ventricular, la compliance de la cavidad ventricular, la frecuencia cardíaca, las características pasivas y activas de la aurícula, el llenado del VI y la distensibilidad del pericardio. (17) El período de llenado es también un determinante importante de la precarga y la función ventricular. Como fue demostrado por Dell'Italia, (18) el VD sigue una relación de fuerza-intervalo que aumenta el volumen sistólico encima del valor inicial después de periodos de tiempo de llenado prolongados, como se ve en los latidos post-extrasistólicos. Sobre la base de la relación de la curva longitud-presión de la sarcomera, la compliance del VD es mayor que la compliance del VI. (19) (20)

### **Trastornos del ritmo y disincronía en el VD.**

El mantenimiento del ritmo sinusal y la sincronía aurículo-ventricular (AV) es importante en presencia de disfunción del VD; por ejemplo, la fibrilación auricular o el bloqueo AV completo son pobremente tolerados en el Infarto agudo del VD, embolismo pulmonar o falla crónica del VD. (21)

La disincronía del VD se refiere a la coordinación subóptima de la función mecánica; puede llevar a la disminución del gasto cardíaco o el aumento de las presiones de llenado. Los efectos de la terapia de resincronización en pacientes con falla del VD fueron evaluados por Dubin, (22) que demostró que la terapia de resincronización se asoció con mejoría en la fracción de eyección (FE) en pacientes con enfermedad cardíaca congénita.

### **Interdependencia ventricular**

La interdependencia ventricular se refiere a que el tamaño, la forma y la compliance de un ventrículo pueden afectar el tamaño, la forma y la relación presión-volumen del otro, a través de interacciones mecánicas directas. (23) Esta interdependencia es más evidente con los cambios en condiciones de carga como los observados con la respiración o cambios posturales repentina; además juega un papel esencial en la fisiopatología de la disfunción del VD.

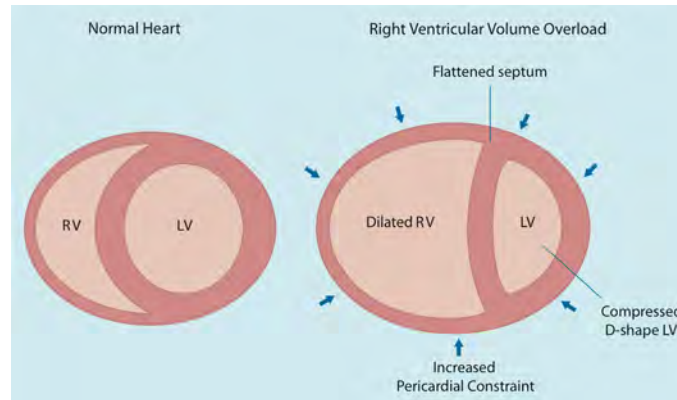
La interdependencia ventricular sistólica está mediada principalmente a través del tabique interventricular. El pericardio puede no ser tan importante para la interdependencia ventricular sistólica como lo es para la diastólica. (23)(24) Estudios en animales experimentales mostraron que aproximadamente el 20 al 40% de la presión sistólica del VD y el flujo de volumen depende de la contracción del VI. (24) Por otra parte, en la presencia de cicatrices en el VD o en el reemplazo con un parche no contráctil, el tabique es capaz de mantener la estabilidad circulatoria siempre y cuando el VD no esté dilatado. (25)

La evidencia de la interdependencia ventricular diastólica está bien establecida y basada en muchos estudios clínicos y experimentales. (23) En estados de sobrecarga de volumen o presión, la dilatación del VD desplaza el tabique interventricular hacia la izquierda, altera la geometría del VI, y aumenta la restricción del pericardio. Como consecuencia, la curva diastólica presión-volumen se desplaza hacia arriba (disminución de la distensibilidad), lo que potencialmente lleva a una disminución de la precarga del VI, un aumento de la presión al final de la diástole del VI (por lo general un aumento leve), o estados de bajo gasto cardíaco. La dilatación aguda del VD también ha demostrado que conduce a una disminución de la elastancia del VI. (23) Por el contrario la sobrecarga de volumen o presión del VI también ha demostrado que desplaza hacia arriba la curva de presión-volumen diastólico y redistribuye el llenado del VD en la diástole tardía. (26)(27)

El conocimiento de la interdependencia ventricular es de ayuda para diferenciar la fisiología restrictiva o constrictiva de las enfermedades cardíacas. La interdependencia ventricular puede ser clínicamente medida por 1) el grado de cambios recíprocos en el llenado ventricular con la respiración, 2) acoplamiento ventricular (en dimensión o presión), o 3) alteraciones en el movimiento del septo. En la evaluación de la interdependencia ventricular, también es importante considerar los efectos de la disfunción ventricular en la relación presión volumen y la función del otro ventrículo.

La interdependencia ventricular, también puede causar falla del VD durante la utilización de dispositivos de asistencia ventricular izquierda. A medida que la asistencia ventricular izquierda descarga del dispositivo del ventrículo izquierdo, el tabique interventricular es desplazado a la izquierda (Figura 1). Esto altera la compliance del VD disminuyendo, la fuerza y la tasa de contracción junto con una disminución de la precarga y poscarga. (28)

En pacientes sanos, el gasto cardiaco puede ser mantenido, pero en una patología preexistente, la disminución de la contractilidad puede resultar en falla del VD. (29) Por lo tanto es crucial, apoyar la función del ventrículo derecho durante los primeros días de su inserción.



**Figura1.** Interdependencia Ventricular. (5)

### **Perfusión del Ventrículo Derecho.**

El suministro de sangre del VD varía según la dominancia del sistema coronario. En un sistema derecho-dominante, el cual se encuentra en un 80% de los casos, la coronaria derecha suministra sangre al VD. (7)(30) La pared lateral del VD recibe irrigación por ramas de las arterias marginales, mientras que la pared posterior y la región inferoseptal la reciben por parte de la arteria descendente posterior, la pared anterior del VD y la región anteroseptal reciben ramas de la arteria descendente anterior. El infundíbulo recibe irrigación de la arteria del cono, el cual tiene un origen distinto del ostium en un 30% de los casos. Esta característica explica la preservación de la contracción del infundíbulo, en presencia de la oclusión proximal de la coronaria derecha. (5)(7)(30)

En ausencia de una severa hipertrofia del VD o sobrecarga de presión, el flujo de la arteria coronaria derecha ocurre durante la sístole y la diástole. (31) Sin embargo, por debajo de las arterias marginales, el flujo coronario es predominantemente diastólico. (32) La relativa resistencia del VD a la isquemia puede explicarse por: 1) un bajo consumo de oxígeno, 2) un sistema de vasos colaterales, especialmente la arteria banda moderadora, un ramo de la primera perforante septal que se origina de la descendente anterior y 3) su habilidad para incrementar la extracción de oxígeno. (33)

## **Regulación de la función del VD**

Los mecanismos que pueden regular de forma aguda al VD como también al VI incluyen la frecuencia cardíaca, el mecanismo de Frank-Starling y el sistema nervioso autónomo; (5) este último tiene un efecto diferencial sobre el sitio de entrada y salida del VD; de hecho la estimulación vagal débil, puede condicionar bradicardia y prolongar la secuencia normal de activación, mientras que la estimulación simpática puede suprimir el retraso habitual o incluso revertir la decencia de contracción en esas 2 regiones del VD. (7)

## **Índices de contractilidad del VD**

Un índice ideal de contractilidad debe ser independiente de la poscarga y precarga, sensibles a los cambios en el efecto inotrópico, independiente del tamaño y masa del corazón, fácil y seguro de aplicar, y mostrar utilidad en las decisiones clínicas. (34) (Tabla 2) En la práctica clínica, la Fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) es el índice de contractilidad del VD mas utilizado. (5) Aunque es ampliamente aceptado, la FEVD es altamente dependiente de las condiciones de carga y puede no ser un adecuado reflejo de la contractilidad del VD. Debido a que el VD es una cámara más grande que el VI, la FEVD, bajo condiciones normales, es mas baja que la FEVI. El rango normal de FEVD varía entre el 40 y 76% dependiendo de la metodología usada. (5) La resonancia magnética (IRM) es el método más sensible para la medición de la FEVD. La ecocardiografía es menos sensible pero más accesible. El calculo de la FEVD en dos dimensiones con la regla de Simpson's y el área-longitudinal, mostraron una correlación moderada con mediciones hechas con radio-fármaco o IRM (0.65-0.80). (35) En la práctica clínica, la ecocardiografía de 3D, ha mostrado también correlación clínica con otros estudios para el cálculo de la FEVD. Las dificultades que deben superarse incluyen el trazado de la pared anterior y la identificación del plano infundibular. La fracción de cambio del área del VD, representa la relación entre el cambio de área sistólica y diastolita. Se mide en una vista de 4 cámaras y puede incorporarse sistemáticamente en los estudios ecocardiográficos. En la enfermedad pulmonar terminal, una buena correlación ha sido reportado entre la fracción de cambio del área del VD y la FEVD. (36)

La excursión sistólica del plano anular de la válvula tricúspide (TAPSE) es otra variable importante para la medición cuantitativa de la función del VD. Este método refleja la excursión longitudinal sistólica del anillo valvular lateral de la tricúspide hacia el ápice. Se mide usualmente en modo M en una vista de 4 cámaras. (37) Los estudios mostraron una correlación moderada entre el TAPSE y el cálculo de FEVD por angiografía. (38)

El índice de rendimiento miocárdico del VD, el cual es la relación del intervalo de tiempo isovolumétrico y el tiempo de la fracción de eyección, ha sido descrito como un índice no geométrico de la función ventricular global. (39) El índice de rendimiento miocárdico del VD parece ser independiente de la precarga, poscarga y la frecuencia cardíaca y ha sido útil en la evaluación de pacientes con enfermedades congénitas e hipertensión pulmonar. (40)(41)

El valor normal de este índice es de  $0.28 \pm 0.04$ , y usualmente se incrementa con la presencia de disfunción sistólica o diastólica del VD. Recientemente Yoshifuku et al, (41) describieron una pseudo-normalización en la disfunción aguda, severa del VD secundaria a infarto, el cual probablemente pueda explicarse por la disminución del tiempo de contracción isovolumétrico asociado con el incremento agudo de la presión diastólica del VD. La imagen por Doppler tisular, que mide la velocidad del miocardio, permite la evaluación cuantitativa de la función sistólica del VD. La señal del Doppler tisular sistólico del anillo de la válvula tricúspide se ha estudiado como un índice de evaluación de la función del VD en pacientes con falla cardíaca. Valores pico sistólico  $<11.5 \text{ cm/seg}$  identifican la presencia de disfunción ventricular sistólica (FEVD  $<50\%$ ) con una sensibilidad y especificidad de 90 y 85% respectivamente. (42)

El  $dP/dt$  máximo se utiliza como un índice de la contractilidad del VD. como lo demuestran numerosos estudios, la  $dP/dt$  del VD es afectada de forma importante por las condiciones de carga y no puede utilizarse como un índice confiable de contractilidad. (43) Puede sin embargo ser útil para evaluar los cambios de la función en función de la terapia. Como se señaló anteriormente la elastancia ventricular máxima es considerada por muchos como el mejor índice de contractilidad. (14)



**Tabla 2. Índices de contractilidad del VD. (5)**

<b>Parámetros funcionales</b>	Valores normales	Dependientes de carga	Utilidad clínica.
<b>FEVD, %</b>	61±7% (47%-76%) >40%-45%	+++	Validación clínica, ampliamente aceptado. Valor pronostico en los problemas cardiopulmonares.
<b>FCAVD, %</b>	<32%	+++	Buena correlación con FEVD
<b>TAPSE, mm</b>	>15	+++	Medición simple no limitada por el reconocimiento del borde endocardico, buena correlación con FEVD.
<b>Sm anular, cm/s</b>	>12	+++	Buena sensibilidad y especificidad para FEVD <50%
<b>Strain</b>	Basal: 19±6 Medio :7±6 Apical: 32±6	+++ +++	Se correlaciona con el volumen sistólico.
<b>RVMPI</b>	0.28±0.04	++	Índice global no geométrico de la función sistólica y diastólica, valor pronostico en HAP, IC.
<b>Dp/dt max, mm Hg/s</b>	100-250	++	No es un índice confiable de contractilidad, mas útil para evaluar el la función en cambios de precarga.
<b>Elastancia máxima del VD, mm Hg/ml</b>	1.30±0.84	+	Índice de contractilidad más confiable.

### Patrones de disfunción segmentaria del VD.

En el embolismo pulmonar, McConnell y cols, (44) describieron un patrón distinto de la disfunción del VD, caracterizado por una severa hipocinesia de la pared libre del VD, con la contracción normal del segmento apical. En comparación con otras condiciones, el hallazgo mostró una sensibilidad del 77% y una especificidad del 94% de la embolia pulmonar. Recientemente Casazza y colaboradores (45) también reconocieron este patrón de disfunción ventricular en pacientes con infarto agudo del miocardio del VD. En el infarto del VD, el patrón de disfunción segmentaria depende de la arteria involucrada. Cuando se afecta la arteria coronaria derecha proximal o las ramas marginales (en un sistema con dominancia derecha), la hipocinesia segmentaria se observa en la cara lateral e inferior del VD. (5) Cuando la lesión se encuentra en la arteria descendente

posterior, la hipocinesia esta usualmente limitada a los segmentos inferiores. En un infarto anterior con lesión en la arteria descendente anterior, la hipocinesia del VD esta limitada a la pared anterior.

### **Parámetros diastólicos del VD y estimación de la precarga**

Debido a que la diástole esta compuesta por muchas fases, no puede ser descrita como un solo parámetro (Tabla 3). Los distintos parámetros empleados en el estudio de la diástole incluyen 1) Presión al final de la diástole de la aurícula derecha, 2) Volumen del VD, 3) Velocidad de llenado del VD, 4) índices de fase de relajación  $dP/dt$  y la mínima constante del tiempo de caída de presión isovolumétrica) 5) la compliance del VD. (8)(17)(46)

La presión de la aurícula derecha o la presión diastolita final del VD, se puede medir directamente durante la cateterización cardiaca derecha o estimada no invasivamente por el diámetro y el índice de colapso de la vena cava inferior (VCI). (46) La relación E/e y el tiempo de relajación del anillo tricúspide también han mostrado correlación con la presión de la aurícula derecha. (47)

Aunque el volumen del VD por lo general representa un índice confiable de la precarga, el volumen del VD no siempre refleja la longitud de la sarcomera o predice la respuesta a la terapia con líquidos. (14) Además aunque la presión de la aurícula derecha y la presión telediastólica del VD se utilizan a menudo como sustitutos de la precarga del VD, muchos estudios mostraron que la presión y el volumen, no tienen una relación lineal.

De forma reciente en las unidades de cuidados críticos, los cambios respiratorios dinámicos en la presión de la aurícula derecha y los cambios dinámicos de la onda de presión de pulso arterial han mostrado ser mejores marcadores de la repuesta a volumen que los derivados de catéteres en VD al final de la diástole. La compliance o rigidez del VD no han sido estudiados de forma extensa en humanos debido a la dificultad para obtener una estimación precisa y simultanea de volumen del VD.

## Estimación de la poscarga.

La resistencia vascular pulmonar es el índice más comúnmente usado para medir la poscarga del VD en la práctica clínica, sin embargo, un mejor estudio de la poscarga debe tomar en cuenta, resistencia, capacidad, inercia, reflejo de pulso de la vasculatura pulmonar, como también la resistencia ventricular al flujo de sangre (7).

<b>Tabla 3. Índices de función del VD. (5)</b>		
<b>Índice</b>	<b>Valores normales</b>	<b>Utilidad clínica</b>
<b>Parámetros diastólico de presión, mm Hg</b>	Media del VD: 3 (1-5) Presión telediastólica del VD: 4 (1-7)	Alto valor sugiere disfunción diastólica.
<b>Vena cava Inferior (VCI)</b>	≤1.7cm, Índice de Colapso(IC) ≥ 50%	Estimación de la presión de la aurícula derecha. (mm Hg) VCI ≤ 1.7cm, IC ≥ 50%: 0-5 VCI > 1.7cm, IC ≥ 50%: 6-10 VCI > 1.7cm, IC < 50%: 10-15 VCI > 1.7 cm, no colapso ≥ 15
<b>Relación de velocidad E/A</b>	1.50±0.3	
<b>Tiempo de desaceleración E, ms.</b>	198±23	
<b>Relación de velocidad de la Vena Hepática S/D</b>	>1 en ritmo sinusal <1 en FA	Regurgitación del flujo sistólico, visto en disfunción diastólica severa
<b>Flujo diastólico pulmonar</b>	Ausente	Su presencia sugiere una fisiología restrictiva en tetralogía de Fallot.
<b>Compliance telediastólica Interdependencia ventricular Variación con la respiración de la velocidad E</b>	No bien definido Tricúspide: ≤15% inspiración ↑ Mitral: ≤10% inspiración ↓	Limitados datos disponibles. Incremento en las variaciones respiratorias vistas con la constricción. (TΔ ≥ 40%, MΔ ≥ 25%) o tamponade (TΔ ≥ 80%, MΔ ≥ 40%)
<b>Función valvular Regurgitación tricúspide</b>	<1/4	VC > 7mm y regurgitación de la vena hepática en regurgitación de tricúspide
<b>Gradiente valvular de tricúspide, mm Hg</b>	<2	Gradiente > 5 mm Hg y área < 1 cm <sup>2</sup> en estenosis tricuspídea
<b>Regurgitación pulmonar</b>	<1/4	Fracción de regurgitación > 40% sugiere regurgitación pulmonar severa,
<b>Gradiente pico pulmonar, mm Hg</b>	Gradiente máximo < 25	Gradiente máximo 50-80 mm Hg sugiere moderada estenosis pulmonar Y gradiente pico > 80 mm Hg sugiere estenosis pulmonar severa.

## **Levosimendan**

Los sensibilizadores de calcio, constituyen una nueva clase de drogas con vía de administración endovenosa; actual incrementado la contractilidad miocárdica sin incrementar la liberación de calcio citosólico. (48)(49) La utilización de estas drogas se encuentra relacionada con la disminución de las demandas energéticas por el miocardio, con la posible abolición de efectos arritmogénicos observados al utilizar otro tipo de agentes inotrópicos.

El Levosimendan es un derivado dinitrilo-piridazinona, es un sensibilizador de calcio en el músculo cardíaco, que produce aumento de la contractilidad miocárdica; además posee efecto vasodilatador el cual es atribuido a la activación de los canales de K(ATP) siendo ambos mecanismos los que ofrecen una opción terapéutica en la falla cardíaca descompensada.

## **Farmacología de los sensibilizadores de calcio**

Los agentes inotrópicos de uso común ejercen su efecto a través de incrementar las concentraciones intracelulares de calcio libre, las cuales se relacionan con un marcado incremento de consumo miocárdico de oxígeno y por lo tanto incremento de la mortalidad. (50)

El levosimendan un enantiomero activo del Simendan, induce mejoría de la contractilidad incrementando la sensibilidad de los miofilamentos al calcio, mediante la unión con la troponina c de una manera dependiente (51): esto causa un cambio conformacional de la troponina C que cambia la cinética de los puentes cruzados de actina-miosina, sin incrementar la frecuencia ni el consumo de ATP. (52)

También causa vasodilatación la cual es debida a la apertura de los canales de K(ATP) produciendo relajación del músculo liso vascular, inducida por la hiperpolarización de los miocitos; (53) otro mecanismo propuesto es la actividad vasodilatadora mediada a través del bloqueo de la liberación de endotelina1. (54)

## **Efectos Hemodinamicos de Levosimendan**

La mejoría de la contractilidad por levosimendan son dosis dependientes, esto ha sido demostrado a través de estudios en vivo como en vitro. Nieminen y cols, (55) reportaron los resultados benéficos del uso de levosimendan en un modelo de falla cardiaca de etiología isquémica, en un estudio de 151 pacientes doble ciego, aleatorizado y multicentrico con el uso de dobutamina como control positivo.

Se administró levosimendan a una dosis de 3, 6, 12, 24 o 36 mcg/kg en bolo intravenoso en 10 minutos seguida de una infusión de 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, ó 0.6 mcg/kg min, respectivamente. Una respuesta favorable fue observada en mas del 50% a todas las dosis estudiadas, teniendo una clara relación con la dosis empleada ( $p < 0.001$ ), a las 24 hrs todas las dosis de levosimendn produjeron disminuciones significativas de la presión en cuña pulmonar en comparación con dobutamina ( $p = 0.044$ ) y las infusiones de 0.4-0.6 mcg/kg/min reflejaron incremento en el gasto cardiaco ( $p = 0.001$  y  $p = 0.003$  respectivamente).

La falla cardiaca se caracteriza por una disminución en la disponibilidad de calcio debido a la recaptura disminuida de ca por el retículo sarcoplasmico y la liberación deprimida transitoria en la sístole; sin embargo una ligera depresión en la relajación también acompaña a la disfunción sistólica. (56) Una pérdida de la sensibilización del calcio en condiciones prevalentes de bajas concentraciones (como en diástole) puede ser de importancia crítica para prevenir el agravamiento de la disfunción diastólica. El corazón humano en falla cardiaca con altos niveles de calcio diastólico, puede tener como consecuencia una contracción basal activa que evita una relajación completa y altera la función diastólica. (57) Janssen y cols (58) en estudios experimentales con cultivos celulares de corazones en falla cardiaca investigaron la función sistólica y diastólica demostrando mejoría en la función diastólica con el levosimendan cuando los niveles de calcio diastólico estuvieron elevados. El tiempo de relajación mejoró significativamente en las preparaciones en presencia de concentraciones mayores de levosimendan; demostrando que no solo previene el agravamiento de la disfunción diastólica sino que mejora las propiedades diastólicas del miocardio, siempre y cuando las concentraciones de calcio en el retículo sarcoplásmico durante la diástole sean elevadas.

## **Efectos vasodilatadores de Levosimendan**

Ya se ha comentado previamente que Levosimendan posee efectos vasodilatadores que se relacionan con la apertura de canales de K dependientes de ATP. Estas propiedades de levosimendan pueden ayudar al miocardio isquémico porque activan los canales de K (ATP); la activación de los mismos, puede ocurrir con la droga en las regiones isquémicas en donde la concentración de ADP intracelular está aumentada y la concentración de ATP intracelular está disminuida. (59) En estudios en modelos animales a los cuales se les provocó isquemia por oclusión de la arteria descendente anterior (60 minutos) y reperfusión hasta 3 hrs el levosimendan demostró una disminución significativa del tamaño de la zona infartada, mejoría de la fracción de eyección, incremento del flujo subepicárdico y de la perfusión colateral cuando se compara contra placebo ( $p < 0.05$ ), a dosis de 24mcg/kg en bolo seguida de infusión de 0.4mcg/kg, en presencia o ausencia de Glibenclamida. Por lo que se demuestra su utilidad en modelos de choque cardiogénico (60) y pacientes sometidos a cirugía coronaria con circulación extracorpórea. Existe evidencia que mejora el aturdimiento miocárdico mejorando la contractilidad del miocardio sin cambios en la hemodinámica sistémica o coronaria.

Con esta base, en pacientes que se sometieron a angioplastia coronaria percutánea transluminal (ACTP), levosimendan a las dosis de 24mcg/kg en bolo, mejoró la función cardíaca, evidenciada mediante una reducción significativa en el número de segmentos hipocinéticos comparado contra placebo ( $p = 0.0111$ ). (61)

Sobre la circulación pulmonar se ha observado una reducción significativa de forma lineal ( $p = 0.002$ ) en la presión de la arteria pulmonar medida en pacientes con falla cardíaca y en clase funcional NYHA III de origen isquémico. La dosis utilizada fue de dosis de carga con rangos de 3 a 36mcg/kg y mantenimiento de 0.05-0.6mcg/kg/min. (55) Otros estudios demuestran disminución de la presión arterial pulmonar entre el 22 y el 27% ( $p = 0.0004$ ). (62)

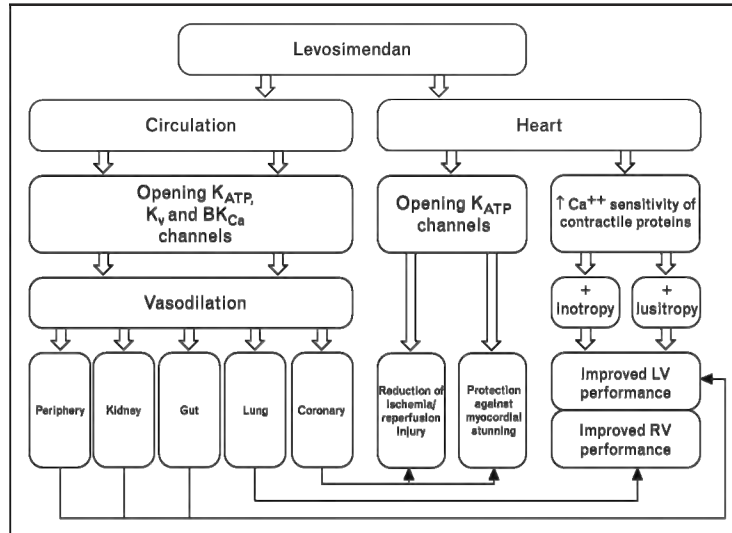


Figura 2. Mecanismos de Acción de Levosimendan. (63)

### Consecuencias sistémicas y hemodinámicas de la Falla del VD

Muchos factores contribuyen al bajo gasto cardiaco en pacientes con falla ventricular derecha como la disfunción sistólica, la regurgitación tricuspídea, la interdependencia ventricular, bradicardia o taquiarritmias, la precarga subóptima. La hipotensión puede agravar la función del VD y llevar a la isquemia del VD.

La interdependencia ventricular desempeña un papel importante en la fisiopatología de la insuficiencia del VD, especialmente en los casos agudos. La dilatación o sobrecarga de presión del VD causa desplazamiento del septum interventricular a la izquierda, lo cual modifica la geometría del VI, la dilatación del VD también puede incrementar el efecto constrictor del pericardio. Esos cambios contribuyen al bajo gasto cardiaco por disminución de la distensibilidad del VI y la precarga. La elastancia del VI puede disminuir a través de los mecanismos de interdependencia. (2)

En algunos pacientes con severa y progresiva falla del VD, la presión de la arteria pulmonar puede disminuir como consecuencia del bajo gasto cardiaco. Por lo tanto, la interpretación de la presión pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar debe tener en cuenta el grado de disfunción del VD y el gasto cardiaco (64).

La disfunción diastólica del VD altera el llenado de éste e incrementa la presión diastólica del VD y aurícula derecha (AD). Esto puede llevar a la retención de líquidos y a una hepatopatía congestiva, como también a cirrosis cardíaca en los casos más avanzados. La falla del VD también puede dar lugar a la regurgitación tricúspide, la cual puede agravar más la sobrecarga de volumen del VD y disminuir el gasto cardíaco. Tanto la disfunción diastólica como la regurgitación de la válvula tricúspide pueden acentuar el cortocircuito de derecha a izquierda a través de un foramen oval y llevar a la hipoxemia.

### **Fenómeno de autoagravación del VD**

Comparado con el VI, la falla del VD progresa rápidamente del estado compensado al estado final, debido a un ciclo de autoagravación. (27) Esta es aplicable sólo al VD y no es una consecuencia de la insuficiencia ventricular izquierda aislada. La elevada presión telediastólica de la aurícula derecha lleva finalmente a un incremento en el volumen del VD al final de la diástole e insuficiencia tricúspide. La insuficiencia tricúspide agrava la congestión hepática, renal y disminuye el gasto cardíaco; el corazón, es por tanto incapaz de mantener una adecuada función. La disminución del retorno venoso al VD reduce la precarga del VI.

### **Infarto del Ventrículo Derecho**

El síndrome clínico de infarto al miocardio del VD fue reconocido por primera vez por Saunders en 1930 cuando describió la triada de hipotensión, aumento de las venas yugulares y campos pulmonares sin estertores en pacientes con necrosis extensa del VD y mínimo involucro del VI. (2) La incidencia del infarto del VD en el contexto de infartos inferiores varía, dependiendo de los criterios diagnósticos usados, con estimaciones que van del 20 al 50%. (2)(3) El infarto al miocardio del VD (IMVD) hemodinámicamente significativo con hipotensión ocurre en menos del 10% de estos pacientes. El metanálisis realizado por Meht y colaboradores, (3) demostró que el IMVD se asoció con un mayor riesgo de muerte, shock cardiogénico, taquicardia ventricular, fibrilación y bloqueo auriculoventricular de alto grado. Este mayor riesgo se relaciona con la presencia de IMVD por sí mismo más que por afectación miocárdica del VI. (2) En sobrevivientes del IMVD, la FEVD se incrementa significativamente durante el período de recuperación tanto

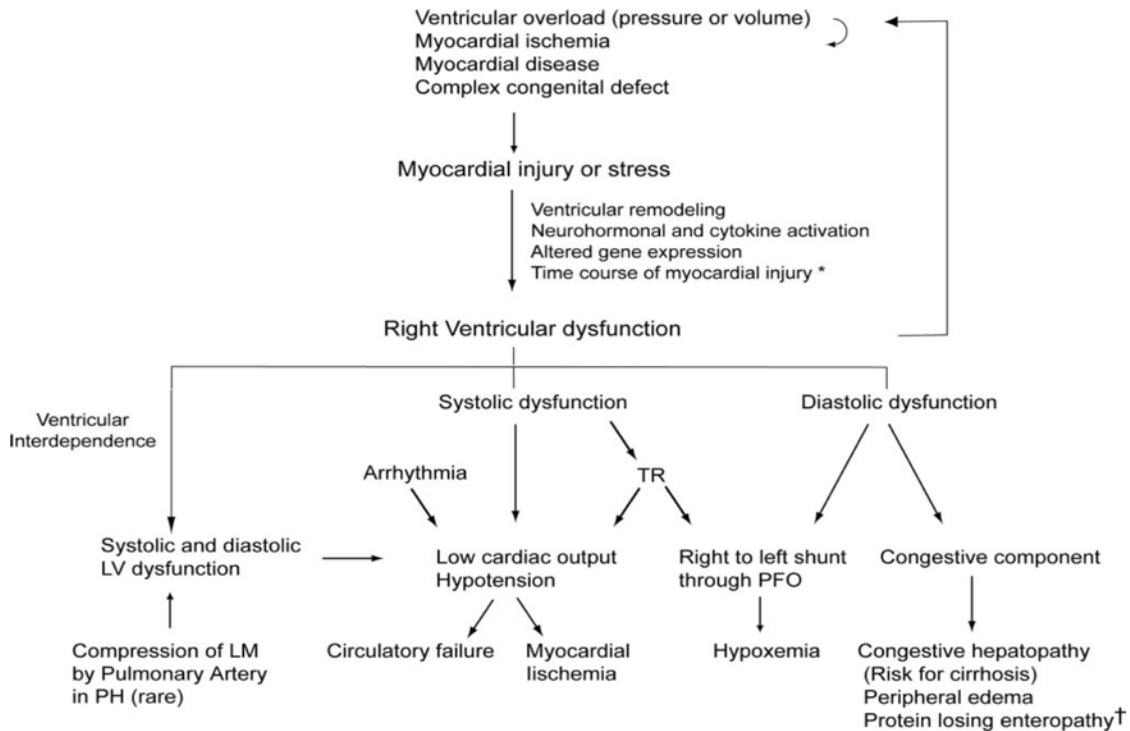


en pacientes revascularizados como no revascularizados. Esto sugiere que el VD es particularmente resistente a la lesión isquémica irreversible y que el aturdimiento miocárdico juega un papel importante en la fisiopatología de la disfunción del VD. (2)

### **Enfermedad valvular en falla del ventrículo derecho.**

La disfunción del VD puede presentarse en la enfermedad valvular tanto del lado izquierdo como del lado derecho del corazón. La estenosis mitral a menudo conduce a hipertensión pulmonar y disfunción del VD. (65) La disfunción del VD, que ocurre más frecuente en pacientes con estenosis mitral severa (área valvular <1.0cm) y la hipertensión pulmonar significativa (resistencia vascular pulmonar >5 unidades Wood), puede ser causa de mortalidad hasta en un 60 a 70% de los paciente no tratados. (66) Después de la reparación de la valvula mitral o su reemplazo, la disfunción del VD puede revertir en un grado importante. (67)

En la insuficiencia mitral crónica severa, la hipertensión pulmonar severa (>50mm Hg) puede ocurrir en la mayoría de los pacientes, llevando a la disfunción del VD durante el ejercicio y posteriormente en reposo. (68) En pacientes no operados, una subnormal FEVD en reposo esta asociada con disminución de la tolerancia al ejercicio, arritmias complejas y mortalidad. (69) La disminución de la reserva sistólica del VD en pacientes asintomáticos está asociada con un incremento del riesgo de progresión a la falla cardíaca. En pacientes sometidos a cirugía de cambio valvular mitral, Wencker y colaboradores, (70) demostraron en un pequeño estudio prospectivo que la FEVD preoperatoria <20% predice mortalidad en el postoperatorio tardío. En pacientes con estenosis aórtica, la función sistólica del VD usualmente se mantiene. La disfunción sistólica del VD sin embargo, esta asociada con la disminución del gasto cardíaco en el preoperatorio y a un mayor requerimiento de soporte inotrópico después de la cirugía valvular. (71)(72) La enseñanza tradicional ha sido que el VD puede sostener una insuficiencia tricúspidea severa por un largo tiempo sin efectos negativos. Sin embargo, recientemente Messika-zeitoun et al., (73) demostraron que una valvula tricúspidea insuficiente se asoció con una menor supervivencia y una alta incidencia de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y necesidad de reemplazo valvular.



**Figura 3. Fisiopatología de la falla del VD.** El tiempo del curso y el tiempo de inicio, influyen en la adaptación de la falla del VD. (64)

### Tratamiento de la Falla ventricular derecha.

La insuficiencia ventricular derecha es la principal causa de muerte en el IMVD y en el embolismo pulmonar masivo. (74) Además, puede complicar la evolución de la cirugía cardiaca y el síndrome de distress respiratorio. Típicamente la función del VD se recupera si el paciente sobrevive al evento agudo.

El choque cardiogénico por infarto agudo del miocardio es predominantemente caracterizado por disfunción del VI. La insuficiencia ventricular derecha puede originarse de la lesión directa al VD, debido a isquemia del territorio inferior posterior a la oclusión de la arteria coronaria derecha o secundaria al rápido aumento de la poscarga debido al aumento de las presiones de llenado del VI; además a una disminución del contenido de oxígeno de la sangre venosa, la infusión de vasoconstrictores o ventilación mecánica que pueden llevar a un incremento de la resistencia vascular pulmonar.

De forma interesante la mortalidad del choque cardiogénico del VD varía en diferentes estudios de un 23 a un 53.1%, (1) que refleja probablemente, diferentes grados de involucro del VI. El poder cardiaco y el índice de poder cardiaco (75) es posiblemente el parámetro hemodinámico más estrechamente relacionado al pronóstico (76) de estos pacientes, al mismo tiempo que puede ser una herramienta útil para la evaluación de la efectividad terapéutica. (77) Mientras que el Índice de poder cardiaco se concentra fundamentalmente en la función cardiaca global, la determinación de la función ventricular derecha aislada es usualmente limitada a la ecocardiografía o a la utilización de catéteres que calculan la FE. Sin embargo, esta técnica es ideal para las mediciones en serie, debido a que el ecocardiograma es operador dependiente y consume tiempo, mientras que el cálculo de la FEVD por catéter se ve afectada por una insuficiencia tricúspidea moderada. Por lo tanto se han creado el índice de poder cardiaco para el ventrículo derecho, combinando el índice cardiaco con una media de presión de la arteria pulmonar y una constante y usando estos datos junto con las RVP para evaluar la función del VD.

### **Volumen.**

Si bien la revascularización es urgente en ambos escenarios la reposición de volumen de forma agresiva, es el pilar del tratamiento para el infarto ventricular derecho aunque puede ser perjudicial para el lado izquierdo.

La evaluación clínica óptima de la precarga en la insuficiencia del VD sigue siendo difícil y puede no coincidir con los ajustes agudos y crónicos. De hecho, muchos de los estudios sugieren que tanto la presión venosa central y el volumen telediastólico del VD no siempre reflejan la precarga del VD. (78) En general, los pacientes con falla del VD y sobrecarga severa de volumen se benefician de la diuresis progresiva.

La carga aguda de volumen se considera a veces en pacientes con IMVD, embolismo pulmonar, en ausencia de marcada elevación de la presión venosa central (>12 a 15 mm Hg). (79) Si no hay mejoría hemodinámica con un reto inicial de líquido de 500 ml de solución salina 0.9%, la carga de volumen no debe continuar, ya que puede conducir a una mayor inestabilidad hemodinámica. (64) Aunque el volumen de carga se utiliza comúnmente en IMVD grave, la mayoría de los estudios no han demostrado mejoría hemodinámica significativa. La respuesta clínica sin embargo, fue muy variable entre los

pacientes. Esto puede reflejar los diferentes estatus de volumen inicial, y los diversos grados de lesión isquémica. Sin embargo, en la gran mayoría de los pacientes con falla del VD, este mecanismo de compensación es potencialmente limitado mas allá de una presión arterial pulmonar media de 30 mm Hg y por lo tanto se recomienda precaución al considerar el volumen de carga. (28) En la fase aguda las transfusiones de concentrados de hematíes deben reducirse al mínimo para evitar la sobrecarga de volumen excesivo y la exacerbación de la hipertensión pulmonar.

### **Vasopresores e inotrópicos.**

No existen inotrópicos selectivos del corazón derecho. El incremento de la contractilidad se puede lograr por  $\beta$ -agonistas, sensibilizadores del calcio, e inhibidores de la fosfodiesterasa. El problema es que sin la manipulación de la poscarga, el aumento de la contractilidad del corazón derecho y por lo tanto del gasto, incrementa el consumo de oxígeno sin ningún beneficio sistémico. (28) El Levosimendan, es un agente sensibilizador de calcio que tiene efecto lusiotrópico ha mostrado una ventaja en la supervivencia en los ensayos de insuficiencia cardiaca. (49) En el estudio, Levosimendan en infusión vs. dobutamina (LIDO), (80) la supervivencia general fue mayor, un efecto similar se observó en el sensibilizador de calcio e inotrópicos o ninguno en la falla cardiaca de bajo gasto (CASINO). (81) Este último se detuvo de forma prematura debido a una clara ventaja de supervivencia sobre dobutamina y placebo. En el estudio aleatorizado sobre la seguridad y eficacia de Levosimendan en pacientes con insuficiencia del VI después de un infarto agudo de miocardio (RUSSLAN) (82) mostró mejoría de la función sistólica del VI sin afectar la función diastólica ni incrementar el consumo de oxígeno. También disminuye la presión de la aurícula derecha y la poscarga pulmonar. La naturaleza lusiotrópica esta en función del incremento de la sensibilidad de los filamentos de miosina con el calcio y la reducción de la poscarga es atribuible a la activación de los canales de potasio sensibles a ATP. El ensayo doble ciego, aleatorizado, paralelo, sobre la supervivencia en pacientes con falla cardiaca aguda que requieren soporte inotrópico intravenoso (SURVIVE) (83) falló en mostrar alguna diferencia entre la dobutamina y el Levosimendan. El estudio no tomó en cuenta la disfunción pura del VD, ya sea en sus criterios de inclusión o como subgrupo, por lo tanto, los resultados solo son validos para la insuficiencia cardiaca descompensada izquierda. Por lo que la extrapolación de los resultados puede ser engañosa. Existen pocos estudios que evalúen el efecto del Levosimendan en el VD.

El concepto de que el Levosimendan afecta predominantemente a la contractilidad del VD se basa en datos experimentales publicados por Leather et al., (84) en modelos animales de cerdos, Levosimendan mejoró la contractilidad del VD y el gasto sin afectar el tono vascular pulmonar. Es importante destacar que la mejoría de la función del VD no fue asociada a un incremento en el consumo de oxígeno. Esto también es consistente con datos de estudios clínicos que examinan el Levosimendan en el VI. (85)

Parissis et al (86) en un estudio publicado en *The American Journal of Cardiology* en el 2006, describieron un ensayo abierto y aleatorizado (2:1) donde se incluyeron a pacientes con Insuficiencia cardiaca en clase funcional NYHA III-IV en 2 grupos después de su admisión para recibir Levosimendan (n=36) o placebo (n=18). Levosimendan fue dado en una dosis continua por 24 hrs de infusión, inicialmente a una dosis de 0.1mcg/Kg./min sin dosis de carga, y en aquellos que no presentaron respuesta se incremento a una dosis máxima de 0.2mcg/Kg/min. En el cual mostraron por primera vez que Levosimendan mejora los índices ecocardiográficos de función sistólica y diastólica del VD en pacientes con falla cardiaca avanzada que recibían la terapia convencional de tratamiento.

Duygu et al, (87) reportó una serie de 62 pacientes con falla cardiaca en clase funcional NYHA III-IV y disfunción sistólica del VI de origen isquémico en un solo centro, aleatorizados en dos grupos Levosimendan (n=30) vs. Dobutamina (n=32), en un estudio abierto con dosis de Levosimendan en infusión de 6 a 12 mcg/kg/min en bolo por 10 minutos seguido por una infusión de 24 hrs de 0.1mcg/kg/min y Dobutamina a 5mcg/Kg/min sin dosis de carga. Los resultados describen mejoría significativa de la función sistólica y diastólica del VD, mejoría de la relación Ea/Aa en el grupo que recibió Levosimendan.

Poelzl et al, (88) reportó un análisis retrospectivo de 18 casos de una serie de 37 casos tratado con Levosimendan en el hospital universitario de Innsbruck en Austria, de los cuales 15 pacientes eran hombres entre  $60 \pm 17$  años, con falla cardiaca aguda con disfunción predominante del VD, con FEVI  $\leq 30\%$ , índice cardiaco  $\leq 2.5\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ , presión de la arteria pulmonar  $\geq 10\text{mmHg}$  y presión en cuña de la arteria pulmonar  $\geq 15\text{mmHg}$ , que recibieron una dosis de Levosimendan por 24 hrs (dosis de carga de 6 a 12mcg/kg/min por 10 minutos seguido por una infusión de 0.075-0.2mcg/kg/min por 24 hrs.) con utilización de vasopresores para mantener una PAM de  $>65$  y terapia con volumen para mantener una presión en cuña de la arteria pulmonar de  $>12\text{mmHg}$ . Sus resultados

mostraron incremento del índice cardiaco y los índices de trabajo sistólico del ventrículo de  $1.7 \pm 0.4$  a  $2.3 \pm 0.6$  L/min/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) y  $14 \pm 6$  a  $17.3 \pm 8$  g-m/m<sup>2</sup>/latido ( $p < 0.05$ ) respectivamente. La presión en cuña de la arteria pulmonar y las resistencias vasculares sistémicas disminuyeron de  $25 \pm 7$  a  $21 \pm 5$  mm Hg ( $p < 0.001$ ) y  $1,724 \pm 680$  a  $1,096 \pm 312$  dinas\*s\*cm-5 ( $p < 0.0001$ ) respectivamente, la presión de la aurícula derecha fue reducida de  $15 \pm 5$  a  $10 \pm 3$  mm Hg ( $p < 0.001$ ) mientras que la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar fueron no significativas. El índice de trabajo sistólico del VD se incremento de  $4.8 \pm 1.8$  a  $7.6 \pm 3.4$  g-m/m<sup>2</sup>/latido ( $p < 0.01$ ).

En un ensayo observacional publicado por Russ (89) y colaboradores en un centro terciario en Alemania, se estudiaron 56 pacientes con choque cardiogénico secundario IM, que fueron tratados con revascularización percutánea (incluyendo balón de contrapulsación intraortica si fue requerido), se aleatorizaron 25 pacientes que no respondieron a la terapia convencional (dobutamina y norepinefrina) para recibir Levosimendan ( como bolo 12mcg/kg por minuto por 10 minutos y dosis de infusión de 0.1mcg/kg por minuto a 0.2mcg/kg por minuto) como terapia de rescate durante 24 hrs. Los resultados encontrados favorecían a Levosimendan con una mejoría significativa del índice cardiaco de  $2.1 \pm 0.1$  a  $3.0 \pm 0.2$  L.min.m<sup>2</sup> ( $p < 0.01$ ). Además Levosimendan mejoró el índice de poder cardiaco ( $0.14 \pm 0.19$  a  $0.18W \pm 0.12$   $p < 0.001$ ), mientras que la resistencia vascular pulmonar cayo de  $227.7 \pm 94.5$  a  $178.1 \pm 62.3$  dinas\*s\*cm-5 ( $p = 0.002$ ), no se observaron cambios significativos en la presión venosa central o en la presión de la arteria pulmonar, la mejoría hemodinámica fue sostenida después de la suspensión del Levosimendan.

En todos estos estudios el Levosimendan, fue efectivo y bien tolerado, algunos de los pacientes experimentaron incremento de la FC. El efecto vasodilatador del Levosimendan puede poner en riesgo a algunos pacientes, agravando el estado de hipotensión y por lo tanto incrementando el estado de hipoperfusión. Por lo cual se recomienda evitar la dosis de carga y utilizar una terapia con vasopresores de forma individualizada.

Un creciente número de estudios indican que Levosimendan mejora la función contráctil y produce efectos hemodinámicos beneficiosos en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda derecha. Esta hipótesis sin embargo, sigue sin contestarse por completo, por lo que hacen falta más estudios prospectivos, controlados sobre todo en pacientes con insuficiencia cardiaca derecha aislada.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El presente trabajo, además de realizar una breve revisión de la literatura acerca de la función normal del VD, nuevos inotrópicos sensibilizadores de calcio y el tratamiento de la disfunción del VD, tiene como propósito evaluar la frecuencia de Infartos inferiores con disfunción del ventrículo derecho. No se conocen en forma sistemática la incidencia de infartos del VD, sus factores pronósticos, y su manejo con nuevos inotrópicos en la unidad coronaria de la Fundación Clínica Medica Sur, es por ello que nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características y evolución de todos los pacientes adultos con infarto inferior extendido a Ventrículo Derecho y disfunción del mismo, en la unidad de cuidados coronarios de la Fundación Clínica Medica Sur?

### **IV. JUSTIFICACION**

Desde hace mas de una decada se ha reconocido que la disfuncion sistolica del VD es un fuerte indicador de pobre pronostico en los pacientes con enfermedad cardica avanzada. Asi mismo la disfuncion diastolica del VD esta asociada a peor pronostico e incremento de eventos cardiacos no fatales. A pesar de lo anterior el estudio del VD es limitado.

La evaluación de los parametros hemodinamicos de disfunción del VD no es una práctica habitual en la descripción de la función ventricular a pesar de que existen numerosas tecnicas para determinarla.

La literatura reciente sobre la disfunción del VD aunque limitada en su extensión apoya el concepto de que el Levosimendan es un agente útil para el tratamiento de la disfunción del VD, secundaria a hipertensión pulmonar aguda o cronica, infarto del VD, sepsis; incrementando el flujo sanguineo coronario, mejorando la contractilidad y el aturdimiento miocardico secundario a isquemia o sobrecarga de presion o volumen.

Dado lo anterior y aunado a la poca informacion al respecto, además de que en nuestro centro un buen número de pacientes son atendidos por disfunción ventricular, lo cual implica una gran oportunidad para analizar esta información y evaluar a este tipo de pacientes en la Fundación Clínica Médica Sur.

## **V. OBJETIVOS**

### **Objetivo general.**

- Analizar la evolución de todos los pacientes adultos con infarto inferior extendido a Ventrículo Derecho y disfunción del mismo, en la unidad de cuidados coronarios de la Fundación Clínica Medica Sur.

### **Objetivos específicos**

- Describir la demografía de la población con este tipo de infartos.
- Analizar las derivaciones del electrocardiograma más frecuentemente afectadas en este tipo de pacientes.
- Describir características del comportamiento de las diferentes variables recolectadas.

## **VI. HIPÓTESIS**

Las características de los pacientes adultos con infarto inferior extendido a Ventrículo Derecho tratados con Levosimendan difieren de aquellos en quienes se utilizó un tratamiento distinto.



## VII. METODOLOGIA

**a) Diseño.** Cohorte retrolectiva.

**b) Población.** Todos los pacientes adultos con infarto inferior extendido a ventrículo derecho, tratados con Levosimendan, en la Unidad de cuidados coronarios de la Fundación Clínica Médica Sur.

**c) Lugar de realización.** Archivo Clínico de la Fundación Clínica Médica Sur.

**d) Período de estudio.** Enero del 2008 a Marzo del 2010.

**e) Criterios de inclusión.**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con Infarto Inferior extendido a Ventrículo Derecho.
- Que hayan sido tratados con Levosimendan.
- Aquellos manejados con otro tipo de inotrópicos.

**f) Criterios de exclusión.**

- Pacientes con infarto en otra región.

**g) Criterios de Eliminación**

- Se eliminaron todos aquellos pacientes que contaban con infarto inferior pero con extensión a regiones distintas del ventrículo derecho.

**h) Tamaño de la muestra.** Debido al número de pacientes con los que se cuenta no es posible realizar cálculo de tamaño de muestra, ya que se incluyó a todos los que presentaron infarto inferior extendido a ventrículo derecho, tratados con levosimendan y otros inotrópicos.

**i) Variables. Definición de las variables**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Levosimendan	Medicamento inotrópico	Nominal	SI / NO
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Diferencia de entidad definida por los órganos reproductores.	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Comorbilidad	Distintas enfermedades que predisponen para la presencia de Infartos Miocárdicos.	Nominal	Diabetes mellitus Hipertensión Dislipidemia Hiperuricemia
Tiempo de isquemia	Tiempo a partir del inicio del dolor torácico hasta que llega a la sala de urgencias.	Cuantitativa continua	Minutos
Tiempo de Retraso	Tiempo a partir de que un paciente llega a urgencias y se le aplica el tratamiento	Cuantitativa Continua	Minutos
Tipo de Stents	Prótesis metálica, desnuda o liberadora de fármaco que se emplea para tratar lesiones en las coronarias.	Nominal	Medicado / No medicado
ECG	Representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón	Nominal	Inferior(DII, DIII, AVF) Inferior Lateral Bajo (v5, v6) VD Inf (V3R, V4R) VD Precordial (v1, v2)
Angioplastia	Introducción de un balón para dilatar una arteria ocluida (total o parcialmente), con el fin de restaurar el flujo sanguíneo, obstruido por placas de colesterol y/o trombo	Nominal	SI / NO
Arteria responsable	Arteria coronaria y su segmento involucrado en una lesión significativa >50%.	Nominal	CD Proximal CD Media CD Distal CX proximal CD Proximal Media CX Media Distal CX Proximal S/Cateterismo
FEVI	Fración de eyección del ventrículo izquierdo calculada por ecocardiografía.	Cuantitativa Continua	%

Complicaciones del Infarto	Eventos adversos relacionados con el padecimiento	Nominal	Arritmias, Perforación de Ventrículo.
Arritmia	Ritmo distinto al sinusal secundario a isquemia miocárdica	Nominal	Fibrilación ventricular, fibrilación auricular, Bloqueo auriculoventricular.
Dosis de Levosimendan	Cantidad de medicamento aplicada a pacientes con infarto	Cuantitativa	mcg/Kg/min
Tratamiento médico	Medicamentos empleados en el manejo del Infarto	Nominal	Betabloqueadores, IECA, Clopidogrel, Aspirina, Estatina, Clexane
Vasopresor	Medicamentos empleados en la restauración de la presión arterial.	Nominal	Norepinefrina Dopamina Neosinefrina Vasopresina
Días de estancia en UC	Número de días que el paciente permaneció en la Unidad Coronaria	Cuantitativa continua	Días
Días de estancia hospitalaria	Número de días que el paciente permaneció en el hospital.	Cuantitativa Continua	Días
Ventilación mecánica	Procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona.	Nominal	Invasiva / No invasiva
Tensión Arterial	Presión que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias,	Cuantitativa Continua	mm Hg
Riesgo TIMI SICAEST	Puntuación para determinar el riesgo de mortalidad a 30 días en el infarto con elevación del ST-	Nominal	Riesgo bajo, Riesgo intermedio, Riesgo alto.
Evolución	Resultado final del paciente	Nominal	Mejoría / Muerte

**h) Análisis de los datos.** Las variables nominales son presentadas en frecuencias y proporciones. Las variables numéricas continuas fueron analizadas mediante la prueba de “Z” de Kolmogorov-Smirnov para conocer su distribución. Los resultados se muestran como media  $\pm$  desviación estándar ya que las variables evaluadas mostraron una distribución normal. Para el análisis de la diferencia entre dos variables se empleó el método de la  $X^2$  (ji cuadrada) si de variables nominales se trataba y “t” de Student en el caso de variables continuas. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

## VIII. RESULTADOS

Se revisaron un total de 174 expedientes que correspondieron a los pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio que ingresaron a la unidad coronaria de la Fundación Clínica Médica Sur en el período comprendido entre Enero del 2008 a Marzo del 2010. Del total 69 pacientes tenían el diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del ST en cara inferior y solo 29 cumplieron con el diagnóstico específico de infarto inferior con extensión al VD. De los 29 pacientes que se incluyeron el 76% (22 casos) pertenecen al sexo masculino. La edad promedio fue de 57.2 años  $\pm$  13.2 (rango 32-84 años). Del total de pacientes 25 (86.2%) tenían antecedentes de dislipidemia, DM, hipertensión o tabaquismo. El antecedente más frecuente fue el Tabaquismo (Tabla 4).

**Tabla 4. Características demográficas.**

	<b>Levosimendan</b>	<b>S/ Levosimendan</b>	<b>Total</b>
	<b>n=11 (%)</b>	<b>n=18 (%)</b>	<b>n=29 (%)</b>
<b>Edad años (Media <math>\pm</math> DE)</b>	<b>60.27 <math>\pm</math> 17.2</b>	<b>55.3 <math>\pm</math> 10.2</b>	<b>57.2 <math>\pm</math> 13.2</b>
<b>Sexo Masculino</b>	<b>6 (27.3)</b>	<b>16 (72.7)</b>	<b>22 (75.9)</b>
<b>Comorbilidades</b>	<b>9 (36.0)</b>	<b>16 (64.0)</b>	<b>25 (86.2)</b>
<b>Tabaquismo</b>	<b>2 (18.2)</b>	<b>4 (66.7)</b>	<b>6 (20.7)</b>
<b>Stents</b>	<b>8 (33.3)</b>	<b>16 (66.7)</b>	<b>24 (82.8)</b>
<b>Angioplastia</b>	<b>9 (36.0)</b>	<b>16 (64.0)</b>	<b>25 (86.2)</b>

## Hallazgos Electrocardiográficos

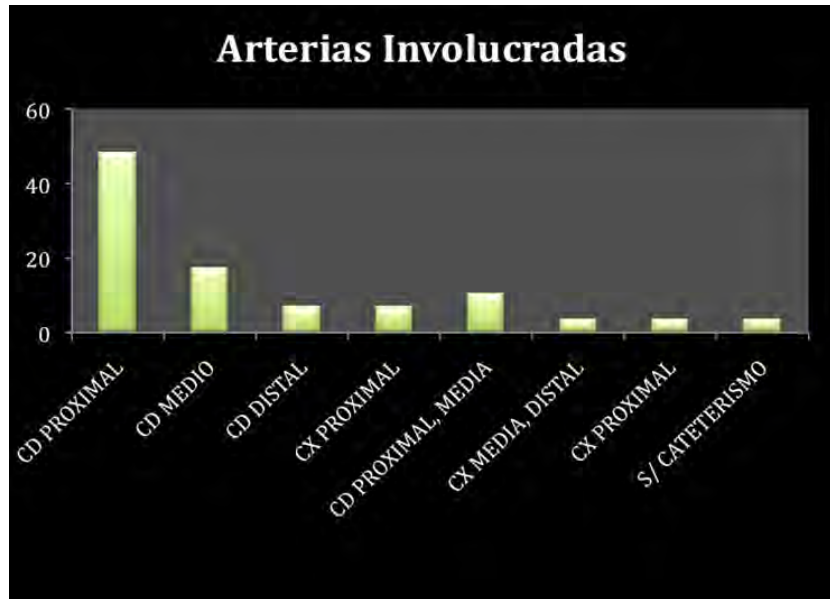
Todos los pacientes contaron con electrocardiograma al momento de su ingreso a la sala de urgencias, el hallazgo electrocardiográfico mas frecuente fue elevación del ST en cara inferior con afección de V3R y V4R que representa el 51.7% (15 pacientes) de los cuales 7 recibieron Levosimendan lo cual se describe con detalle en la Tabla 5.

**Tabla 5. Características electrocardiográficas**

	Levosimendan	S/ Levosimendan	Total
	n=11 (%)	n=18 (%)	n=29 (%)
Inferior (DII, DIII, AVF)	3 (10.3)	7 (24.1)	10 (34.5)
Inf Lateral Bajo (V5,V6)	0	3 (10.3)	3 (10.3)
VD Inf (V3R, V4R)	7 (24.1)	8 (27.6)	15 (51.7)
VD Precordial (V1,V2)	1 (3.4)	0	1 (3.4)

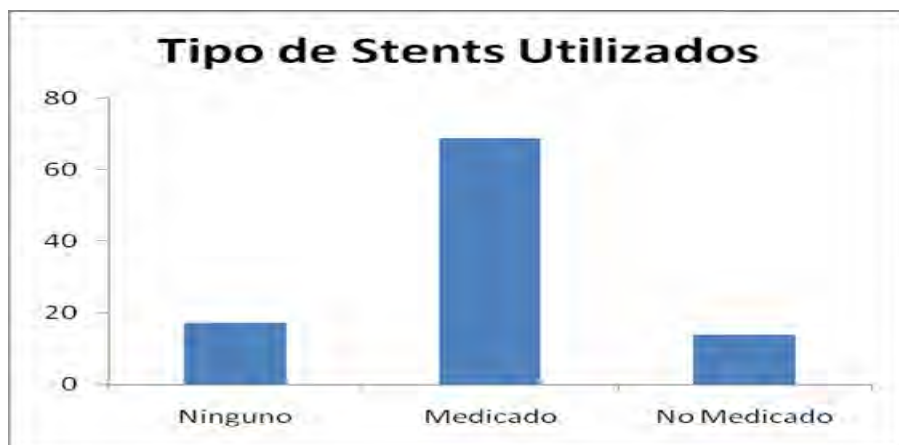
## Hallazgos en Angioplastía

El 86% (25 casos) de los pacientes fueron sometidos a Angioplastía con un tiempo de isquemia promedio 217 minutos (3.6 hrs) y un tiempo de retraso promedio de 68 min (1.14 hrs). La arteria involucrada más frecuentemente fue la Coronaria derecha en su segmento proximal en un 48.3% de los casos (14 pacientes) como se muestra en el Gráfica 1. De los 14 pacientes 9 tenían elevación del ST en cara inferior con afección de V3R y V4R.



**Gráfica 1. Arteria Responsable.**

En un 69% (20 pacientes) de los casos se colocó al menos 1 stent medicado, en 14% se colocaron al menos 1 stent no medicado y 17% (5 pacientes) no recibieron ningún stent. (Gráfica 2)



**Gráfica 2. Tipo de Stents**

Del total de pacientes que se sometieron a angioplastia coronaria, 28% (8 casos) se les realizó aspiración de trombo.

## Ecocardiograma.

Del total de los casos analizados 77.8% (21 casos) tenían afectación del VI, con FEVI <60, 6 pacientes tuvieron afectación del VD sin afectación de la FEVI. La alteración segmentaria de la movilidad del VI más común fue la afectación de la cara inferolateral en 12 casos (57.1%); de igual forma la alteración segmentaria más común del VD fue la afectación la pared libre en un 55.6%(15 casos). El índice de TEI tuvo mejor correlación con estado de gravedad en nuestros pacientes, en comparación con el TAPSE como se ha reportado ya en la literatura. (Tabla 6 y 7)

**Tabla 6. Correlacion de TAPSE y Mortalidad.**

	<b>Mejoría</b>	<b>Muerte</b>	<b>Total</b>
	<b>n=22 (%)</b>	<b>n=3 (%)</b>	<b>n=25 (%)</b>
<b>TAPSE &gt;15</b>	<b>15 (60)</b>	<b>1(4)</b>	<b>16 (64.0)</b>
<b>TAPSE &lt;15</b>	<b>7 (28)</b>	<b>2 (8)</b>	<b>10 (36.0)</b>

**Tabla 7. Correlacion de TEI y Mortalidad.**

	<b>Mejoría</b>	<b>Muerte</b>	<b>Total</b>
	<b>n=17 (%)</b>	<b>n=3 (%)</b>	<b>n=20 (%)</b>
<b>TEI &gt;.55</b>	<b>10 (50)</b>	<b>0</b>	<b>10 (50.0)</b>
<b>TEI &lt; .55</b>	<b>7 (35.0)</b>	<b>3 (15.0)</b>	<b>10 (50.0)</b>

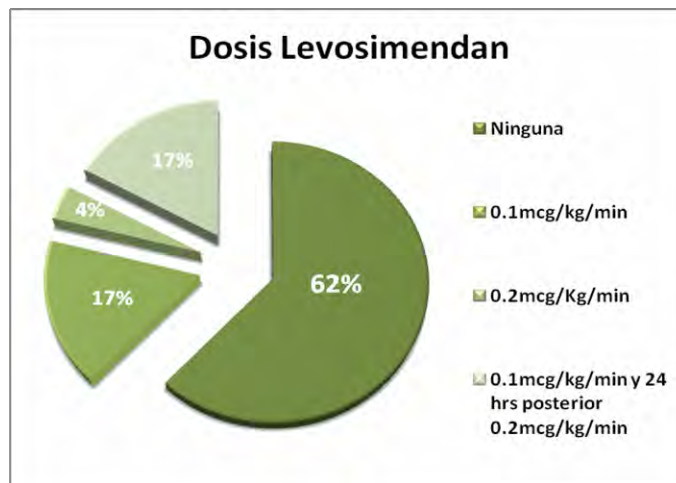
p=0.03

## Tratamiento Médico

Una vez ingresados a la Unidad Coronaria el 90% de los pacientes recibieron tratamiento antiagregante con Aspirina y Clopidogrel, Betabloqueador, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y estatina. El anticoagulante empleado en la mayoría de los casos fue la heparina de bajo peso molecular (clexane) en un 65%. Dentro de las causas que contraindicaron la antiagregación fue la hemorragia de tubo digestivo, cirugía de revascularización coronaria.

## Levosimendan.

De los 29 pacientes con afección del VD 11 (37.9%) requirieron de la infusión de Levosimendan (Simdax, Farmaceutica Abbot) la dosis empleada más frecuente fue de 0.1mcg/kg/min, ninguno de los pacientes recibió dosis de bolo. (Gráfica 3).



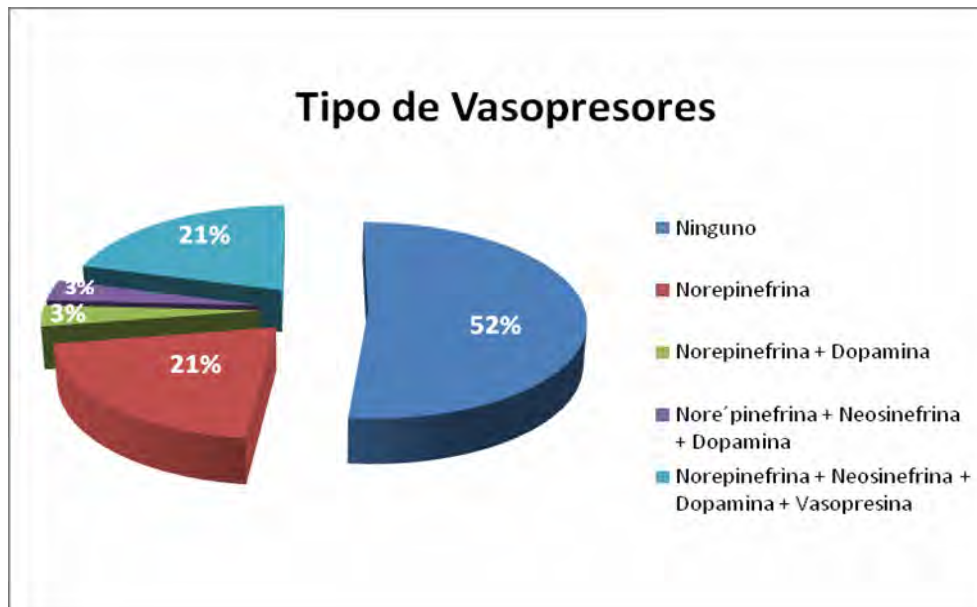
**Gráfica 3. Dosis de Levosimendan.**

El tiempo promedio de días de infusión de Levosimendan fue de 2.7 días, (51 hrs), el tiempo máximo de infusión fue de 5 días y el mínimo 1 día. No fue posible comparar las variables hemodinámicas antes y después de la aplicación del Levosimendan, debido a que no todos los pacientes tuvieron monitoreo invasivo con cateter Swanz Ganz (Cateter de Termodilución Edwards Lifesciences) y la valoración por ecocardiografía aunque inicialmente a todos los pacientes se les realizó, no fue así en los ecocardiogramas posteriores a la aplicación del Levosimendan.



## Vasopresores

Un total de 52% de los pacientes no requirieron del uso de ningún tipo de vasopresor, únicamente tratamiento con Volumen (solución salina 0.9%, sola o combinada con albúmina al 25% 1 ó 3 frascos por cada 1000cc de solución salina). El 48% (14 casos) restante recibió al menos uno de los siguientes vasopresores o una combinación de ellos. (Gráfica 4)



**Gráfica 4. Tipo de Vasopresores.**

El vasopresor más empleado fue la Norepinefrina. La relación de la Tensión arterial al ingreso y el uso de vasopresores se muestra en la Tabla 8.

**Tabla 8. T/A al ingreso y su relación con el uso de vasopresores.**

	T/A Ing >100	T/A Ing <100	Total
	n= 25 (%)	n= 4 (%)	n=29 (%)
<b>Ninguno</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>15 (51.7)</b>
<b>Norepinefrina</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>6 (20.7)</b>
<b>Norepinefrina/Dopamina</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1 (3.4)</b>
<b>Norepinefrina/Neosinefrina/ Dopamina</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1 (3.4)</b>
<b>Norepinefrina/Neosinefrina/ Dopamina/Vasopresina</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6 (20.7)</b>

### **Ventilación Mecánica**

De los 29 pacientes que ingresaron a la unidad coronaria 18 (62.1%) no requirieron de ningún tipo de ventilación mecánica, únicamente O2 suplementario con cánula nasal a 3 lts por minuto. Un 31% (9 casos) de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva, de los cuales 4 pacientes dentro del grupo de Levosimendan fallecieron y 4 pacientes dentro del mismo grupo presentaron mejoría. (Tabla 9)

**Tabla 9. Tipo de ventilación asociado a evolución.**

	Ninguna	Invasiva	No invasiva	Total
	18 (62.1%)	+9(31.0%)	2 (6.9%)	29
Mejoría S/Levo	17 (94.9)	0	1 (5.6)	18
Defunción S/Levo	0	0	0	0
Mejoría C/Levo	1 (16.7)	4 (66.7)	1 (16.7)	6
Defunción C/Levo	0	4 (100)	0	4

+Uno de los nueve pacientes que recibió ventilación mecánica invasiva, se desconoce su evolución por traslado a otra institución.

\*p=0.003 para mejoría.

#### **Días de estancia en unidad coronaria.**

Aquellos pacientes que recibieron levosimendan para el tratamiento de la disfunción del VD permanecieron mas tiempo en la unidad coronaria comparado con aquellos que no lo recibieron. (Tabla 10 y 11)

**Tabla 10. Días de estancia en la unidad coronaria y Levosimendan.**

Días en UC	Levosimendan	S/ Levosimendan	Total
	n=11 (%)	n=18 (%)	n=29 (%)
Día 1-2	5	14	19 (65.5)
Día 3 – 5	1	4	5 (17.2)
Día > 6	0	5	5 (17.2)

\*p=0.03.

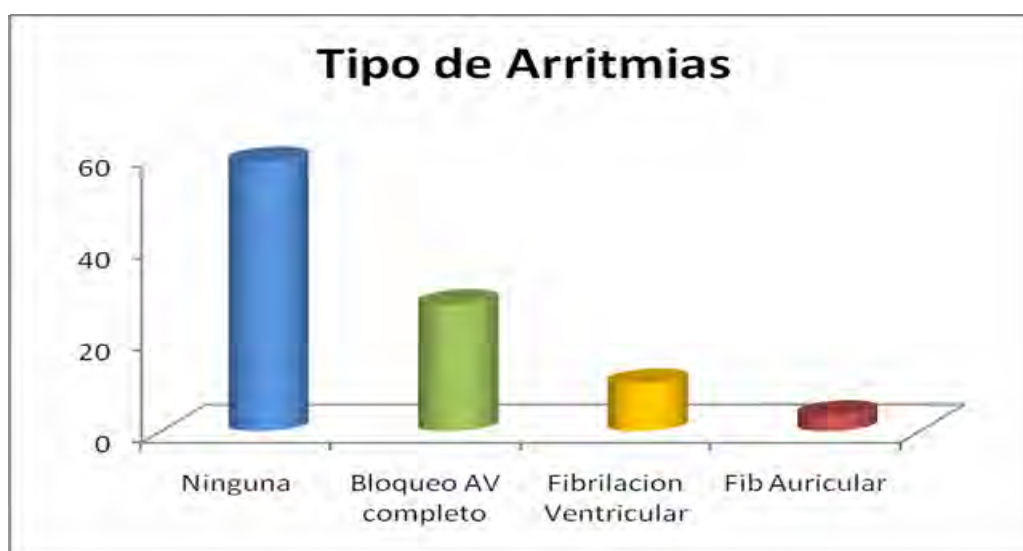
**Tabla 11. Días de estancia en Hospital y Levosimendan.**

Días en Hospital	Levosimendan n=11 (%)	S/ Levosimendan n=18 (%)	Total n=29 (%)
Día 1-2	2	0	2 (6.9)
Día 3 – 5	3	14	17 (58.6)
Día > 6	6	4	10 (34.5)

\*p=0.16

### Complicaciones.

La mayoría de las complicaciones por infarto agudo al miocardio con afección del VD fueron la hipotensión y la presencia de arritmias, de las cuales la más común fue el bloqueo auriculoventricular de tercer grado en un 27.6% de los casos (Gráfica 5), se presentó FV que requirió de desfibrilación eléctrica en un 10%. Uno de los pacientes presentó ruptura del VD con tamponamiento cardiaco.



**Gráfica 5. Tipo de arritmias.**

## **Pronóstico.**

En relación con el puntaje de TIMI obtenido al ingreso a la unidad coronaria, los 4 pacientes que fallecieron se encontraron con un riesgo alto (25.7%). Uno de los pacientes se eliminó del análisis debido a que no se tiene información sobre su desenlace por su traslado a otro hospital. (Tabla 12)

**Tabla 12. Pronóstico según riesgo TIMI SICAEST**

<b>Riesgo TIMI</b>	<b>Mejoría</b>	<b>Muerte</b>	<b>Total</b>
	<b>n= 24 (%)</b>	<b>n= 4 (%)</b>	<b>n=28 (%)</b>
<b>Bajo</b>	<b>13</b>	<b>0</b>	<b>13 (46.4)</b>
<b>Intermedio</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>8 (28.6.7)</b>
<b>Alto</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>7 (25.7)</b>

**\*p= 0.002**

## IX. DISCUSIÓN

Los datos encontrados en este estudio concuerdan con la epidemiología reportada en la literatura internacional de la prevalencia de la disfunción del VD en presencia de infarto inferior al miocardio, que es de 20 a 50%, (2)(3) en nuestro caso encontramos que de los 69 pacientes analizados 42% tenían disfunción del VD. La mayoría de los cuales fueron hombres con antecedentes de dislipidemia, hipertensión, diabetes, como se ha reportado en estudios previos.

El EKG proporciona la primera pista del involucro del VD en pacientes con infarto inferior con elevación del ST. Muchos pacientes con infarto del ventrículo derecho tienen elevación del segmento ST en la derivación V4R (derivación precordial derecha en la posición de V4). La elevación transitoria del segmento ST en alguna de las derivaciones precordiales derechas puede ocurrir en la presencia de un infarto inferior, la presencia de la elevación del ST de más de 0.1mV o más y una sola derivación o una combinación de V4R, V5R y V6R en pacientes con datos clínicos de infarto al miocardio es altamente sensible y específica para el diagnóstico de infarto al miocardio del VD. En nuestro estudio la arteria responsable en la mayoría de los casos analizados fue la coronaria derecha en su segmento proximal que guarda relación con la manifestación electrocardiográfica más común que fue la presencia de V3R y V4R en un 64%.

Actualmente sabemos que la angioplastia es el mejor tratamiento para el infarto con elevación del ST siempre que se cumpla una serie de condiciones, entre ellas el tiempo. El tiempo de retraso es un factor pronóstico importante para los pacientes que ingresan con infarto con elevación del ST, (“el tiempo es musculo”) en nuestro estudio encontramos un tiempo de isquemia de 217 minutos y un tiempo de retraso de 68 minutos en promedio. Así mismo encontramos que en el 69% de los pacientes que requirieron de un stent se empleo uno con liberador de fármaco, sera interasante evaluar en un estudio prospectivo la incidencia de trombosis relacionada con este tipo de stents, que ha sido reportada ya previamente en otros estudios cuando se suspende la antiagregación doble.

El ecocardiograma es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de los pacientes con infarto agudo al miocardio, permite la identificación de tamponade secundario a

derrame pericardico o ruptura de ventrículo entre otros. Muestra alteraciones de la movilidad de las paredes del VD, dilatación de mismo y disminución de la fracción de eyección. Nos permite evaluar la interdependencia ventricular y la alteración de la FEVI, esto reviste una gran importancia pues existen muy pocos casos de disfunción aislada del VD. En nuestro estudio encontramos que el 77.8% de los casos tenían afección también del VI (FEVI <60) y solo 6 pacientes tenían FEVI normal y disfunción del VD. Una limitante en nuestro estudio para poder establecer un mejor seguimiento de los parámetros de disfunción del VD por ecocardiografía fue el hecho que si bien a todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma de inicio, no se realizó de forma rutinaria el cálculo de las distintas variables que evalúan la función del VD, así mismo muy pocos pacientes tenían un ecocardiograma de control, incluso aquellos que se encontraban en el grupo de Levosimendan.

Junto con las medidas ecocardiográficas estándar (diámetros de cámaras cardiacas, espesor de paredes, fracción de eyección ventricular izquierda y análisis de flujos transvalvulares mediante técnica Doppler), el índice de TEI constituye un método simple y no invasivo de evaluación de la función cardiaca, reproducible, que integra la función sistólica y diastólica ventricular y que resulta relativamente independiente de la frecuencia cardiaca y de la precarga. Este índice ha demostrado su utilidad, tanto en el ventrículo izquierdo como en el derecho. No requiere normalización, y muestra una correlación con la gravedad de la clínica y la supervivencia.

La mayoría de los pacientes (90%) recibió terapia con anticoagulantes, aspirina, clopidogrel, betabloqueador y estatina. Debido a su habilidad para reducir la precarga la mayoría de los medicamentos prescritos para el infarto del ventrículo izquierdo pueden producir una profunda hipotensión en pacientes con infarto del VD. Salvo aquellos casos que se presentaron al momento del ingreso hemorragia de tubo digestivo o cirugía de revascularización coronaria, los demás pacientes recibieron su terapia de antiagregación y anticoagulación.

En pacientes con hipotensión causada por infarto del VD, el estado hemodinámico puede ser mejorado con una combinación de expansores del plasma (solución salina 0.9%, albúmina 25%), para aumentar la precarga del VD y el gasto cardiaco. La terapia inicial en presencia de hipotensión siempre es el volumen, si la hipotensión no se corrige

después de 1 o más litros de líquido, la administración de vasopresores debe ser considerada. En nuestro estudio 48% de los pacientes requirió de vasopresores para mantener una T/A >100mmHg, el más empleado de ellos fue la Norepinefrina, aunque algunos de los pacientes que presentaron mayor deterioro hemodinámico y respiratorio recibió una combinación de los mismos sobre todo en el momento de la reanimación inicial.

Como se ha demostrado en otros estudios la ventilación mecánica invasiva, fue un factor pronóstico de mortalidad entre los pacientes analizados, de los nueve pacientes que requirieron de ventilación mecánica invasiva 4 fallecieron. Uno de los pacientes que requirió ventilación mecánica invasiva no fue posible conocer su evolución lo que da un 50% de mortalidad entre los pacientes con este tipo de ventilación. Analizamos en este grupo si existía una relación entre la mortalidad, el empleo de ventilación mecánica y Levosimendan encontramos que de los 9 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva el 100% recibió Levosimendan, lo cual nos muestra que en este grupo se encontraron los pacientes con mas deterioro hemodinámico y respiratorio. El 66%(4 casos) de los pacientes que mejoraron con Levosimendan requirió ventilación mecánica invasiva.

Hemos comentado ya que el Levosimendan es un inodilatador que mejora la función sistólica cardiaca y puede reducir la sobrecarga biventricular mediante vasodilatación pulmonar y periférica. Su uso está bien establecido en la falla ventricular izquierda; sin embargo su impacto en el VD no ha sido bien determinado.

Aun cuando existen varios estudios que demuestran el beneficio del uso de Levosimendan en pacientes con infarto del VD, en nuestro estudio no fue posible evaluar la mejoría en los parámetros hemodinámicos como resistencias, vasculares sistémicas, pulmonares, índice cardiaco, índice de poder cardiaco etc., debido a que no todos los pacientes tuvieron un catéter de termodilución para el registro de los mismos. Así mismo no fue posible documentar la mejoría en los parámetros ecocardiográficos de disfunción del VD, con el uso de levosimendan debido a que no todos los pacientes tuvieron ecocardiograma de control. A pesar de esto no se presentaron complicaciones relacionadas con la infusión de Levosimendan, la dosis empleada mas frecuente fue de 0.1mcg/Kg/min, sin la dosis de bolo por un promedio de 2.7 días.



La mayoría de las complicaciones observadas en los pacientes con infarto inferior con extensión a VD fueron las arritmias, el 27.6% de los casos presento bloqueo auriculoventricular de tercer grado que requirió la colocación de marcapasos temporal desde la sala de Hemodinámica, 10% de los pacientes requirieron de desfibrilación eléctrica. La complicación más dramática del infarto con elevación el ST es a ruptura del área recién infartada. Que se presenta de 0.8-6.2%, Las características de esas lesiones varían considerablemente y dependen del el sitio de ruptura, puede involucrar los músculos papilares, el Septum interventricular o la pared libre del VD. En nuestro estudio, uno de los pacientes presento ruptura del VD, que represento el 3% de todos nuestros casos.

Por último los días de estancia en la unidad coronaria y en general de toda la hospitalización guardan una relación con el empleo de Levosimendan y el empleo de ventilación mecánica.

## **X. CONCLUSIONES**

Nuestro estudio tiene las limitaciones de ser un estudio retrolectivo, por lo que no fue posible obtener todas las variables hemodinámicas y ecocardiográficas necesarias para evaluar de una mejor forma a estos pacientes, no fue posible establecer grupos de comparación entre los pacientes que recibieron Levosimendan y aquellos que no lo recibieron para mostrar el impacto de este medicamento en la disfunción del VD. Será muy interesante y necesario realizar estudios prospectivos que evalúen la eficacia del uso de Levosimendan en el contexto de pacientes con infarto agudo del miocardio con extensión al VD, tomando en cuenta todos los factores hemodinámicos y otros que pudieran estar relacionados para hacerlo mas completo.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, et al: Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 99:431– 435.
2. O'Rourke RA, Dell'Italia LJ. Diagnosis and management of right ventricular myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol.* 2004;29:6–47.
3. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:37– 43.
4. Harvey W. *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus.* 1628.
5. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ, Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 2008 Mar 18;117(11):1436-48.
6. Goor DA, Lillehei CW. Congenital malformations of the heart. In: Goor DA, Lillehei CW. *Congenital Malformations of the Heart: Embryology, Anatomy, and Operative Considerations.* 1st ed. New York, NY: Grune & Stratton; 1975:1–37.
7. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol.* 1991;16:653–720.
8. Davidson C, Bonow R. Cardiac catheterization. In: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2005: chap II.
9. Dell'Italia LJ, Walsh RA. Acute determinants of the hangout interval in the pulmonary circulation. *Am Heart J.* 1988;116:1289–1297.
10. Feneley MP, Gavaghan TP, Baron DW, Branson JA, Roy PR, Morgan JJ. Contribution of left ventricular contraction to the generation of right ventricular systolic pressure in the human heart. *Circulation.* 1985;71: 473– 480.
11. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res.* 1973;32:314–322.

12. Starling MR, Walsh RA, Dell'Italia LJ, Mancini GB, Lasher JC, Lancaster JL. The relationship of various measures of end-systole to left ventricular maximum time-varying elastance in man. *Circulation*. 1987; 76:32– 43.
13. Brown KA, Ditchey RV. Human right ventricular end-systolic pressure-volume relation defined by maximal elastance. *Circulation*. 1988;78: 81–91.
14. Dell'Italia LJ, Walsh RA. Application of a time varying elastance model to right ventricular performance in man. *Cardiovasc Res*. 1988;22: 864 – 874.
15. Kass DA, Maughan WL. From “Emax” to pressure-volume relations: a broader view. *Circulation*. 1988;77:1203–1212.
16. Chin KM, Kim NH, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis*. 2005;16:13–18.
17. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:633–639.
18. Dell'Italia LJ. Mechanism of postextrasystolic potentiation in the right ventricle. *Am J Cardiol*. 1990;65:736–741.
19. Leyton RA, Sonnenblick EH. The sarcomere as the basis of Starling's law of the heart in the left and right ventricles. *Methods Achiev Exp Pathol*. 1971;5:22–59.
20. Gaasch WH, Cole JS, Quinones MA, Alexander JK. Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure-volume relations in man. *Circulation*. 1975;51:317–323.
21. Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TL, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation*. 1990;82:359–368.
22. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, Strieper MJ, Cecchin F, et al Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46: 2277–2283.
23. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998;40:289–308.

24. Feneley MP, Gavaghan TP, Baron DW, Branson JA, Roy PR, Morgan JJ. Contribution of left ventricular contraction to the generation of right ventricular systolic pressure in the human heart. *Circulation*. 1985;71: 473– 480.
25. Hoffman D, Sisto D, Frater RW, Nikolic SD. Left-to-right ventricular interaction with a noncontracting right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1496 –1502.
26. Taylor RR, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J Jr. Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. *Am J Physiol*. 1967;213:711–718.
27. Efthimiadis GK, Parharidis GE, Gemitzis KD, Nouskas IG, Karvounis HI, Styliadis IK, Louridas GE. Doppler echocardiographic evaluation of right ventricular diastolic function in isolated valvular aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. 1999;8:261–269.
28. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, et al. Acute right ventricular failure: from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med* 2004; 30: 185 – 196.
29. Santamore WP, Gray LA (1996) Left ventricular contributions to right ventricular systolic function during LVAD support. *Ann Thorac Surg* 61:350– 356.
30. Brown GF. Vascular pattern of myocardium of right ventricle of human heart. *Br Heart J*. 1968;30:679–686.
31. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med*. 1994; 330:1211– 1217.
32. Farb A, Burke AP, Virmani R. Anatomy and pathology of the right ventricle (including acquired tricuspid and pulmonic valve disease). *Cardiol Clin*. 1992;10:1–21.
33. Haupt HM, Hutchins GM, Moore GW. Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. *Circulation*. 1983;67:1268 –1272.
34. Carabello BA. Evolution of the study of left ventricular function: everything old is new again. *Circulation*. 2002;105:2701–2703.
35. Jiang L. Right ventricle. In: Weyman AE, ed. *Principle and Practice of Echocardiography*. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 1994:901–921.
36. Schenk P, Globits S, Koller J, Brunner C, Artemiou O, Klepetko W, Burghuber OC. Accuracy of echocardiographic right ventricular parameters in patients with different end-stage lung diseases prior to lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:145–154.

37. Hammarstrom E, Wranne B, Pinto FJ, Puryear J, Popp RL. Tricuspid annular motion. *J Am Soc Echocardiogr.* 1991;4:131–139.
38. Ueti OM, Camargo EE, Ueti AA, de Lima-Filho EC, Nogueira EA. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radio-nuclide angiography. *Heart.* 2002;88:244–248.
39. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:838–847.
40. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11:849–856.
41. Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, Yuge K, Kisanuki A, Toyonaga K, Lee S, Murayama T, Nakashima H, Kumanohoso T, Minagoe S, Tei C. Pseudonormalized Doppler total ejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91:527–531.
42. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, Kara T, Soucek M. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2001;22:340–348.
43. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, Cheung M, White PA, Sorensen K, Redington AN. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation.* 2002;105:1693–1699.
44. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1996;78:469–473.
45. Casazza F, Bongarzoni A, Capozzi A, Agostoni O. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr.* 2005;6:11–14.

46. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440–1463.
47. Abbas A, Lester S, Moreno FC, Srivathsan K, Fortuin D, Appleton C. Noninvasive assessment of right atrial pressure using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:1155–1160.
48. HAIKALA H, NISSINEN E, ETEMADZADEH E: Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25: 794-801.
49. González-Chon O, García López SM, Chacón Mercado MA, et al. Levosimendan: a new strategy in the treatment of heart failure, *Arch Cardiol Mex.* 2005 Jul-Sep;75 Suppl 3:S3-130-9.
50. O'CONNOR CM, GATTIS WA, URETSKY BF, KIRWOOD FA, MCNULTY SE, GROSSMAN SH. For the FRIST Investigators: Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FRIST). *Am Heart J* 1999; 138: 78-86.
51. HAIKALA H, KAIVOLA J, NISSINEN E: Cardiac troponin C as a target protein for a novel calcium sensitizing drug, levosimendan. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27: 1859-1866.
52. HAIKALA H, NISSINEN E, ETEMADZADEH E: Troponin-C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25: 794-801.
53. KAHEINEN P, HAIKALA H: Increases in diastolic coronary flow by levosimendan and pinacidil are differently mediated through opening of the ATP-sensitive potassium channels (Ab) 1253. *J Am Coll Cardiol* 1988; 31(Suppl C): 154C.

54. GRUHN N, NIELSEN-KUDSK JE, THEILGAARD S: Co-ronary vasorelaxant effect of levosimendan, a new inodilator with calcium-sensitizing properties. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 31: 741-749.
55. NIEMINEN MS, AKKILA J, CLÉBER FX, LEHTONEN LA, MITROVIC V: Hemodynamic and Neurohu-moral Effects of continuous infusion of levosi-mendan in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1903-1912.
56. GROSSMAN W: Diastolic dysfunction and con-gestive heart failure. *Circulation* 1990; 81(Su-ppl III): III1-III7.
57. GWADHMEY JK, SLAWSKY MT, AJAR RJ, RIGGS GM, MORGAN JP: Role of intracellular calcium handling in force-interval relationship of human ventricular myocardium. *J Clin Invest* 1990; 85: 1599-1613.
58. JANSSEN LMP, DATZ N, ZEITZ O, HASENFUSS: Levosimendan improves diastolic and systolic function in failing human myocardium. *Eur J Pharmacol* 2000; 404: 191-199.
59. YOKOSHIKI H, KATSUBE Y, SUNAGAWA M, SPERE-LAKIS N: The novel calcium sensitizer levosimendan activates the ATP-sensitive K channel in rat ventricular cells. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283: 375-383.
60. KERSTEN JR, MONTGOMERY MW, PAGEL PS, WARLTIER DC: Levosimendan a new positive inotropic drug, decreases myocardial infarct size via activation of K channels. *Anesth Analg* 2000; 90: 5-11.
61. SONNTAG S, OPITZ C, WELLNHOFER E: Effects of the calcium sensitizer levosimendan on stunned myocardium after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Eur Heart J* 2000; 2: 40 Ab 387.
62. LILLERBERG, NIEMINEN MS, AKKILA J: Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan on hae-modynamics coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 1998; 19: 660-668.
63. Pinto BB, Rehberg S, Ertmer C, Westphal M, Role of levosimendan in sepsis and septic shock, *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Apr;21(2):168-77.
64. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*. 2008 Apr 1;117(13):1717-31.



65. Wroblewski E, James F, Spann JF, Bove AA. Right ventricular performance in mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 1981;47:51–55.
66. Lewis BM, Gorlin R, Houssay HE, Haynes FW, Dexter L. Clinical and physiological correlations in patients with mitral stenosis, V. *Am Heart J.* 1952;43.
67. Ward C, Hancock BW. Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. Natural history and results of surgery. *Br Heart J.* 1975;37:74 –78.
68. McLaughlin VV, Rich S. Pulmonary hypertension. *Curr Probl Cardiol.* 2004;29:575–634.
69. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation.* 2003;108:2432–2438.
70. Wencker D, Borer JS, Hochreiter C, Devereux RB, Roman MJ et al Preoperative predictors of late post-operative outcome among patients with nonischemic mitral regurgitation with “high risk” descriptors and comparison with unoperated patients. *Cardiology.* 2000;93:37– 42.
71. Boldt J, Zickmann B, Ballesteros M, Dapper F, Hempelmann G. Right ventricular function in patients with aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1992;6:287–291.
72. Haddad F, Denault AY, Couture P, Cartier R, Pellerin M, Levesque S, Lambert J, Tardif JC. Right ventricular myocardial performance index predicts perioperative mortality or circulatory failure in high-risk valvular surgery. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1065–1072.
73. Messika-Zeitoun D, Thomson H, Bellamy M, Scott C, Tribouilloy C, Dearani J, Tajik AJ, Schaff H, Enriquez-Sarano M. Medical and surgical outcome of tricuspid regurgitation caused by flail leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:296–302.
74. Russ MA, Prondzinsky R, Carter JM, Schlitt A, Ebel H, et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan *Crit Care Med.* 2009 Dec;37(12):3168-9.
75. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, et al: The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 5:443–451.

76. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, et al: Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:340–348.
77. Christoph A, Prondzinsky R, Russ M, et al: Early and sustained haemodynamic improvement with levosimendan compared with intraaortic balloon counterpulsation (IABP) in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 2008; 10: 49–57.
78. Woods J, Monteiro P, Rhodes A. Right ventricular dysfunction. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Oct;13(5):532-40.
79. Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. *Chest*. 2005;128:1836–1852.
80. Follath F, Cleland JG, Just H, 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). *Lancet* 2002; 360:196–202.
81. Mebazaa A, Barraud D, Welschbillig S. Randomized clinical trials with levosimendan. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl 6A):74G–79G.
82. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, 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* 2002; 23:1422–1432.
83. Mebazaa A, Nieminen M, Packer M, et al. For the SURVIVE investigators. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007; 297:1883–1891.
84. Leather HA, Ver Eycken K, Segers P, et al. Effects of levosimendan on right ventricular function and ventriculovascular coupling in open chest pigs. *Crit Care Med* 2003;31:2339–43.
85. Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, et al. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary bypass grafting. *Eur Heart J* 1998;19:660–8.

86. Parissis JT, Paraskevaïdis I, Bistola V, Farmakis D, Panou F, Effects of levosimendan on right ventricular function in patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 2006 Dec 1;98(11):1489-92. Epub 2006 Oct 13.
87. Duygu H, Ozerkan F, Zoghi M, Nalbantgil S, Yildiz A, et al, Effect of levosimendan on right ventricular systolic and diastolic functions in patients with ischaemic heart failure. *Int J Clin Pract.* 2008 Feb;62(2):228-33. Epub 2007 Oct 19.
88. Poelzl G, Zwick RH, Grander W, Metzler B, Jonetzko P, et al Safety and effectiveness of levosimendan in patients with predominant right heart failure. *Herz.* 2008 Jul;33(5):368-73. Epub 2008 Sep 5.
89. Russ MA, Prondzinsky R, Carter JM, Schlitt A, Ebelt H, et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan. *Crit Care Med.* 2009 Dec;37(12):3168-9.

## IX. ANEXOS

### a) Cronograma

AÑO	2009					2010							
MES	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Revisión Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Revisión del protocolo	X	X	X	X	X	X							
Revisión de expedientes	X	X	X	X	X	X	X	X					
Análisis de resultados preliminar											X	X	
Análisis de resultados final									X	X			
Redacción del Trabajo de Tesis										X	X	X	
Tramites de Titulación												X	X

**b) Aspectos Éticos:** El estudio seguirá los lineamientos estipulados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, concerniente a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, con el compromiso de mantener la exactitud de los datos y resultados del trabajo realizado, tal como lo establece el artículo 18 del documento mencionado.

## **Recursos humanos Y materiales**

Se cuenta con los recursos humanos altamente calificados en el área clínica con un equipo médico multidisciplinario en el área de cardiología por lo que los resultados obtenidos serán de amplia utilidad. Además se cuenta con infraestructura necesaria para realizarlo.