

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

"Impacto del uso preoperatorio del balón intraaórtico de contrapulsación más levosimendan en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria."

TESIS DE TITULACIÓN

PARA OBTENER EL GRADO DE

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. EDSON LEVIR ALEJOS MARES

RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JUAN VERDEJO PARÍS

ASESOR DE TESIS

DR. EDUARDO RAFAEL BUCIO RETA

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS CARDIOVASCULARES POSTQUIRÚRGICOS

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2019.





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.

“Impacto del uso preoperatorio del balón intraaórtico de contrapulsación más levosimendan en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.”

Dr. Edson Levir Alejos Mares

Vo.Bo.

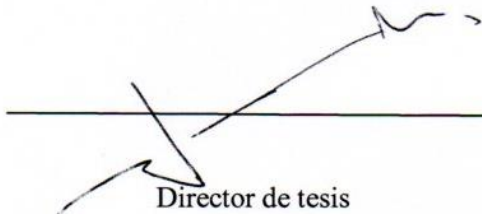
Dr. Juan Verdejo Paris



Director de Enseñanza

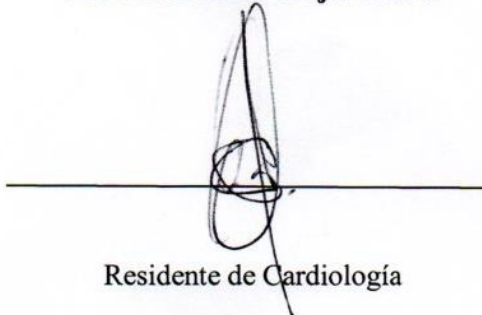
Vo.Bo.

Dr. Eduardo Rafael Bucio Reta



Director de tesis

Dr. Edson Levir Alejos Mares



Residente de Cardiología



AGRADECIMIENTOS.

A mis padres, porque siempre se encargaron de que nada me hiciera falta, por darme todo lo necesario para salir adelante, por estar siempre conmigo, por creer en mí, por desvelarse conmigo y levantarse conmigo, por preocuparse siempre, por enseñarme que todo se puede lograr cuando las cosas se hacen con el corazón, y sobre todo por ser el mejor ejemplo que pude haber tenido.

A mis hermanos, por que siempre han estado a mi lado apoyándome en cada nueva aventura, por que siempre me hacen más feliz el regreso a casa y me recuerdan de donde vengo, por ser mis mejores amigos y formar parte de la mejor familia que me pudo haber tocado.

A mi próxima esposa Adry, mi mejor amiga, cómplice, confidente y novia, porque sin ella no sería nada de lo que soy, por aguantarme, por guiarme, por ayudarme y apoyarme en cada paso que doy, por ser un gran ejemplo y sobre todo el motivo por el que todos los días trato de ser mejor.

Al resto de mi familia y amigos, por estar siempre preocupados por mí.

A mis amigos de Cardiología Ramón, Sierra, Illescas y Romeo por ser mis hermanos durante estos 3 años.

ABREVIATURAS.

BIAC: Balón intraaórtico de contrapulsación

DAC: Dispositivo de asistencia circulatoria.

VI: Ventrículo izquierdo.

VD: Ventrículo derecho.

RVS: Resistencia vascular sistémica.

IDPT: Índice diastólico de presión-tiempo

ITT: Índice de tiempo-tensión.

RVE: Relación de viabilidad endocárdica.

AHA: American Heart Association.

ACC: American College of Cardiology.

ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

ECA: Estudios controlados aleatorizados.

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo.

CRC: Cirugía de revascularización cardiaca.

IAM: Infarto agudo del miocardio.

IAMCEST: Infarto agudo con elevación del segmento ST.

FEVI: Fracción de expulsión.

RR: Riesgo relativo.

IC: Intervalo de confianza.

ÍNDICE

| | |
|--|---------------|
| I.PORTADA | 1 |
| II.HOJA DE Vo.Bo. | 2 |
| III.AGRADECIMIENTOS..... | 3 |
| IV.ABREVIATURAS | 4 |
| V.ÍNDICE | 5 |
| VI.INTRODUCCIÓN | 6 |
| VII.MARCO TEÓRICO | 7-12 |
| VIII.PLANTEAMIENTO DEL PROBELMA | 13 |
| IX.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 13 |
| X.HIPÓTESIS | 13 |
| XI.OBJETIVO | 14 |
| XII.MATERIAL Y METODOS | 15-17 |
| XIII.ASPECTOS ÉTICOS | 17 |
| XIV.ANÁLISIS ESTADISTICO | 18 |
| XV.RESULTADOS | 18-21 |
| XVI.DISCUSIÓN | 21-25 |
| XVII.CONCLUSIONES | 26 |
| XVIII.BIBIOGRAFÍA | 27-28. |

INTRODUCCIÓN.

El balón intra aórtico de contrapulsación (BIAC) continúa siendo el dispositivo de asistencia circulatoria (DAC) más ampliamente utilizado en pacientes críticos con enfermedades cardiovasculares. Los avances tecnológicos incluyendo, inserción percutánea, diámetros de catéteres más pequeños, distintas técnicas de inserción han permitido el uso del BIAC en una gran variedad de escenarios, con gran seguridad y eficacia.

Contrapulsación es un término que describe el inflado del balón en diástole y desinflado en sístole temprana. El inflado del balón causa desplazamiento de volumen sanguíneo dentro de la aorta, tanto proximal como distal. Esto lleva a un potencial incremento en el flujo sanguíneo coronario y una potencial mejoría en la perfusión sistémica por aumentación del “efecto Windkessel” intrínseco, el cual se refiere a que la energía potencial almacenada en la raíz aórtica durante la sístole se convierte en energía cinética con el retroceso elástico de la raíz aórtica.

El principal objetivo del tratamiento con BIAC es mejorar la función ventricular al facilitar el aumento en el suministro de oxígeno al miocardio y una disminución en la demanda de oxígeno.

Los principales efectos hemodinámicos del BIAC están relacionados con la mejoría de la función del ventrículo izquierdo (VI), sin embargo, el BIAC también puede tener efectos favorables sobre el ventrículo derecho (VD) por mecanismos complejos que incluyen la acentuación del flujo sanguíneo del miocardio del VD, la descarga del ventrículo izquierdo que causa la reducción de la presión auricular izquierda y las presiones vasculares pulmonares y la poscarga del VD.

MARCO TEÓRICO.

El balón intra aórtico de contrapulsación (BIAC) continúa siendo el dispositivo de asistencia circulatoria (DAC) más ampliamente utilizado en pacientes críticos con enfermedades cardiovasculares. Los avances tecnológicos incluyendo, inserción percutánea, diámetros de catéteres más pequeños, distintas técnicas de inserción, han permitido el uso del BIAC en una gran variedad de escenarios, con gran seguridad y eficacia.

Historia.

Kantrowitz(1) describió la aumentación del flujo coronario en modelos animales en 1952. En 1958 Harken(2) sugirió remover un poco del volumen sanguíneo a través de la arteria femoral durante la sístole y reemplazarla rápidamente durante la diástole como tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda, a lo cual llamó aumentación diastólica. 4 años más tarde Mouloupoulos *et al*,(3) desarrollaron un prototipo experimental de un BIAC que se inflaba y desinflaba dependiendo del ciclo cardiaco. En 1968, Kantrowitz(1) reportó mejoría de la presión arterial sistémica y gasto urinario con el uso de un BIAC en 2 sujetos con choque cardiogénico, uno de ellos sobrevivió. En 1979 se introdujeron BIAC de diversos tamaños (8.5-9.5 French) y poco tiempo después Bergman *et al*, (4) describieron el primer BIAC percutáneo.

Principios básicos de la contrapulsación.

Contrapulsación es un término que describe el inflado del balón en diástole y desinflado en sístole temprana. El inflado del balón causa desplazamiento de volumen sanguíneo dentro de la aorta, tanto proximal como distal. Esto lleva a un potencial incremento en el flujo sanguíneo coronario y una potencial mejoría en la perfusión sistémica por aumentación del “efecto Windkessel” intrínseco, el cual se refiere a que la energía potencial almacenada en la raíz aórtica durante la sístole se convierte en energía cinética con el retroceso elástico de la raíz aórtica.

Efectos fisiológicos del tratamiento con BIAC.

El principal objetivo del tratamiento con BIAC es mejorar la función ventricular al facilitar el aumento en el suministro de oxígeno al miocardio y una disminución en la demanda de oxígeno.

Los principales efectos hemodinámicos del BIAC están relacionados con la mejoría de la función del ventrículo izquierdo (VI), sin embargo, el BIAC también puede tener efectos favorables sobre el ventrículo derecho (VD) por mecanismos complejos que incluyen la acentuación del flujo sanguíneo del miocardio del VD, la descarga del ventrículo izquierdo que causa la reducción de la presión auricular izquierda y las presiones vasculares pulmonares y la poscarga del VD. (5)

El BIAC se infla al inicio de la diástole, por lo tanto, aumenta la presión diastólica y se desinfla justo antes de la sístole, por lo tanto reduce la poscarga del VI.

La magnitud de estos efectos depende de: (6)

- a. El volumen del balón: La cantidad de sangre desplazada es proporcional al volumen del balón.
- b. Frecuencia cardíaca: El VI y los tiempos de llenado diastólico aórtico son inversamente proporcionales a la frecuencia cardíaca; un tiempo diastólico más corto produce un aumento de balón menor por unidad de tiempo
- c. Distensibilidad aórtica: a medida que aumenta la distensibilidad aórtica (o disminuye la resistencia vascular sistémica (RVS)), la magnitud del aumento diastólico disminuye.

El inflado del BIAC durante la diástole, incrementa la presión diferencial entre la aorta y el VI, lo cual se conoce como índice diastólico de presión-tiempo diastólico (IDPT). La consecuencia hemodinámica de este aumento es un incremento en el flujo sanguíneo coronario y por lo tanto del aporte de oxígeno. La demanda miocárdica de oxígeno es

directamente relacionada con el área bajo la curva de presión sistólica del VI, denominada índice de tiempo de tensión (ITT).

El desinflado del balón durante la sístole causa la reducción de la poscarga del VI, por lo tanto, disminuye el ITT, lo que se conoce como relación de viabilidad endocárdica (RVE), que debería aumentar si el BIAC funciona de manera óptima (6).

Indicaciones.

Previamente las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), recomendaban el uso del BIAC, con una indicación Clase I, en pacientes con choque cardiogénico. (7,8). Resultados contradictorios de estudios observacionales y estudios controlados aleatorizados (ECA) pusieron en duda la eficiencia del BIAC en estos pacientes. Debido a la falta de evidencia las guías de la AHA/ACC 2012 disminuyeron la recomendación de BIAC en pacientes con isquemia grave e inestabilidad hemodinámica, antes o después del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) a una recomendación Clase II-C. (9).

Además, las guías 2012 de la ESC, redujeron su recomendación para BIAC en pacientes con infarto agudo con elevación del segmento ST (IAMCEST) y choque cardiogénico a una recomendación Clase IIb-B (10).

Los resultados del estudio IABP SHOCK II, que incluyó 600 pacientes con choque cardiogénico relacionado a infarto agudo del miocardio (IAM) (11), comparó pacientes que recibieron apoyo con BIAC y pacientes sin BIAC (Control) antes de realizar revascularización miocárdica (ICP o cirugía de revascularización cardiaca (CRC)), no fue capaz de demostrar una reducción significativa sobre la mortalidad a 30 días entre los grupos de tratamiento. Como consecuencia, las guías de la ESC, no recomiendan el uso rutinario del BIAC en pacientes con choque cardiogénico (Recomendación Clase III). (12)

Sin embargo, algunos estudios han demostrado que el uso pre operatorio del BIAC puede aumentar la perfusión coronaria y dar estabilidad hemodinámica antes de la cirugía, así como reducir la isquemia peri-operatoria.

En 2002, C. Marra *et al*, realizaron un estudio prospectivo, en donde evaluaron de forma prospectiva el efecto del BIAC preoperatorio o intraoperatorio en pacientes sometidos a CRC con Fracción de expulsión (FEVI) baja. Se evaluaron 60 pacientes, en el grupo A, el BIAC se inició dentro de las 2 horas antes de la cirugía, en el grupo B, se inició intraoperatoria. En el grupo de BIAC preoperatorio, se observó una supervivencia significativamente más alta ($P=0.047$). El rendimiento cardíaco mejoró en ambos grupos, con mejores resultados en el grupo de BIAC preoperatorio ($P<0.001$), las dosis de inotrópicos (dobutamina) fueron menores en el grupo A ($P=0.001$) así como la duración ($P<0.001$). (13).

Jan T. Christenson *et al*, (14) evaluaron el momento óptimo de iniciar el BIAC, por lo que estudiaron 60 pacientes considerados de riesgo alto (FEVI $<30\%$, angina inestable, reoperación, estenosis del tronco de la coronaria izquierda $>70\%$), 30 pacientes tuvieron BIAC preoperatorio que inició 2 horas, 12 horas o 24 horas previas a la cirugía, y 30 pacientes no recibieron BIAC (controles). Encontró 1 muerte en el grupo de BIAC, y 6 en el grupo control. No existieron diferencias en complicaciones entre los 2 grupos. El índice cardíaco fue significativamente más alto ($p < 0.001$) en pacientes con BIAC preoperatorio. No se encontraron diferencias en cuanto al momento de iniciar el BIAC. Estos autores confirmaron el efecto benéfico del BIAC preoperatorio en pacientes de alto riesgo, sin embargo, no encontraron diferencias en cuanto al momento de iniciarlo, por lo que sugieren el inicio 2 horas previas a la cirugía.

Posteriormente en 2009, G. Santarpino *et al*,(15) evaluaron la asociación entre el uso preoperatorio del BIAC y los resultados intra hospitalarios y a largo plazo en pacientes de alto riesgo que fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria en un periodo de 4 años, en donde se compararon parámetros clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos hasta 1 año después de la cirugía en 111 pacientes con EuroSCORE de 12 o más que recibieron BIAC preoperatorio (grupo A) y 130 pacientes con EuroSCORE de 5 o menos y que no recibieron BIAC preoperatorio (grupo B). En el grupo A los pacientes fueron significativamente más viejos, tuvieron más comorbilidades, y tuvieron significativamente menor FEVI ($p < 0.001$). La incidencia de mortalidad intrahospitalaria, daño miocárdico perioperatorio, infarto agudo del miocardio y tiempo de estancia hospitalaria fueron comparables en ambos grupos. Los pacientes de alto riesgo mostraron mejoría importante en la FEVI ($p < 0.001$) y en el índice de motilidad de la pared ventricular ($p = 0.06$)

después de la cirugía, pero los pacientes de bajo riesgo no mostraron cambios significativos en esas mismas variables. La incidencia de muerte, angina recurrente, infarto del miocardio, y necesidad de nueva revascularización no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Éste estudio concluyó que el uso preoperatorio del BIAC parece desplazar a los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de revascularización coronaria a una categoría de menor riesgo y se asoció con resultados a corto y largo plazo similares que en pacientes de bajo riesgo que no recibieron BIAC.

Otros estudios, han sugerido que el uso preoperatorio del BIAC en pacientes de alto riesgo disminuye la mortalidad intrahospitalaria.

Un metaanálisis y revisión sistemática en 2008 evaluó la efectividad del BIAC preoperatorio en pacientes de alto riesgo en los que se realizó CRC. El objetivo principal fue mortalidad hospitalaria y los secundarios fueron complicaciones relacionadas con el BIAC (sangrado, isquemia en extremidades inferiores, disección aortica). 10 estudios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 4 fueron ECAs y seis fueron estudios cohorte con controles. Hubo heterogeneidad estadística y clínica entre los estudios incluidos. Un total de 1034 pacientes recibieron BIAC preoperatorio y 1329 no lo recibieron. El Odds ratio (OR) combinado para mortalidad hospitalaria en pacientes tratados con BIAC preoperatorio fue 0.41 (95% IC, 0.21–0.82, $p = 0.01$). El número necesario a tratar fue de 17. La OR combinada para la mortalidad hospitalaria de los ensayos aleatorizados fue de 0,18 (IC del 95%, 0,06-0,57, $p = 0,003$) y de los estudios de cohortes de 0,54 (IC del 95%, 0,24-1,2, $p = 0,13$). En general, el 3.7% (13 de 349) de los pacientes que recibieron BCIA preoperatoria desarrollaron isquemia de extremidades o hematoma en el sitio de inserción del BCIA, y la mayoría de estas complicaciones mejoraron después de la interrupción del BCIA. En conclusión, la evidencia de éste meta-análisis apoya el uso de BIAC preoperatorio en pacientes de alto riesgo para reducir la mortalidad hospitalaria. (16)

Algunos otros meta análisis de EACs, han evaluado el uso profiláctico del BIAC en pacientes de alto riesgo. Michel Pompeu et al (17), realizaron un estudio que incluyó 7 publicaciones, en total, 177 pacientes recibieron BIAC profiláctico y 168 no lo recibieron. El riesgo relativo (RR) para la mortalidad hospitalaria en pacientes tratados con BIAC profiláctico fue de 0.255 [intervalo de confianza del 95% (IC), 0.122-0.533; $P < 0.001$]. El RR agrupado para el síndrome de bajo gasto cardíaco postoperatorio fue de 0.206 (IC

95%, 0.109-0.389; $P < 0.001$) para el modelo de efectos fijos y 0.219 (IC 95%, 0.095-0.504; $P < 0.001$) para el modelo de efectos aleatorios. Los pacientes tratados con BIAC profilácticos presentaron una diferencia en cuanto a la duración de la hospitalización, la cual fue menor que en el grupo control ($P < 0.001$). Solo el 7.4% (13/177) de los pacientes que recibieron BIAC profiláctico desarrollaron complicaciones en el sitio de inserción, sin muerte relacionada con BIAC. Éste meta-análisis concluye que el apoyo profiláctico con BIAC en pacientes de alto riesgo disminuye la mortalidad intrahospitalaria. (17).

Los estudios mas recientes en cuanto a el uso preoperatorio del BIAC, se publicaron en 2015 por A. Zangrillo et al, quienes incluyeron 8 EACs, que incluían 625 pacientes (312 del grupo de BIAC) y 313 en el grupo control). El uso de BIAC se asoció con una reducción significativa del riesgo de mortalidad (11 de 312 (3.5%) contra 33 de 313 (11%), RR = 0.38 (0.20 a 0.73), $P = 0.004$. (18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las principales indicaciones del uso de BIAC son: choque cardiogénico, en pacientes de alto riesgo en los que se realiza angioplastia coronaria, complicaciones mecánicas del infarto, angina inestable postinfarto refractaria a tratamiento, y como soporte preoperatorio para cirugía cardíaca de alto riesgo. Varios estudios han demostrado que el uso preoperatorio del BIAC en pacientes de alto riesgo que son sometidos a cirugía cardiovascular, disminuye la mortalidad y efectos adversos en comparación con aquellos en los que se utiliza de forma tardía. Además del uso de BIAC se utilizan otras maniobras solas o en conjunto con el BIAC, como lo es el uso de inotrópicos como Levosimendan. Algunos estudios han comparado estas maniobras, sin embargo, no existe suficiente evidencia de utilizar ambos tratamientos en este grupo de pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El uso preoperatorio de levosimendán en conjunto con BIAC en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de revascularización coronaria disminuye la mortalidad, en comparación con el uso de BIAC sin levosimendán?

JUSTIFICACIÓN.

Es bien sabido que el uso de BIAC preoperatorio en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de revascularización coronaria mejora la mortalidad y complicaciones perioperatorias. De igual forma existen estudios en donde se compara el uso de BIAC con otras medidas terapéuticas como el uso de levosimendán, sin embargo, no existe evidencia suficiente sobre el uso de BIAC mas levosimendán previo a la cirugía tiene efectos benéficos en mortalidad.

La finalidad de este estudio es demostrar si la colocación del BIAC preoperatorio más levosimendán en pacientes de alto riesgo cardiovascular disminuye la mortalidad en comparación con el uso únicamente de BIAC, así como efectos adversos en la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares del Instituto Nacional de cardiología Ignacio Chávez.

Los resultados de éste estudio pueden servir para:

- Evidenciar nuevas estrategias terapéuticas en el tratamiento de la cirugía cardíaca.
- Identificar factores de riesgo que pudieran ser modificables.

OBJETIVOS

PRIMARIO.

Determinar si existe diferencia en el uso de BIAC mas levosimendan en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de revascularización cardiaca en cuanto a mortalidad, en comparación con el uso únicamente de BIAC.

SECUNDARIO.

Determinar si existe diferencia en el uso de BIAC mas levosimendan en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de revascularización cardiaca en cuanto a desenlaces clínicos como: días de estancia en terapia intensiva post quirúrgica, tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de circulación extracorpórea niveles de lactato a las 24 hr, niveles máximos de troponina, niveles máximos de creatinina.

Determinar el nivel de seguridad entre los pacientes con BIAC mas levosimendan en comparación con el grupo que solo utilizó BIAC, según el nivel de sangrado y numero de hemoderivados que se utilizaron.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA.

En los pacientes con cardiopatía isquémica que son sometidos a CRC en los que se usa BIAC mas levosimendan la mortalidad es igual que en los pacientes en los que solo se utiliza solo BIAC.

HIPÓTESIS ALTERNA.

En los pacientes con cardiopatía isquémica que son sometidos a CRC en los que se usa BIAC mas levosimendan la mortalidad es menor que en los pacientes en los que solo se utiliza solo BIAC.

DISEÑO

TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Se realizará un estudio retrospectivo, comparativo, transversal.

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica que van a cirugía de revascularización cardiaca.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes en los que se utilizó BIAc mas levosimendan antes de la CRC.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

La población total fue de 21 pacientes.

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años con cardiopatía isquémica
- Pacientes con diagnóstico de ingreso por síndrome coronario agudo
- Pacientes con FEVI < 40%
- Pacientes con anatomía coronaria compleja, enfermedad del tronco de la coronaria izquierda o enfermedad multivaso.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con enfermedad del pericardio
- Pacientes con enfermedad de la aorta concomitante
- Pacientes en los que se utilizó BIAc por otra indicación
- Pacientes en los que se utilizó BIAc de forma postquirúrgica.

Criterios de eliminación.

Pacientes en los que no se contaba con los datos necesarios.

Variables.

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERATIVA | RELACIÓN | NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN | NIVEL OPERATIVO |
|-------------------|--|---|-----------------|---------------------------------------|------------------------|
| <i>Edad</i> | Años de vida | Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento de la cirugía | Independiente | Cuantitativa | Observación |
| <i>Género</i> | Masculino/Femenino | De acuerdo a lo referido en el expediente | Independiente | Cualitativa | Observación |
| <i>DM</i> | Diabetes mellitus: Según los criterios de la ADA 2017 | Según lo referido en el expediente | Independiente | Cualitativa | Observación |
| <i>HAS</i> | Hipertensión arterial sistémica, según los criterios del JNC 8 | Según lo referido en el expediente | Independiente | Cualitativa | Observación |
| <i>FEVI</i> | Función ventricular izquierda | Referido según los repotes en el expediente | Independiente | Cualitativa | Observación |
| <i>EuroSCORE</i> | Puntaje preoperatorio de mortalidad | Obtenido en las notas anestésicas del expediente clínico | Independiente | Cualitativa | Observación |
| <i>Lactato</i> | Lactato sérico | Según lo referido en la nota del expediente y los laboratorios reportados | Dependiente | Cuantitativa | Observación |
| <i>Mortalidad</i> | Muerte clínica del paciente | Referido según el expediente clínico en la nota de egreso | Dependiente | Cuantitativa | Observación |

METODOLOGÍA.

Se evaluaron todos los pacientes que ingresaron a la terapia post quirúrgica cardiovascular, posterior a la cirugía de revascularización coronaria del 1 de octubre del 2009 al 30 de abril del 2017. Se estudiaron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se realizó una base de datos que incluyó las siguientes variables: sexo, edad, Diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, FEVI, EuroSCORE, lactato, uso de vasopresores e inotrópicos.

Se analizaron las variables por separado, así como el punto primario de mortalidad, días de estancia en terapia con la colocación de BIAC preoperatorio mas levosimendan.

ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio se clasifica como observacional y retrospectivo, por lo que la intervención que se llevó a cabo fue decidida como parte del tratamiento del médico responsable, en la que se explicó y se firmó un consentimiento informado previo a la colocación del dispositivo.

Por lo tanto, el contenido del estudio está apegado a los lineamientos éticos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó prueba de normalidad con Kolmogorov-Smirnov y posteriormente se realizó una comparación de medias utilizando prueba de T de Student para variables cuantitativas. Para variables cualitativas se utilizó Chi-cuadrado. Se utilizó SPSS V.24 para MAC.

El nivel de confianza fue del 95% y se utilizó una significancia estadística cuando la $p < 0.05$.

Se realizó un análisis de supervivencia acumulada con prueba de comparación entre de grupos Log-Rank.

RESULTADOS.

En cuanto a las características basales, de los 21 pacientes incluidos, el promedio de edad fue de 61 ± 10.9 en el grupo de pacientes con BIAC más levosimendan y de 60 ± 8.5 en el grupo de BIAC solo.

De los pacientes con BIAC más levosimendan 9 (81.1%) eran hombres, 2 (18.18%) tenían insuficiencia renal previo a la cirugía, 4 (36.36%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, 4(36.36%) tenían diagnóstico de DM2, 3(27.27%) contaban con el antecedente de dislipidemia y 6(54.54%) habían presentado un IAM previamente.

En cuanto a la FEVI, se encontró que los pacientes con BAIC más levosimendan era significativamente menor 39.5 ± 11.90 vs 53.33 ± 8.35 con un valor de $P=0.013$. Tabla 1.

El EuroSCORE de los pacientes con BIAC y levosimendan fue 15.02 ± 15.49 vs 12.034 ± 16.23 sin mostrar una diferencia significativa con un valor de $P=0.67$.

No existió diferencia en cuanto al número de puentes vasculares utilizados en ambos grupos 2.63 ± 1.02 vs 2.7 ± 0.48 , $p=0.86$.

De igual forma no se observaron diferencias en cuanto a los niveles de lactato preoperatorios, niveles de troponina y creatinina al ingreso, 8.4 ± 10.16 vs 9.25 ± 19.71 ($p=0.911$), 63.30 ± 122.15 vs 15.15 ± 7.66 ($p=0.24$), 3.02 ± 3.62 vs 1.32 ± 1.88 ($p=0.193$) respectivamente. Tabla 1.

En cuanto a los desenlaces, se observó que no existió diferencia en la supervivencia entre los pacientes sometidos a cirugía de revascularización en los que se utilizó BIAC mas levosimendan de forma temprana, ya que fue alrededor del 91% a los 10 días de estancia en UTI, mientras que el 90% sobrevivió del grupo control ($p=0.9$). Fig 1.

Respecto a los días de estancia en terapia, el grupo de BIAC más levosimendan tuvo 4.27 ± 2.64 días vs 3.6 ± 1.89 , sin llegar a ser significativa ésta diferencia ($p=0.516$). Fig. 2.

No se encontraron diferencias significativas en los tiempos de pinzamiento y de circulación extracorpórea 88.72 ± 26.33 vs 94 ± 42.69 ($p=0.734$), 146.63 ± 36.17 vs 132.5 ± 39.55 ($p=0.403$). Fig 3 y 4.

De igual forma no existió diferencia en los desenlaces de niveles de lactato a las 24 hr 5.04 ± 5.30 vs 4.26 ± 5.99 ($p=0.779$), niveles máximos de troponina 24.44 ± 26.57 vs 12.71 ± 9.63 ($p=0.39$) y nivel máximo de creatinina 1.21 ± 0.75 vs 6.32 ± 7.53 ($p=0.099$). Fig. 6

Al analizar los parámetros de seguridad como sangrado postquirúrgico se encontró que los pacientes con BIAC mas levosimendan presentaron $638 \text{ ml} \pm 402$ en comparación con $356.2 \text{ ml} \pm 112.64$ en el grupo que no utilizó levosimendan, lo cual no alcanzó significancia estadística ($p=0.46$).

Se analizó la cantidad de hemoderivados que se utilizaron en ambas grupos con los siguientes resultados: Número de paquetes globulares 1.9 ± 1.57 vs 1.8 ± 1.1335 ($p=0.85$), plasmas 1 ± 0.49 vs 1.9 ± 0.56 ($p=0.091$), crioprecipitados 2 ± 1.6 vs 1.1 ± 0.87 ($p=0.31$), numero de aféresis plaquetarias 1 ± 0.83 vs 1.4 ± 0.84 ($p=0.195$).

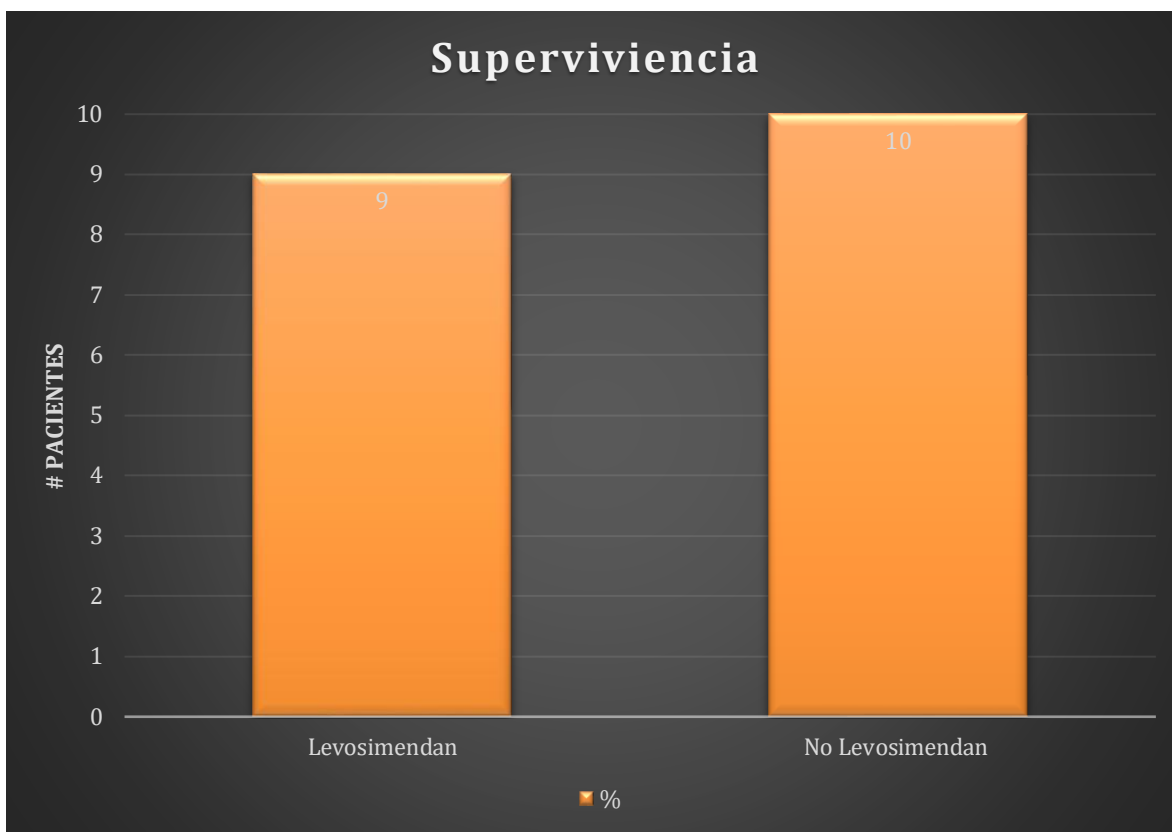
Tabla 1. Características basales.

| Variable | levosimendan (n=11) | no levosimendan (n=10) | P |
|-------------------|---------------------|------------------------|-------|
| Edad | 61 ± 10.9 | 60 ± 8.5 | 0.89 |
| Hombres | 9(81.1%) | 7(70%) | 0.52 |
| FEVI | 39.5 ± 11.90 | 53.33 ± 8.35 | 0.013 |
| euroSCORE | 15.02 ± 15.49 | 12.034 ± 16.23 | 0.67 |
| # puentes | 2.63 ± 1.02 | 2.7 ± 0.48 | 0.86 |
| Lactato Pre | 8.4 ± 10.16 | 9.25 ± 19.71 | 0.911 |
| Troponina ingreso | 63.30 ± 122.15 | 15.15 ± 7.66 | 0.24 |
| Cr Ingreso | 3.02 ± 3.62 | 1.32 ± 1.88 | 0.193 |
| IR ingreso | 2(18.18%) | 2(20%) | 0.916 |
| HAS | 4(36.36%) | 6(60%) | 0.279 |
| DM | 4(36.36%) | 4(40%) | 0.864 |
| Dislipidemia | 3(27.27%) | 3(30%) | 0.89 |
| IAM previo | 6(54.54%) | 6(60%) | 0.801 |

Tabla. 2. Desenlaces.

| Variable | levosimendan (n=11) | no levosimendan (n=10) | p |
|--------------------|---------------------|------------------------|-------|
| Estancia UTI | 4.27 ±2.64 | 3.6 ±1.89 | 0.516 |
| Tiempo pinzamiento | 88.72 ±26.33 | 94 ±42.69 | 0.734 |
| Tiempo CEC | 146.63 ±36.17 | 132.5 ±39.55 | 0.403 |
| Lacato 24h | 5.04 ±5.30 | 4.26 ±5.99 | 0.779 |
| Troponina maxima | 24.44 ±26.57 | 12.71 ±9.63 | 0.39 |
| Creatitnina maxima | 1.21 ±0.75 | 6.32 ±7.53 | 0.099 |
| Bajo gasto | 2(18.18%) | 2(20%) | 0.916 |

Fig. 1



DISCUSIÓN.

En cuanto al objetivo primario, se observó que no existió diferencia en la supervivencia entre los pacientes sometidos a cirugía de revascularización en los que se utilizó BIAC más levosimendan de forma temprana, ya que fue alrededor del 91% a los 10 días de estancia en UTI, mientras que el 90% sobrevivió del grupo control ($p=0.9$). Aunque no existió diferencia significativa ($p=0.25$) se observó una mayor supervivencia durante su estancia en UTI en el grupo en donde se utilizó BIAC más levosimendan.

En las características basales se encontró que los pacientes con uso de levosimendan tenían una función ventricular deprimida respecto al grupo control ($p=0.01$), mayor troponina de ingreso y más falla renal al ingreso, a pesar de que estos factores predicen

un peor pronóstico la supervivencia fue mayor respecto al grupo control a quienes también se les apoyo con BIAC temprano. Además, los desenlaces no fueron diferentes. El resto de las variables no presentaban diferencia estadística en características basales.

Fig. 2

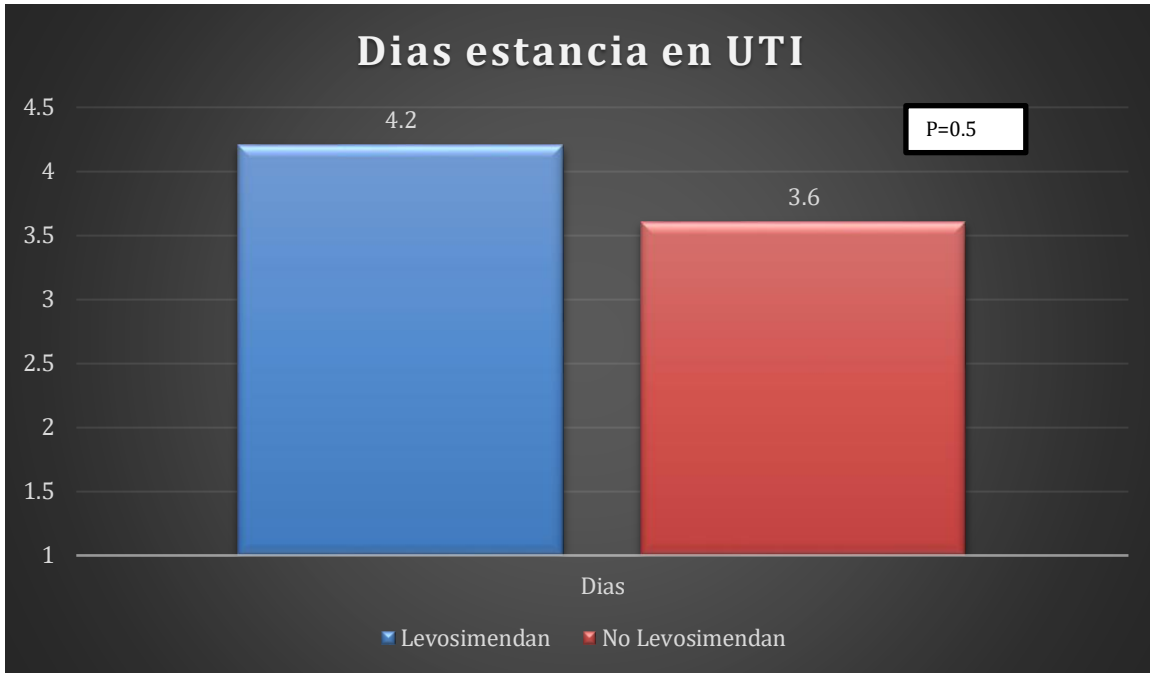


Fig. 3



Fig. 4

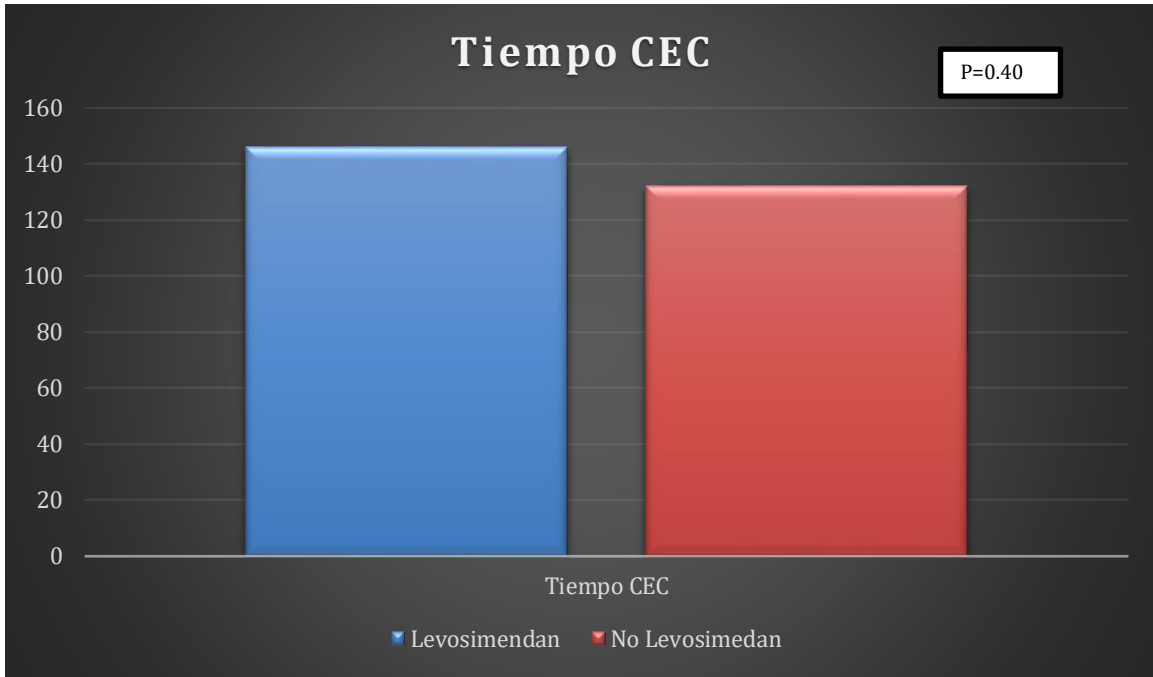


Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8

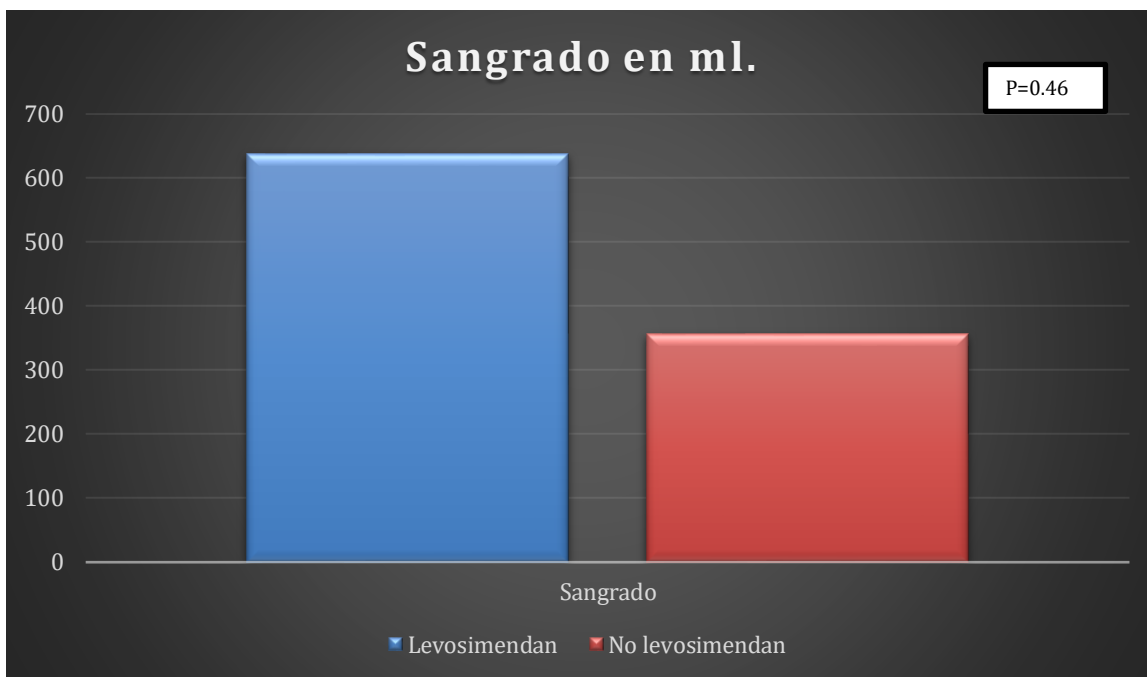
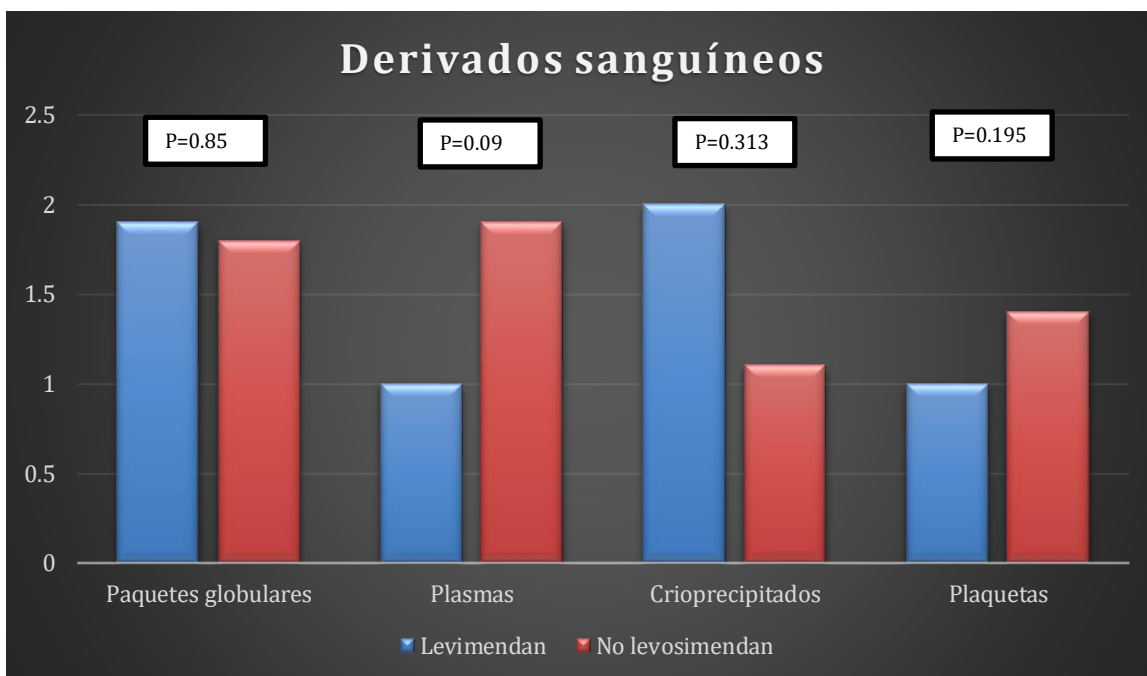


Fig. 9



CONCLUSIONES.

Este estudio concluyó que el uso del BIAC en pacientes de alto riesgo que fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria en los que además se utilizó levosimendan, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad, sin embargo es importante mencionar que en las características basales del grupo de pacientes con BIAC mas levosimendan se observó que éstos pacientes tenían una función ventricular más baja respecto al grupo que solo utilizó BIAC ($p=0.01$), así como mayor troponina de ingreso y más falla renal al ingreso, y que a pesar de que éstos factores predicen un peor pronóstico, la supervivencia fue mayor, aunque no alcanzó significancia estadística respecto al grupo control a quienes solo se les apoyo con BIAC temprano.

Otro punto importante es mencionar que a pesar de que no existió una diferencia significativa en cuanto al sangrado, y la cantidad de hemoderivados que fueron necesarios, el número de crioprecipitados y plasmas necesarios fueron mayores en el grupo de levosimendan, aunque no alcanzó significancia estadística.

Finalmente, podemos concluir que, a pesar de que éste estudio demostró que no existe diferencia en cuanto a mortalidad, en los pacientes que se utilizó levosimendan además de BIAC en comparación con aquellos que solo recibieron BIAC, las características basales no fueron homogéneas, ya que los pacientes con levosimendan tenían menor FEVI, niveles de creatinina más elevados, y niveles mayores de troponina al ingreso y a pesar de eso la proporción de pacientes que murieron fue menor, sin alcanzar significancia estadística, lo cual pudiera estar influido por el número de pacientes incluidos en el estudio.

El uso de levosimendan sigue siendo una buena herramienta terapéutica que debe ser utilizada con precaución, ya que no ha demostrado disminuir la mortalidad ni días de estancia en UTI, y si una mayor necesidad de transfusión de hemoderivados.

La principal debilidad de este estudio es el número de pacientes, ya que probablemente con un grupo mayor las diferencias encontradas pudieran llegar a tener mayor significancia estadística.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kantrowitz A. Experimental augmentation of coronary flow by retardation of the arterial pressure pulse. *Surgery* 1953; 34: 678–87.
2. Harken DE. The surgical treatment of acquired valvular disease. *Circulation* 1958; 18: 1–6.
3. Moulopoulos SD, Topaz SR, Kolff WJ. Extracorporeal assistance to the circulation and intraaortic balloon pumping. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1962; 8: 85–9.
4. Bergman HE, Casarella WJ. Percutaneous intra-aortic balloon pumping: initial clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1980; 29: 153–5.
5. Miller RD. Miller's anaesthesia. In: Nyhan D, Johns RA eds. *Anesthesia for Cardiac Surgery*. Elsevier, 1991/2007
6. Murli Krishna, Kai Zacharowski; Principles of intra-aortic balloon pump counterpulsation, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, Volume 9, Issue 1, 1 February 2009, Pages 24–28.
7. Antman EM, AnbeDT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:588–636.
8. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909–2945.
9. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123:e426–e579.
10. Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–2619.
11. Thiele H, Schuler G, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: design and rationale of the

Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II (IABP-SHOCK II) trial. *Am Heart J.* 2012;163:938–945.

12. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35: 2541–2619.
13. C. Marra, L.S. De Santo, C. Amarelli, A. Della Corte, F. Onorati, M. Torella, et al., Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomized study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support, *Int. J. Artif. Organs* 25 (2002) 141–146.
14. J.T. Christenson, P. Badel, F. Simonet, M. Schmuziger, Preoperative intraaortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of redo CABG, *Ann. Thorac. Surg.* 64 (1997) 1237–1244.
15. G. Santarpino, F. Onorati, A.S. Rubino, K. Abdalla, S. Caroleo, E. Santangelo, et al., Preoperative intraaortic balloon pumping improves outcomes for high-risk patients in routine coronary artery bypass graft surgery, *Ann. Thorac. Surg.* 87 (2009) 481–488.
16. A.M. Dyub, R.P. Whitlock, L.L. Abouzahr, C.S. Cina, Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis, *J. Card. Surg.* 23 (2008) 79–86.
17. M.P. Sa, P.E. Ferraz, R.R. Escobar, W.N. Martins, E.O. Nunes, F.P. Vasconcelos, et al., Prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Coron. Artery Dis.* 23 (2012) 480–486.
18. A. Zangrillo, F. Pappalardo, R. Dossi, A.L. Di Prima, M.E. Sassone, T. Greco, et al., Preoperative intra-aortic balloon pump to reduce mortality in coronary artery bypass graft: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Crit. Care* 19 (2015) 10.