



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
CARDIOLOGÍA

**PREVALENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES POSTOPERADOS DE  
CIRUGIA CARDIOVASCULAR POSTERIOR A ADMINISTRACIÓN DE LEVOSIMENDAN  
ASOCIADO A TRATAMIENTO CON IVABRADINA VS. SIN IVABRADINA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTADO POR

**DR. ALEJANDRO CASTORENA GARCÍA**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. AGUSTIN ARMANDO RUIZ BENITEZ**

ASESOR DE TESIS

**DR. CLEMENTE BARRON MAGDALENO**

CIUDAD DE MÉXICO OCTUBRE 2021



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.



---

DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS  
DIRECTOR  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETROLEOS MEXICANOS



---

DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ ALARCÓN  
SUBDIRECTORA  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETROLEOS MEXICANOS



---

DR. DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGÁN  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETROLEOS MEXICANOS



---

DR. AGUSTIN ARMANDO RUIZ BENITEZ  
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO DE CARDIOLOGÍA Y TUTOR DE TESIS.  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETROLEOS MEXICANOS



---

DR. CLEMENTE BARRON MAGDALENO  
ASESOR DE TESIS.  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETROLEOS MEXICANOS

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre, Luz María, por brindarme los valores y cimientos sobre los cuales he podido construir mi camino personal y profesional; por el apoyo incondicional, y el gran esfuerzo realizado para darme lo necesario y mucho más.

A mi familia, por ser ejemplo de que con determinación, disciplina y esfuerzo se llega a todas las metas trazadas en la vida; así mismo por las palabras de aliento y el apoyo brindado en todo momento.

A mis maestros en esta institución, por otorgar sus conocimientos y experiencia que han ayudado a mi crecimiento profesional dentro de la cardiología. Por los consejos brindados que han enriquecido mi crecimiento personal y que forman parte importante para el cumplimiento de esta meta.

A mi tutor y asesor de tesis por el apoyo y orientación recibido para la realización de este trabajo que me permite concretar una meta profesional y de vida.

A todos, GRACIAS.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MARCO TEÓRICO.....	9
a. Antecedentes.....	9
b. Planteamiento del problema.....	13
III. JUSTIFICACIÓN.....	14
IV. OBJETIVOS.....	16
V. HIPÓTESIS.....	17
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
a. Diseño del estudio.....	18
b. Universo del estudio.....	18
c. Población del estudio.....	18
d. Criterios de selección.....	18
e. Criterios de inclusión.....	19
f. Criterios de exclusión.....	19
g. Criterios de eliminación.....	19
h. Descripción de procedimientos y métodos.....	20
i. Variables.....	21
j. Análisis estadístico.....	28
k. Consideraciones Éticas.....	28
VII. RESULTADOS.....	30
VIII. DISCUSIÓN.....	36
IX. CONCLUSIONES.....	38
X. REFERENCIAS.....	39
XI. ANEXOS.....	44

## RESUMEN

**TÍTULO:** Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular posterior a administración de levosimendán asociado a tratamiento con ivabradina vs. Sin ivabradina.

**INTRODUCCIÓN:** La administración de levosimendán como inotrópico aumenta el riesgo de presentar fibrilación auricular en el postoperatorio inmediato, esto genera un impacto en la morbi-mortalidad y pronóstico de los pacientes postoperados de cirugías cardiovasculares.

**OBJETIVO:** Conocer la prevalencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular con antecedente de administración de levosimendán asociado a tratamiento con ivabradina vs. pacientes sin administración de ivabradina.

**MÉTODOS:** Se captó a pacientes postoperados de cirugía cardiovascular que estuvieron hospitalizados en unidad de cuidados intensivos cardiovasculares del hospital central sur de alta especialidad de los servicios de salud de PEMEX, se revisó el expediente electrónico para la obtención de datos clínicos y paraclínicos de los pacientes de mayo de 2020 a julio 2021. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS-IBM (Statistics base versión 22.0). Para el análisis bivariado se utilizó la prueba T de student o U de Mann-Whitney, según correspondiera a la distribución de cada variable. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que su comparación bivariada se realizó con chi cuadrada o prueba exacta de Fischer, de acuerdo con el esperado en las tablas de contingencia.

**RESULTADOS:** El presente estudio incluyó un total de 34 pacientes a quienes se realizó cirugía cardiovascular dentro del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX Picacho, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares (UCIC), y que requirieron durante el post quirúrgico la administración de levosimendán como inotrópico único o asociado a otros inotrópicos. Del total de la población la mayoría fueron del sexo masculino (73.5%), con una mediana de edad de 65 años, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica (79.4%). El total de pacientes a los que se administró ivabradina fue de 13 representó un 38.2% del total de pacientes se comparó vs 21 pacientes a quienes no se administró ivabradina (61.8%); en el primer grupo solamente 1 paciente desarrolló fibrilación auricular (FA) (7.7%); mientras que en el segundo grupo un total de 13 pacientes presentaron FA representando un 61.9% del total de este grupo. Se realizó un análisis de este resultado mediante la prueba exacta de Fisher, con el que se obtuvo una  $p < 0.001$  con diferencia significativa entre ambos grupos.

**CONCLUSIONES:** Podemos concluir que el desarrollo de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugías cardíaca es un factor determinante en el pronóstico a corto, mediano y largo plazo. En donde la ivabradina surge como una opción más en pro de mejorar el tratamiento y disminuir complicaciones en pacientes de cirugía cardíaca de este y otros centros donde se lleva a cabo este tipo de intervenciones de alta especialidad.

## **I. INTRODUCCIÓN**

La fibrilación auricular es una de las principales complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, y tiene importante repercusión en la morbimortalidad, evolución clínica tanto intra y extra hospitalaria de los pacientes.

El uso de levosimendán en las unidades de cuidados cardiovasculares se ha extendido ya que es un fármaco inotrópico que aumenta la sensibilidad al calcio de las proteínas contráctiles del miocardio, lo que aumenta la fuerza de contracción sin afectar a la relajación ventricular; siendo esta una de sus principales ventajas.

La infusión de levosimendán aumenta el flujo sanguíneo coronario y mejora la perfusión miocárdica; en pacientes que se recuperan de cirugía cardiovascular, estos beneficios se consiguen sin causar un aumento significativo en el consumo de oxígeno del miocardio.

El levosimendán, no es un fármaco inocuo para los pacientes puede representar riesgo elevado de complicaciones entre ellas las arritmogénicas, al momento la estadística de la presentación de éstas arritmias asociadas a la administración de tratamiento inotrópico es muy variable las cifras van de un 8.4% a un 24%, por lo que es un número elevado de pacientes que se puede beneficiar con el tratamiento preventivo, con esto como antecedente se planea evaluar el efecto de asociar el tratamiento antiarrítmico, como prevención para aparición de fibrilación auricular.

Se ha evaluado el uso de diversos fármacos para la prevención de arritmias, entre estos se encuentra la ivabradina, su uso ha evolucionado y lo continúa haciendo a través de las vías que se derivan de su mecanismo de acción; éste actúa de forma selectiva en la



corriente funny (If) en el tejido del nódulo sinoauricular, dando lugar a una disminución de la velocidad de despolarización y por consiguiente, de la frecuencia cardíaca.

Una característica especial de la ivabradina es que bloquea el canal en su estado abierto lo que genera una dependencia en función del uso del canal (es decir, tiene mayor potencia con frecuencia cardíaca aumentada) generando una relación dosis-dependiente de la frecuencia cardíaca; todo lo anterior puede hacerlo sin afectar al inotropismo cardíaco ni a la resistencia vascular sistémica cuestión importante a vigilar en los pacientes postoperados de cirugía cardiovascular. Su uso ha sido evaluado y utilizado en algunos pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca y angina crónica estable, sin efectos adversos clínicamente relevantes; debido al margen de seguridad que brinda por su mecanismo de acción es un fármaco considerado seguro en su uso en pacientes en cuidados intensivos cardiovasculares.

## II. MARCO TEÓRICO

### a. Antecedentes

En el ámbito de la cirugía cardiovascular existen diferentes fármacos utilizados como apoyo en el cuidado de los pacientes post operados, entre los cuales se encuentran los inotrópicos estos fármacos se caracterizan por mejorar la contracción miocárdica con un consecuente aumento del gasto cardiaco.<sup>2,6-9</sup>

Se han realizado diversos estudios en los cuales se compara la mejoría de la evolución en pacientes en quienes se administró inotrópicos y se ha observado una clara mejoría, siempre y cuando los pacientes cuenten con las condiciones necesarias para la administración, actualmente no existe un score para evaluar objetivamente el uso de estos fármacos, sin embargo existen condiciones clínicas las cuales apoyan su uso, entre ellas la disminución del índice urinario y el taller hemodinámico con bajo gasto. Existen múltiples fármacos inotrópicos los cuales han sido comparados previamente, dentro de los más importantes se encuentran, dobutamina, milrinona y levosimendán.<sup>1,5,6,11-15</sup>

El levosimendán pertenece al grupo de inotrópicos positivos denominado sensibilizadores al calcio, desde el desarrollo de este fármaco ha despertado el interés por los aspectos de eficacia y seguridad de este tratamiento inotrópico.

El mecanismo de acción del levosimendán en el sistema cardiovascular es doble: mejora la contractilidad miocárdica por sensibilizar al calcio a la troponina C y produce una vasodilatación arterial y venosa mediante la activación de los canales del potasio sensibles a adenosina trifosfato (ATP) de la fibra muscular lisa vascular. Con este

mecanismo de acción dual, los efectos hemodinámicos del fármaco son, el aumento del gasto cardiaco y la reducción de la presión capilar pulmonar, las resistencias vasculares pulmonares y las resistencias sistémicas.<sup>2,3,4,16-20.</sup>

El metabolito hemodinámicamente activo ha sido denominado OR-1896, y mantiene el efecto del levosimendán de manera sostenida hasta por más de una semana tras una única administración de infusión intravenosa por lo que una dosis en infusión de levosimendán tiene un efecto de larga duración en el miocardio.<sup>9,10,17,18.</sup>

Con el advenimiento de los resultados obtenidos en los estudios clínicos publicados (LIDO, RUSSLAN) se observó que el levosimendán puede ser más eficaz que la dobutamina y reducir la mortalidad en un grupo selecto de pacientes; en esta línea, se han realizado estudios que comentan mejoría con el uso de levosimendán, en indicación específica como es en el síndrome de bajo gasto cardiaco tras el uso de circulación extracorpórea (CEC), este síndrome se caracteriza por daño miocárdico en relación con la protección cardiopléjica, por isquemia y reperfusión que puede afectar al 10% de los pacientes que reciben apoyo con CEC, y tiene una mortalidad que puede alcanzar hasta el 17%.<sup>18,21-24.</sup> En los estudios mencionados previamente se evaluó la evolución hemodinámica bajo tratamiento con levosimendán o dobutamina en 41 pacientes con síndrome de bajo gasto tras CEC, dichos estudios demostraron que el levosimendán presenta cierta ventaja sobre la dobutamina en la mejoría del índice cardiaco, y que ambos fármacos presentan un perfil de seguridad similar.<sup>21-24,27-30</sup>

A pesar de que levosimendán es un fármaco que goza de amplia evidencia científica, se debe completar su desarrollo clínico para perfilar mejor su uso en áreas críticas, se deben incluir a grupos de pacientes mejor seleccionados (severidad, etiología y situación clínica) en el contexto de insuficiencia cardíaca aguda.<sup>17,20,21,34</sup>

Con base en lo que actualmente conocemos, no es posible recomendar el empleo de levosimendán a todo paciente con un síndrome clínico de insuficiencia cardíaca aguda. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se considere la necesidad de tratamiento inotrópico, sobre todo si no hay hipotensión ni depleción del volumen intravascular, levosimendán sigue siendo una opción terapéutica.<sup>10,13,21.</sup>

El uso de levosimendán como apoyo inotrópico en pacientes post operados de cirugía cardiovascular se encuentra extendido en las unidades de cuidados intensivos cardiovasculares, debido a que permite un aumento en el flujo sanguíneo coronario y mejora la perfusión miocárdica en pacientes que se recuperan de una cirugía; estos beneficios se consiguen sin causar un aumento significativo en el consumo de oxígeno del miocardio, en el estudio <<Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery: An Update Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis>><sup>9</sup> se demostró reducción de la mortalidad hasta un 32% en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria al compararlo con grupo control con placebo.

Los datos asociados a la inducción de fibrilación auricular por levosimendán en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada se demostraron en los ensayos

SURVIVE y REVIVE que compararon el tratamiento de levosimendán vs. dobutamina y levosimendán vs placebo respectivamente; en el primero se mostró una prevalencia mayor de fibrilación auricular del 9.1 % vs 5.9% y en el segundo fue de 7.8% vs 2.1%, lo importante a recalcar de estos hallazgos es que la aparición de arritmias influyó de manera directa en el tiempo de estancia hospitalaria y la morbi-mortalidad de los pacientes.<sup>35,36,40-42</sup>

#### **b. Planteamiento del problema.**

La administración de levosimendán no está exenta de efectos adversos, los principales son asociados a la vasodilatación y están relacionados con la dosis administrada (generalmente asociados con la dosis de carga).

Por otro lado, los efectos adversos más frecuentes asociados a la infusión de levosimendán son, hipotensión (49.2%) cefalea (29.4%), y en menor medida la presencia de arritmias, entre ellas la fibrilación auricular hasta en 9.1%, y aparición de extrasístoles ventriculares frecuentes hasta en un 7.4%.<sup>25,31-36.</sup> La aparición de arritmias supraventriculares afecta a los pacientes postoperados de cirugía cardiovascular debido a que disminuye de manera directa el gasto cardiaco, y representa de un 20 a 30% del mismo, esto incide en la morbimortalidad de los pacientes y en el costo de las hospitalizaciones en unidades de cuidados críticos, aumentando significativamente los días de ventilación mecánica y los días de hospitalización; en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica afecta en el número de hospitalizaciones/año, representando para los sistemas de salud mayor costo económico y para los pacientes aumento en la mortalidad.<sup>37-41</sup> Actualmente se cuenta con estudios que han relacionado el tratamiento con antiarrítmicos durante la administración de levosimendán que han demostrado una disminución en la aparición de fibrilación auricular siendo de los que más se ha estudiado la ranolazina, el cual demostró disminución en la aparición de eventos arrítmicos.<sup>31,33</sup> En algunos estudios se observó como objetivo secundario que el uso de ivabradina en pacientes en quienes se administró tratamiento inotrópico se asoció con disminución en el riesgo de presentar fibrilación auricular.<sup>42-44</sup>

### III. JUSTIFICACIÓN.

Es bien sabido que en tanto en el país como en el hospital no existe un registro de la presentación de fibrilación auricular en pacientes que recibieron tratamiento con inotrópico en el estudio se pretende dar a conocer la prevalencia de dicha arritmia asociada en específico a tratamiento con levosimendán, y como análisis secundario valorar el aumento o disminución de riesgo asociado a tratamiento con ivabradina. Con dichos resultados podemos comparar las variables estudiadas y cuales representan mayor riesgo en el desarrollo de fibrilación auricular con tratamiento inotrópico

El estudio tiene la finalidad de plantear una nueva perspectiva del tratamiento inotrópico de los pacientes postoperados de cirugía cardiovascular, debido a que el uso de estos fármacos no es inocuo y en estos la presentación de arritmias letales y no letales pueden empeorar el pronóstico de un paciente con riesgo de complicaciones en el postquirúrgico inmediato, así como en el resultado a largo plazo. <sup>17,28,36-38</sup>

Se planea conocer las principales características de la población del hospital que son postoperados de cirugía cardiovascular en quienes se administró tratamiento inotrópico con levosimendán.

Como objetivo primario obtener la prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con tratamiento con levosimendán a quienes se administró ivabradina vs. sin ivabradina; evaluar la asociación de las características que aumentan la presentación esta arritmia, y como objetivo secundario conocer si existe un grupo de pacientes que se beneficie en mayor medida del tratamiento con ivabradina. y la relación con los días de estancia

intrahospitalaria, los días de estancia en unidad de cuidados intensivos coronarios, y los días de intubación orotraqueal, parámetros que se relacionan con la morbimortalidad de los pacientes, y también se asocian con el impacto económico que genera al sistema de salud.

Los resultados se utilizarán para evaluar de mejor manera el uso de estos fármacos y en medida de los resultados disminuir la aparición de complicaciones, con el uso de inotrópicos los pacientes.



#### **IV. OBJETIVOS**

##### **a. Objetivo General**

- Conocer la prevalencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular hospitalizados en la unidad de cuidados coronarios del hospital central sur de alta especialidad de PEMEX con antecedente de administración de levosimendán asociado y no asociado a tratamiento con ivabradina.

##### **b. Objetivos específicos**

- Caracterización clínica de los pacientes postoperados de cirugía cardiovascular con desarrollo de fibrilación auricular que recibieron tratamiento inotrópico con levosimendán.
- Determinar si el desarrollo de fibrilación auricular en los pacientes con tratamiento inotrópico con levosimendán tuvo impacto en los días de estancia intrahospitalaria, días de estancia en unidad de cuidados intensivos cardiovasculares y días de intubación orotraqueal.

## V. HIPÓTESIS

- Hipótesis nula: La administración de ivabradina en pacientes que requirieron apoyo inotrópico con levosimendán no se asocia con una disminución en la presentación de fibrilación auricular.
- Hipótesis alterna: La administración de ivabradina en pacientes que requirieron apoyo inotrópico con levosimendán se asocia con una disminución en la presentación de fibrilación auricular.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

- a. **Diseño del estudio:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, transversal.
- b. **Universo del estudio:** Pacientes derechohabientes al hospital central sur de alta especialidad de petróleos mexicanos.
- c. **Población del estudio:** Pacientes del sistema de salud de petróleos mexicanos postoperados de cirugía cardiovascular hospitalizados en unidad de cuidados intensivos cardiovasculares de marzo de 2020 a julio de 2021.

### **i. Tamaño de la muestra**

El cálculo de la muestra se realizó de la siguiente manera; en el tiempo establecido para el estudio hubo un total de 62 pacientes postoperados de cirugía cardiovascular; con este grupo se obtuvieron los siguientes cortes para muestra:

- Con nivel de confianza al 90% de 21 pacientes.
- Con nivel de confianza al 95% de 27 pacientes.
- Con nivel de confianza al 99% de 34 pacientes.

### **d. Criterios de selección**

- Pacientes hospitalizados en el hospital central sur en quienes se realizó cirugía cardiovascular con requerimiento de administración de levosimendán.

**e. Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años ingresados al servicio de unidad de cuidados cardiovasculares en el periodo de marzo del 2020 a julio del 2021 que hayan sido postoperados de cirugía cardiovascular que requirieron administración de tratamiento con levosimendán.
- Pacientes a quienes se administró tratamiento con levosimendán durante el procedimiento quirúrgico o en las primeras 96 horas posteriores al mismo.

**f. Criterios de exclusión**

- Pacientes a quienes se realizó administración de levosimendán posterior a las 96 horas del procedimiento.
- Pacientes con diagnóstico de flutter o fibrilación auricular al momento del ingreso hospitalario.
- Pacientes menores de 18 años y/o mayores de 85 años cumplidos al momento del ingreso hospitalario.

**g. Criterios de eliminación**

- Pacientes en quienes se identificó previo a la cirugía o durante estancia hospitalaria previo al procedimiento la presencia de fibrilación auricular.
- Pacientes que requirieron administración de levosimendán previo al procedimiento quirúrgico.

#### **h. Descripción de procedimientos y métodos:**

Se captó a los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares postoperados de cirugía cardiovascular en el periodo de mayo de 2020 a julio 2021, posterior a esto se realizó revisión del expediente electrónico en donde se analizó si durante o en las 96 horas posteriores requirieron administración de levosimendán posterior a esto se analizó que cumplieran con los criterios de inclusión para obtener las variables de cada paciente. Una vez identificados los pacientes se procedió a la recolección de datos del expediente electrónico en una base de datos generada en una hoja de cálculo de Excel 2019.

- **Recursos humanos**

- Investigador: Dr. Clemente Barrón Magdaleno. Actividad asignada: Revisión y análisis de resultados.
- Residente: Dr. Alejandro Castorena García. Actividad asignada: Recopilación de datos, elaboración de base de datos. Revisión y análisis estadístico. Procesamiento y redacción de resultados.

- **Recursos materiales**

- Expediente electrónico.
- Equipo de cómputo.

i. Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	VALOR
<b>EDAD</b>	<i>Cuantitativa continua de razón</i>	<i>Tiempo que ha vivido una persona.</i>	<i>Años cumplidos al momento del internamiento.</i>	<i>Años</i>	<i>0-100</i>
<b>SEXO</b>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres</i>	<i>Diferencia de sexo</i>	<i>Masculino</i> <i>Femenino</i>	<i>1</i> <i>2</i>
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA</b>	<i>Cualitativa Binaria</i>	<i>La OMS la define como la media de dos o más determinaciones de presión arterial diastólica en dos visitas sucesivas es mayor o igual a 90 mm Hg y/o la presión arterial sistólica en las mismas condiciones es mayor o igual a 140 mm Hg.</i>	<i>Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica con tratamiento en el momento del internamiento.</i>	<i>Con hipertensión arterial sistémica.</i> <i>Sin hipertensión arterial sistémica.</i>	<i>1</i> <i>2</i>
<b>DIABETES MELLITUS</b>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Glucemia &gt; o = a 200 miligramos junto a síntomas. Valores elevados en dos ocasiones en ayunas <math>\geq</math> 7,0 mmol/l (126 mg/dl).</i>	<i>Pacientes con antecedente de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento farmacológico en el</i>	<i>Sin Diabetes</i> <i>Con Diabetes Mellitus tipo 1</i>	<i>0</i> <i>1</i> <i>2</i>

			Mediante una prueba de tolerancia a la glucosa, una glucemia dos horas después de la dosis oral $\geq 11,1$ Hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$ . (Diabetes Care 2020).	momento internamiento.	del	Con Diabetes Mellitus tipo 2	
DISLIPIDEMIA	Cualitativa nominal	La dislipidemia se define como el aumento de la concentración plasmática de colesterol y lípidos en la sangre de acuerdo a los niveles establecidos como normales de acuerdo al límite superior de donde se realiza la medición.	Pacientes antecedentes de diagnóstico de dislipidemia en el momento internamiento.	con de con el del	Con dislipidemia Colesterolemia Trigliceridemia Mixta	0 1 2 3	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Cualitativa binaria	Tasa de filtrado glomerular menor al 60% por CKD EPI.	Pacientes antecedentes de diagnóstico de enfermedad renal crónica o con tratamiento en el momento internamiento	con de renal con el del	Con enfermedad renal crónica Sin enfermedad renal crónica	1 2	
TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL	Cualitativa binaria	Terapia de hemodiálisis o diálisis peritoneal	Pacientes antecedentes de terapia de sustitución renal al momento del ingreso hospitalario	con de renal al momento del ingreso hospitalario	Con terapia de sustitución renal Sin terapia de sustitución renal.	1 2	
TABAQUISMO	Cualitativa nominal	Consumo de tabaco previo o al momento del internamiento	Pacientes antecedentes de consumo de tabaco	con de tabaco	Sin tabaquismo Tabaquismo activo	0 1	

			<i>previo o al momento del internamiento.</i>	<i>Tabaquismo suspendido.</i>	<i>2</i>
<b>INFECCIÓN POR COVID-19</b>	<b><i>Cualitativa binaria</i></b>	<b><i>Prueba de COVID-19 positiva.</i></b>	<b><i>Pacientes con diagnóstico confirmado previo a su ingreso hospitalario</i></b>	<b><i>Con diagnóstico previo de COVID</i></b>	<b><i>1</i></b>
				<b><i>Sin diagnóstico previo de COVID</i></b>	<b><i>2</i></b>
<b>CARDIOPATIA ISQUEMICA</b>	<b><i>Cualitativa nominal</i></b>	<b><i>Antecedente de enfermedad vascular aterosclerótica</i></b>	<b><i>Pacientes con diagnóstico previo de cardiopatía isquémica asociada a enfermedad vascular aterosclerótica.</i></b>	<b><i>Sin cardiopatía isquémica</i></b>	<b><i>0</i></b>
				<b><i>Síndrome coronario crónico</i></b>	<b><i>1</i></b>
				<b><i>Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST-T</i></b>	<b><i>2</i></b>
				<b><i>Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST-T</i></b>	<b><i>3</i></b>
				<b><i>Angina Inestable</i></b>	<b><i>4</i></b>
<b>ARTERIA RESPONSABLE DEL INFARTO</b>	<b><i>Cualitativa nominal</i></b>	<b><i>Arteria culpable del infarto en el contexto de síndromes coronarios agudos</i></b>	<b><i>Pacientes con diagnóstico previo de SICA con o sin elevación del segmento ST de tipo infarto agudo al miocardio.</i></b>	<b><i>No aplica</i></b>	<b><i>0</i></b>
				<b><i>Arteria descendente anterior</i></b>	<b><i>1</i></b>
				<b><i>Arteria coronaria derecha</i></b>	<b><i>2</i></b>
				<b><i>Arteria circunfleja</i></b>	<b><i>3</i></b>
				<b><i>Desconocido</i></b>	<b><i>4</i></b>



<b>VALVULOPATÍA</b>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Alteración valvular evaluada por ecocardiografía de grado moderado a severo.</i>	<i>Diagnóstico de valvulopatía evaluada por ecocardiografía de grado moderado a severo.</i>	<i>Sin valvulopatía</i> <i>Valvulopatía aórtica.</i> <i>Válvula y arco aórtico.</i> <i>Mitral</i> <i>Tricúspidea</i> <i>Mitro-aórtica</i> <i>Mitro-tricuspide</i> <i>Triple</i> <i>valvulopatía.</i>	<i>0</i> <i>1</i> <i>2</i> <i>3</i> <i>4</i> <i>5</i> <i>6</i> <i>7</i>
<b>TIPO DE CIRUGÍA VALVULAR</b>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Tipo de cirugía realizada en aparato valvular</i>	<i>Tipo de cirugía valvular realizada</i>	<i>Sin cambio valvular</i> <i>Bentall- Bono</i> <i>Cambio valvular aórtico</i> <i>Cambio valvular mitral</i> <i>Cambio valvular tricúspideo.</i> <i>Cambio valvular mitro-aórtico.</i> <i>Cambio valvular mitro-tricúspide</i> <i>Triple cambio valvular.</i>	<i>0</i> <i>1</i> <i>2</i> <i>3</i> <i>4</i> <i>5</i> <i>6</i> <i>7</i>
<b>INTERVENCIÓN VALVULAR</b>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Tipo de reparación valvular sin realizar cambio valvular.</i>	<i>Tipo de reparación valvular realizada</i>	<i>Ninguno</i> <i>Plastia aórtica</i> <i>TAVI</i> <i>Plastia mitral</i> <i>Mitraclip</i> <i>Plastia tricúspidea</i> <i>Triclip</i> <i>Cierre de CIA</i>	<i>0</i> <i>1</i> <i>2</i> <i>3</i> <i>4</i> <i>5</i> <i>6</i>

CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>Realización de revascularización miocárdica</i>	<i>Colocación de injertos venosos o arteriales en arterias coronarias</i>	<i>Con revascularización</i>	<i>7</i>
				<i>Sin revascularización</i>	<i>1</i>
VOLUMEN AURICULAR IZQUIERDO	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>Volumen auricular izquierdo normal definido como &lt; o igual a 34ml/m<sup>2</sup> o aumentado definido como &gt; a 34ml/m<sup>2</sup></i>	<i>Volumen auricular en ecocardiograma previo a la cirugía.</i>	<i>Normal</i>	<i>2</i>
				<i>Aumentado</i>	<i>1</i>
	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Volumen auricular izquierdo expresado como valor en ml/m<sup>2</sup></i>		<i>Volumen auricular en ml/m<sup>2</sup>.</i>	<i>2</i>
FRACCIÓN DE EYECCIÓN VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI)	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Relación de la cantidad de sangre expulsada en cada latido a partir del volumen telediastólico / volumen telesistólico.</i>	<i>Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo medida por ecocardiograma previo al procedimiento quirúrgico.</i>	<i>Porcentaje %</i>	<i>10-70%</i>
	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>FEVI conservada definida como mayor al 50%.</i>		<i>Conservada</i>	<i>1</i>
		<i>FEVI disminuida definida como menor al 50%.</i>		<i>Disminuida</i>	<i>2</i>
ANTECEDENTE DE ARRITMIAS	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Alteración en la conducción eléctrica cardíaca previa al ingreso hospitalario</i>	<i>Diagnóstico de arritmias previo al ingreso hospitalario o previo al</i>	<i>Ninguna</i>	<i>0</i>
				<i>Fibrilación auricular</i>	<i>1</i>

				<i>procedimiento quirúrgico.</i>	<i>Flutter auricular</i>	<b>2</b>
					<i>Taquicardia supraventricular</i>	<b>3</b>
					<i>Taquicardia ventricular</i>	<b>4</b>
<b>TRATAMIENTO INOTRÓPICO</b>		<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Administración de fármacos que actúan como inotrópicos positivos miocárdicos.</i>	<i>Administración de tratamiento inotrópico durante la cirugía o 96 horas posteriores al procedimiento.</i>	<i>Levosimendán</i>	<b>1</b>
					<i>Levosimendán + Dobutamina</i>	<b>2</b>
<b>TRATAMIENTO VASOPRESOR</b>	<b>CON</b>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Administración de fármacos vasopresores sistémicos</i>	<i>Administración de tratamiento vasopresor en la durante o posterior al procedimiento quirúrgico</i>	<i>Ninguno</i>	<b>0</b>
					<i>Norepinefrina</i>	<b>1</b>
					<i>Vasopresina</i>	<b>2</b>
					<i>Epinefrina</i>	<b>3</b>
					<i>Norepinefrina + Vasopresina</i>	<b>4</b>
<b>ADMINISTRACIÓN IVABRADINA</b>	<b>DE</b>	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>Administración de ivabradina con tratamiento inotrópico.</i>	<i>Pacientes que se administró ivabradina asociadas a tratamiento inotrópico</i>	<i>Administración de ivabradina</i>	<b>1</b>
					<i>Sin administración de ivabradina</i>	<b>2</b>
<b>DESARROLLO FIBRILACIÓN AURICULAR</b>	<b>DE</b>	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>Desarrollo de arritmia supraventricular de tipo fibrilación auricular</i>	<i>Diagnóstico de fibrilación auricular por telemetría o electrocardiograma durante la</i>	<i>Con desarrollo de fibrilación auricular.</i>	<b>1</b>
						<b>2</b>

			<i>administración de inotrópico.</i>	<i>Sin desarrollo de fibrilación auricular.</i>	
<b>TRATAMIENTO CON BETABLOQUEADORES</b>	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>Pacientes con tratamiento de fármacos que bloquean los receptores beta del miocardio</i>	<i>Pacientes con tratamiento con beta bloqueador previo a su ingreso hospitalario</i>	<i>Con beta bloqueador.</i>	<b>1</b>
				<i>Sin beta bloqueador</i>	<b>2</b>
<b>DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA</b>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Número de días de estancia en hospitalización</i>	<i>Días de estancia en hospitalización sin importar área hospitalaria, desde el ingreso hasta el egreso a domicilio o egreso por defunción.</i>	<i>Número de días en hospitalización</i>	<b>1-365</b>
<b>DÍAS DE ESTANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CORONARIOS (UCIC)</b>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Número de días de estancia en unidad de cuidados intensivos cardiovasculares</i>	<i>Número de días de estancia únicamente en el área de unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.</i>	<i>Número de días en UCIC</i>	<b>1-365</b>
<b>DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA</b>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Requerimiento de apoyo con ventilación mecánica invasiva</i>	<i>Número de días con apoyo de ventilación mecánica invasiva</i>	<i>Número de días con apoyo mecánico ventilatorio</i>	<b>1-365</b>
<b>MUERTE</b>	<i>Cualitativa binaria</i>	<i>Cese de la actividad vital orgánica de una persona.</i>	<i>Egreso por defunción de la persona durante los días de estancia hospitalaria.</i>	<i>Si</i>	<b>1</b>
				<i>No</i>	<b>2</b>

#### **j. Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS-IBM (Statistics base versión 22.0). Se realizó análisis descriptivo de las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos inter-cuartiles, en caso de no ser paramétricas. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba T de student o U de Mann-Whitney, según correspondiera a la distribución de cada variable. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que su comparación bivariada se realizó con chi cuadrada o prueba exacta de Fischer, de acuerdo con el esperado en las tablas de contingencia. Para describir los factores determinantes del desarrollo de fibrilación auricular en pacientes con tratamiento con ivabradina se determinó un modelo de regresión logística. Para todo el análisis se consideró como significativa un valor de  $p < 0.05$ .

#### **k. Consideraciones éticas.**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. No se requiere consentimiento informado ya que no se realizan intervenciones de riesgo, se analizarán datos a través del expediente electrónico, los datos personales de los pacientes se mantienen protegidos ya que

en ningún punto serán divulgada información como nombre, ficha de registro o localización geográfica.

Los investigadores que participen en el estudio tendrán acceso a la bases de datos, la cual se mantendrá actualizada en los equipos de computo personales de los mismos.

Las hojas de recolección de datos se mantendrán archivadas y resguardadas en la oficina de la unidad de cuidados críticos cardiovasculares del HCSAE Pemex. Las bases de datos, así como las hojas de recolección de datos se mantendrán bajo resguardo durante la totalidad de la duración del estudio, al final si se cuenta con alguna línea de investigación que continúe con el presente estudio, se mantendrá bajo resguardo, de lo contrario serán eliminadas. Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## **VII. RESULTADOS.**

El presente estudio incluyó un total de 34 pacientes a quienes se realizó cirugía cardiovascular dentro del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX Picacho, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares (UCIC), y que requirieron durante el post quirúrgico la administración de levosimendán como inotrópico único o asociado a otros inotrópicos.

Del total de la población la mayoría fueron del sexo masculino (73.5%), con una mediana de edad de 65 años, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica (79.4%) lo que representa el doble de la prevalencia global de esta enfermedad comparado con la población general no derechohabiente del sistema de salud de PEMEX.

El porcentaje de pacientes con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo conservada fue de 79.4% con una media de Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 55.7%, mientras que la media del volumen auricular izquierdo fue de 33.1 ml/m<sup>2</sup>. El resto de las características demográficas se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción demográfica de pacientes postoperados de cirugía cardiovascular con administración de levosimendán en el Hospital Central Sur de Alta especialidad PEMEX.

Variable	Total
Hombres n (%)	25 (73.5)
Mujeres n (%)	9 (26.5)
Hipertensión arterial sistémica n (%)	27 (79.4)
Diabetes mellitus n (%)	20 (58.8)
Antecedente de cardiopatía isquémica n (%)	26 (76.4)
Antecedente de valvulopatía n (%)	14 (41.1)
Enfermedad Renal Crónica n (%)	3 (8.8)
Edad años (DE)	64.8 (+/- 8.09)
Fracción de expulsión del ventriculo izquierdo % (DE)	55.7 (+/- 10.9)
Volumen auricular izquierdo ml/m2 (DE)	33.1 (+/- 8.4)

Dentro del grupo de pacientes con administración de inotrópico se obtuvieron los siguientes datos, se administró levosimendán como inotrópico único a 26 pacientes (76.5%) al resto de los pacientes (23.5%) se administró levosimendán y dobutamina como tratamiento inotrópico, lo cual se asoció significativamente más al desarrollo de fibrilación auricular (75% vs 26.9%,  $p= 0.33$ ). El resultado de esta comparación se describe en la Tabla 2.



Tabla 2. Comparación en el desarrollo de fibrilación auricular en pacientes con tratamiento inotrópico con levosimendán vs. tratamiento con levosimendán + dobutamina.

INOTROPICO	Levosimendán	Pacientes n	DESARROLLO DE FA <sup>1</sup>		Total
			Si	No	
			7	19	26
		Porcentaje de pacientes que desarrollaron FA <sup>1</sup>	26.9%	73.1%	100.0%
	Levosimendán + Dobutamina	Pacientes n	6	2	8
		Porcentaje de pacientes que desarrollaron FA <sup>1</sup>	75.0%	25.0%	100.0%

<sup>1</sup> FA: Fibrilación Auricular.

**NOTA:** La combinación Levosimendán + Dobutamina se asoció significativamente más al desarrollo de fibrilación auricular en relación con Levosimendán únicamente (75% vs 26.9%, p=0.033).

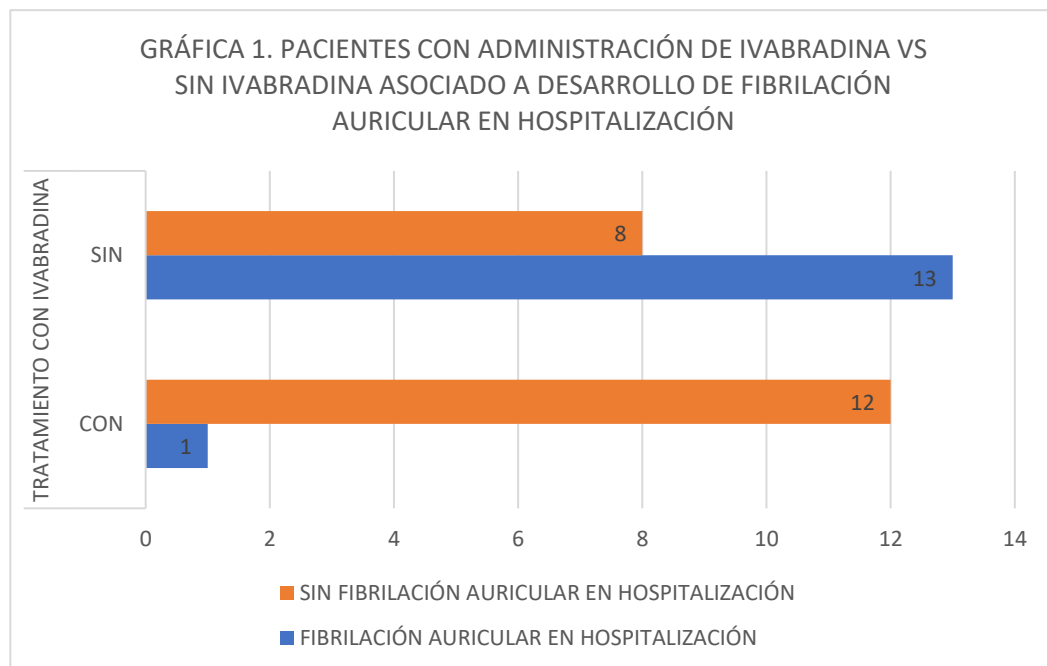
Para el objetivo principal del estudio se obtuvieron los siguientes resultados, el total de pacientes a los que se administró ivabradina fue de 13 representó un 38.2% del total de pacientes se comparó vs 21 pacientes a quienes no se administró ivabradina (61.8%); en el primer grupo solamente 1 paciente desarrolló fibrilación auricular (FA) (7.7%); mientras que en el segundo grupo un total de 13 pacientes presentaron FA representando un 61.9% del total de este grupo. Se realizó un análisis de este resultado mediante la prueba exacta de Fisher, con el que se obtuvo una p <0.001 con diferencia significativa entre ambos grupos. El resultado de este análisis se muestra en la tabla 3 y gráfica 1.

**TABLA 3. PREVALENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES CON ADMINISTRACIÓN DE IVABRADINA VS SIN IVABRADINA.**

		DESARROLLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR	
		Si	No
ADMINISTRACIÓN DE IVABRADINA	Si	N	
		1	12
		% DESARROLLO FA <sup>1</sup>	
		7.7%	92.3%
ADMINISTRACIÓN DE IVABRADINA	No	N	
		13	8
		% DESARROLLO FA <sup>1</sup>	
		61.9%	38.1%

<sup>1</sup>FA: Fibrilación auricular.

**NOTA: El 7.7% de los pacientes que utilizó Ivabradina desarrolló fibrilación auricular vs. El 61.9% de los que no la utilizaron. (p <0.001).**



Del total de pacientes con tratamiento inotrópico único con levosimendán o asociado a dobutamina se administró ivabradina a 13 pacientes (38,2%) en los que se observó estancia en UCIC con mediana de 5 días (Rango inter-cuartilar RIC 4-5 días) con un tiempo de requerir apoyo de ventilación mecánica de 1 día (RIC 1-1.5 días) en comparación con los pacientes a quienes no se administró ivabradina que tuvieron una mediana de estancia en UCIC de 8 días (RIC 5-9 días), con un tiempo de requerir apoyo de ventilación mecánica de 3 días (RIC 2-5 días). Los días de estancia hospitalaria, días de estancia en UCIC y días de requerimiento de ventilación mecánica se describen a detalle en la Tabla 4.

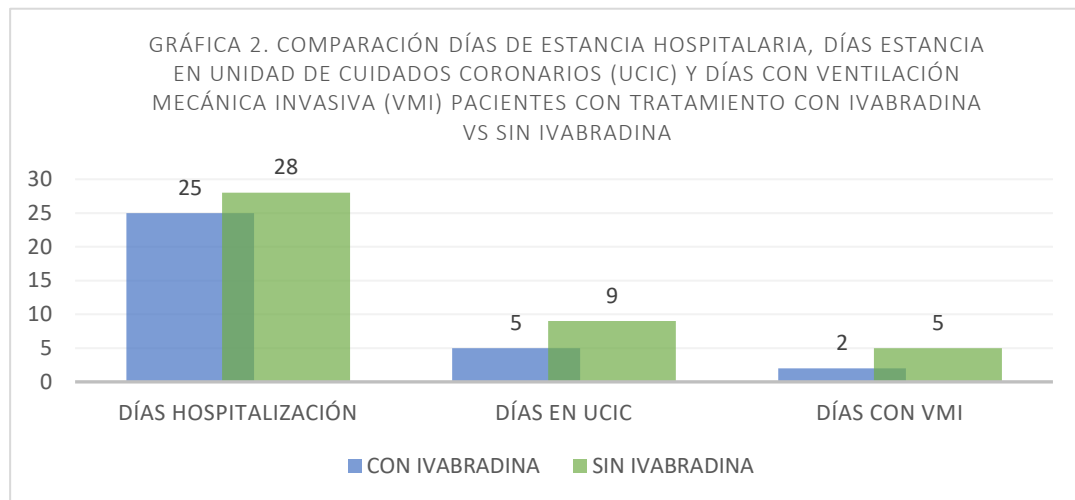
Tabla 4. Comparación de días de estancia Hospitalaria, días de estancia en UCIC<sup>1</sup>, días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con tratamiento con levosimendán asociado a ivabradina vs. sin tratamiento con ivabradina

ADMINISTRACIÓN DE IVABRADINA		DÍAS HOSPITALIZACIÓN	DÍAS UCIC	DÍAS DE VMI <sup>2</sup>
<b>Si</b>	<b>N 13</b>			
	<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	<b>17</b>	<b>4</b>
		<b>Mediana</b>	<b>25</b>	<b>5</b>
		<b>75</b>	<b>38</b>	<b>5</b>
			<b>5</b>	<b>1.5</b>
<b>No</b>	<b>N 21</b>			
	<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>5</b>
		<b>Mediana</b>	<b>28</b>	<b>8</b>
		<b>75</b>	<b>43</b>	<b>9</b>
			<b>9</b>	<b>5</b>

<sup>1</sup>UCIC: Unidad de cuidados intensivos cardiovasculares. <sup>2</sup>VMI: Ventilación mecánica invasiva.

NOTA: Los días en UCIC y VMI fueron mayores entre los que no utilizaron Ivabradina.

Se analizó el promedio de días de estancia hospitalaria, estancia en unidad de cuidados coronarios y requerimiento de ventilación mecánica invasiva; los días en UCI y de VMI fueron más entre los que no utilizaron ivabradina, se muestran estos resultados en la gráfica 2.



## VIII. DISCUSIÓN

El desarrollo de fibrilación auricular durante el periodo postoperatorio es una de las entidades con mayor prevalencia entre los pacientes que son sometidos a una cirugía cardíaca reportándose en la literatura de entre un 15 a 50%. Dentro de esta existen múltiples factores que contribuyen a la aparición de la misma donde uno de los principales es el uso de fármacos inotrópicos los cuales representan un pilar dentro del tratamiento agudo de estos pacientes pero que a su vez no está exento de eventos adversos es por ello que se debe analizar el riesgo/beneficio de la administración de estos fármacos. La aparición de fibrilación auricular en un paciente postquirúrgico puede llegar a representar una disminución de hasta 30% del gasto cardíaco que sumado al estado de aturdimiento miocárdico condicionado por el evento quirúrgico reciente genera una mayor carga en la morbi-mortalidad,, días de hospitalización, días de estancia en unidad de cuidados críticos, ventilación mecánica invasiva y las complicaciones asociadas a esto, lo cual genera un mayor impacto en la sobrevida de los paciente y un gran costo económico para los sistemas de salud.

La administración temprana de medicamentos moduladores del ritmo como la ibavradina, disminuyen la prevalencia de tal entidad sin tener repercusión clínica o hemodinámica de los pacientes, lo cual favorece el egreso temprano de la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares, el retiro oportuno de la ventilación mecánica disminuyendo las infecciones relacionadas a la misma, logrando de esta manera una reincorporación del paciente a sus labores cotidianas.

A pesar de las limitaciones del estudio los hallazgos son prometedores y motivan a realizar cohortes con mayor número de pacientes y realizar un estudio prospectivo en el cual se pueda tener mayor control sobre las variables.

Sería de utilidad realizar estudios de grupos de pacientes con características similares, e inclusive en otro contexto como la cardiopatía isquémica donde los eventos de arritmias son una complicación temible y altamente frecuente esto con la intención de mejorar la toma de decisiones para el uso de fármacos moduladores del ritmo.

## **IX. CONCLUSIONES**

Podemos concluir que el desarrollo de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugías cardíaca es un factor determinante en el pronóstico a corto, mediano y largo plazo. En donde la ivabradina surge como una opción más en pro de mejorar el tratamiento y disminuir complicaciones en pacientes de cirugía cardíaca de este y otros centros donde se lleva a cabo este tipo de intervenciones de alta especialidad.

Se requieren de más estudios que nos ayuden a conocer el beneficio de otros fármacos antiarrítmicos para tener una mayor tasa de prevención para el desarrollo de fibrilación auricular, este estudio sirve como base para realizar la comparación de con otros fármacos moduladores del ritmo que nos ayuden a conocer los desenlaces a largo plazo para morbilidad y mortalidad de esta población.

## X. REFERENCIAS.

1. Koponen, T., Karttunen, J., Musialowicz, T., Pietiläinen, L., Uusaro, A., & Lahtinen, P. (2019). Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *British journal of anaesthesia*, 122(4), 428-436.
2. Guarracino, F., Heringlake, M., Cholley, B., Bettex, D., Bouchez, S., Lomivorotov, V. V., ... & Pollesello, P. (2018). Use of levosimendan in cardiac surgery: an update after the LEVO-CTS, CHEETAH, and LICORN trials in the light of clinical practice. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 71(1), 1.
3. Thorlacius, E. M., Wähländer, H., Ojala, T., Ylänen, K., Keski-Nisula, J., Synnergren, M., ... & Castellheim, A. (2020). Levosimendan versus milrinone for inotropic support in pediatric cardiac surgery: Results from a randomized trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 34(8), 2072-2080.
4. Ting, P. C., Wu, V. C., Liao, C. C., Chou, A. H., Tsai, F. C., Lin, P. J., ... & Chen, S. W. (2019). Preoperative right ventricular dysfunction indicates high vasoactive support needed after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33(3), 686-693.
5. Nielsen, D. V., Torp-Pedersen, C., Skals, R. K., Gerds, T. A., Karaliunaite, Z., & Jakobsen, C. J. (2018). Intraoperative milrinone versus dobutamine in cardiac surgery patients: a retrospective cohort study on mortality. *Critical Care*, 22(1), 1-11.
6. Lomivorotov, V. V., Efremov, S. M., Kirov, M. Y., Fominskiy, E. V., & Karaskov, A. M. (2017). Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 31(1), 291-308.
7. Weber, C., Esser, M., Eghbalzadeh, K., Sabashnikov, A., Djordjevic, I., Maier, J., ... & Wahlers, T. C. (2020). Levosimendan reduces mortality and low cardiac output syndrome in cardiac surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 68(05), 400-408.
8. Jacky, A., Rudiger, A., Krüger, B., Wilhelm, M. J., Paal, S., Seifert, B., ... & Bettex, D. (2018). Comparison of levosimendan and milrinone for ECLS weaning in patients after cardiac surgery—a retrospective before-and-after study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 32(5), 2112-2119.



9. Mehta, R. H., Leimberger, J. D., van Diepen, S., Meza, J., Wang, A., Jankowich, R., ... & Alexander, J. H. (2017). Levosimendan in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2032-2042.
10. Faisal, S. A., Apatov, D. A., Ramakrishna, H., & Weiner, M. M. (2019). Levosimendan in cardiac surgery: evaluating the evidence. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33(4), 1146-1158.
11. Ng, K. T., Chan, X. L., Tan, W., & Wang, C. Y. (2019). Levosimendan use in patients with preoperative low ejection fraction undergoing cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Journal of clinical anesthesia*, 52, 37-47.
12. Tholén, M., Ricksten, S. E., & Lannemyr, L. (2021). Effects of levosimendan on renal blood flow and glomerular filtration in patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a double blind, randomized placebo-controlled study. *Critical Care*, 25(1), 1-8.
13. Van Diepen, S., Mehta, R. H., Leimberger, J. D., Goodman, S. G., Fremes, S., Jankowich, R., ... & Alexander, J. H. (2020). Levosimendan in patients with reduced left ventricular function undergoing isolated coronary or valve surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 159(6), 2302-2309.
14. Yan, S. B., Wang, X. Y., Shang, G. K., Wang, Z. H., Deng, Q. M., Song, J. W., ... & Zhang, W. (2020). Impact of perioperative levosimendan administration on risk of bleeding after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 20(2), 149-160.
15. Guerrero-Orriach, J. L., Malo-Manso, A., Ramirez-Aliaga, M., Florez Vela, A. I., Galán-Ortega, M., Moreno-Cortes, I., ... & Cruz-Mañas, J. (2020). Renal and neurologic benefit of levosimendan vs dobutamine in patients with low cardiac output syndrome after cardiac surgery: clinical trial FIM-BGC-2014-01. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1331.
16. Orriach, J. L. G., Arce, I. N., Rodriguez, P. H., Ponferrada, A. R., Manso, A. M., Aliaga, M. R., ... & Mañas, J. C. (2019). Preservation of renal function in cardiac surgery patients with low cardiac output syndrome: levosimendan vs beta agonists. *BMC anesthesiology*, 19(1), 1-8.
17. Cholley, B., Levy, B., Fellahi, J. L., Longrois, D., Amour, J., Ouattara, A., & Mebazaa, A. (2019). Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. *Critical Care*, 23(1), 1-8.

18. Wang, B., He, X., Gong, Y., & Cheng, B. (2018). Levosimendan in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: An update meta-analysis and trial sequential analysis. *BioMed research international*, 2018.
19. Terbeck, S., Heinisch, P. P., Lenz, A., Friess, J. O., Guensch, D., Carrel, T., ... & Erdoes, G. (2019). Levosimendan and systemic vascular resistance in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 9(1), 1-13.
20. Beiras-Fernandez, A., Kornberger, A., Oberhoffer, M., Kur, F., Weis, M., Vahl, C. F., & Weis, F. (2019). Levosimendan as rescue therapy in low output syndrome after cardiac surgery: effects and predictors of outcome. *Journal of International Medical Research*, 47(8), 3502-3512.
21. Conte, S. M., Florisson, D. S., De Bono, J. A., Davies, R. A., & Newcomb, A. E. (2019). Levosimendan following cardiac surgery. *Heart, Lung and Circulation*, 28(3), e19-e20.
22. Putzu, A., Clivio, S., Belletti, A., & Cassina, T. (2018). Perioperative levosimendan in cardiac surgery: Positive, neutral, or detrimental effects?. *International journal of cardiology*, 260, 53.
23. Woehrle, T., Mehringer, L., Juchem, G., Dashkevich, A., Weis, M., Schünemann, M., & Kilger, E. (2020). Individualized use of levosimendan in cardiac surgery. *Der Anaesthesist*.
24. Abril-Molina, A., Gómez-Luque, J. M., Perin, F., Esteban-Molina, M., Ferreira-Marzal, A., Fernandez-Guerrero, C., & Ocete-Hita, E. (2021). Effect of Preoperative Infusion of Levosimendan on Biomarkers of Myocardial Injury and Haemodynamics After Paediatric Cardiac Surgery: A Randomised Controlled Trial. *Drugs in R&D*, 21(1), 79-89.
25. Thorlacius, E. M., Vistnes, M., Ojala, T., Keski-Nisula, J., Molin, M., Romlin, B. S., ... & Castellheim, A. (2021). Levosimendan Versus Milrinone and Release of Myocardial Biomarkers After Pediatric Cardiac Surgery: Post Hoc Analysis of Clinical Trial Data. *Critical Care Medicine*, 22(7), e402-e409.
26. Mauriat, P., Bojan, M., Soulie, S. et al. Impact of the perioperative inotropic support in grown-up congenital heart patients undergoing cardiac surgery: a propensity score adjusted analysis. *Ann. Intensive Care* 10, 91 (2020).

27. Guilherme, E., Jacquet-Lagrèze, M., Pozzi, M., Achana, F., Armoiry, X., & Fellahi, J. L. (2020). Can levosimendan reduce ECMO weaning failure in cardiogenic shock?: a cohort study with propensity score analysis. *Critical Care*, 24(1), 1-9.
28. Flörchinger, B., Provaznik, Z., Philipp, A., Foltan, M., Camboni, D., Rupprecht, L., ... & Schmid, C. (2021). Use of Levosimendan in Adult Patients with Postcardiotomy Extracorporeal Life Support: A Single-Center Experience. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 69(S 01), DGTHG-eP57.
29. Romano, P., Cannata, F. F., Panico, C., Cappelleri, A., Pellegrino, M., Pagliaro, B., ... & Pini, D. (2019, May). Intermittent infusions of levosimendan in advanced heart failure: last but not least; a single-centre clinical experience on the efficacy of repeated levosimendan infusions. In *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE* (Vol. 21, pp. 421-421).
30. Elzeneini, M., Aranda, J., Al-Ani, M. et al. Hemodynamic effects of ivabradine use in combination with intravenous inotropic therapy in advanced heart failure. *Heart Fail Rev* 26, 355–361 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10029-x>
31. Ellermann, C., Kohnke, A., Dechering, D. G., Kochhaeuser, S., Reinke, F., Fehr, M., ... & Frommeyer, G. (2018). Ranolazine prevents levosimendan-induced atrial fibrillation. *Pharmacology*, 102, 138-141.
32. Frommeyer, G., Kohnke, A., Ellermann, C., Dechering, D. G., Kochhäuser, S., Reinke, F., ... & Eckardt, L. (2017). Acute infusion of levosimendan enhances atrial fibrillation in an experimental whole-heart model. *International journal of cardiology*, 236, 423-426.
33. Frommeyer, G., Ellermann, C., Kohnke, A., & Eckardt, L. (2018). P2868 Ranolazine reduces levosimendan-mediated atrial fibrillation in an experimental whole-heart model. *European Heart Journal*, 39.
34. Kandasamy, A., Simon, H. A., Murthy, P., Annadurai, M., Ali, M. M., & Ramanathan, G. (2017). Comparison of levosimendan versus dobutamine in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a randomized prospective study. *Annals of cardiac anaesthesia*, 20(2), 200.
35. Mebazaa, A., Nieminen, M. S., Packer, M., Cohen-Solal, A., Kleber, F. X., Pocock, S. J., ... & Survive Investigators. (2007). Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *Jama*, 297(17), 1883-1891.

36. Packer, M., Colucci, W., Fisher, L., Massie, B. M., Teerlink, J. R., Young, J., ... & REVIVE Heart Failure Study Group. (2013). Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC: Heart Failure*, 1(2), 103-111.
37. De Lissovoy, G., Fraeman, K., Teerlink, J. R., Mullahy, J., Salon, J., Sterz, R., ... & Padley, R. J. (2010). Hospital costs for treatment of acute heart failure: economic analysis of the REVIVE II study. *The European Journal of Health Economics*, 11(2), 185-193.
38. Delaney, A., Bradford, C., McCaffrey, J., Bagshaw, S. M., & Lee, R. (2010). Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *International journal of cardiology*, 138(3), 281-289.
39. Altenberger, J., Parissis, J. T., Costard-Jaeckle, A., Winter, A., Ebner, C., Karavidas, A., ... & Poelzl, G. (2014). Efficacy and safety of the pulsed infusions of levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep) study: a multicentre randomized trial. *European journal of heart failure*, 16(8), 898-906.
40. Teerlink, J. R., Packer, M., Colucci, W. S., Young, J. B., Massie, B. M., Fisher, L. D., ... & Sarapohja, T. (2006). Levosimendan provides rapid and sustained relief in patient global assessment of acutely decompensated heart failure: the REVIVE II study. *Journal of Cardiac Failure*, 12(6), S86.
41. Landoni, G., Mizzi, A., Biondi-Zoccai, G., Bruno, G., Bignami, E., Corno, L., ... & Zangrillo, A. (2010). Reducing mortality in cardiac surgery with levosimendan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 24(1), 51-57.
42. Pathak, A., Lebrin, M., Vaccaro, A., Senard, J. M., & Despas, F. (2013). Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 38(5), 341-349.
43. Konrad, D., Vicenzi-Moser, R., Vicenzi, M., Aldenhoff, U., Schwarzl, E., & Toller, W. (2013). Combined effects of ivabradine with dobutamine or levosimendan in isolated perfused hearts. *Critical Care*, 17(2), 1-200.

**XI. ANEXOS**

**1. Anexo 1.**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
PETROLEOS MEXICANOS  
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN Y SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA**

**PROTOCOLO:** PREVALENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES POSTOPERADOS DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR POSTERIOR A ADMINISTRACIÓN DE LEVOSIMENDAN ASOCIADO A TRATAMIENTO CON IVABRADINA VS. SIN IVABRADINA

**Nombre del Paciente:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ **Ficha:** \_\_\_\_\_

**Fecha de cirugía:** \_\_\_\_\_

**Tipo de Cirugía:** \_\_\_\_\_

**Días de estancia hospitalaria:** \_\_\_\_\_

**Días de estancia en UCIC:** \_\_\_\_\_

**Días de VMI:** \_\_\_\_\_

**Administración de Levosimendán en las 96 horas post quirúrgico:** SI ( ) NO ( )

**FEVI previa al procedimiento:** \_\_\_\_\_

**Volumen auricular izquierdo previo al procedimiento:** \_\_\_\_\_

**Evento de fibrilación auricular:** SI ( ) NO ( )

**Administración de Ivabradina asociada:** Si ( ) No ( )