



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**RESULTADOS DEL USO DE LEVOSIMENDAN EN 10  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRANSPOSICIÓN DE  
GRANDES ARTERIAS  
OPERADOS DE CIRUGIA DE JATENE.**

**T E S I S**

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

**P R E S E N T A :**

**DRA. MARTHA ELIZABETH RUBIO HERNÁNDEZ.**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. ANTONIO JUANICO ENRÍQUEZ**

**COLABORADORES:**

**DR. JUAN CALDERON COLMENERO.  
DR. FERNANDO FLORES FIGUEROA.**



**INSTITUTO N. DE  
CARDIOLOGIA  
IGNACIO-CHAVEZ**

**MÉXICO, D. F.**

**AGOSTO 2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:**

---

**DR. FERNANDO GUADALAJARA BOO**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DR. ALFONSO BUENDÍA HERNÁNDEZ**  
**JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**  
**TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

---

**DR. JUAN E. CALDERÓN COLMENERO**  
**SUBJEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**  
**PROFESOR ASOCIADO DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

---

**DR. ANTONIO JUANICO ENRIQUEZ**  
**COORDINADOR TERAPIA INTENSIVA POSQUIRÚRGICA DE CONGÉNITOS.**  
**ASESOR DE TESIS**

## DEDICATORIA

*A Dios por darme la vida, por estar conmigo en cada momento, por poner en mi camino situaciones y personas especiales que me han hecho crecer y madurar.*

*A mis padres, por su gran amor y apoyo incondicional.*

*A Andrés que es la luz de mi vida y mi mayor bendición, y a Francisco por ayudarme a lograr mis metas.*

*A todos mis maestros del Instituto Nacional de Cardiología por su paciencia, interés y dedicación en mi periodo de aprendizaje.*

*A cada uno de los niños que he conocido en ésta experiencia, que además de enseñanza académica me han dado lecciones de vida.*

## ÍNDICE

	PÁGINA
Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Justificación.....	22
Objetivos del estudio .....	23
Material y Métodos.....	25
Criterios de inclusión.....	26
Diseño del estudio.....	27
Descripción de las variables.....	27
Resultados.....	29
Discusión.....	35
Conclusiones.....	37
Anexos	
I Abreviaturas.....	38
II Tablas.....	39
III Gráficas.....	47
IV Formato de Control hemodinámico.....	53
Referencias bibliográficas .....	54

## INTRODUCCIÓN

La transposición de grandes arterias, también llamada discordancia ventrículo arterial, es un defecto congénito cardíaco en el que las grandes arterias se encuentran en relación anatómica inversa, es decir la aorta emerge del ventrículo derecho y la pulmonar la cual emerge del ventrículo izquierdo posterior a la aorta. En el 80% de los casos la aorta se sitúa anterior y a la derecha de la arteria pulmonar, sin embargo existen múltiples variables en cuanto a la relación de la emergencia de ambos vasos, es decir diferente anatomía y la misma fisiología. Es considerada la cardiopatía cianógena más común y de las más grave en la etapa neonatal y representa el 9.9% de todos los casos. La incidencia de la cardiopatía de de 0.7 % de los nacidos vivos <sup>1</sup>.

La primera descripción morfológica de una Transposición de grandes arterias (TGA) es atribuida a Esteno en 1672, posteriormente Mathew Baillie en 1797 menciona otro caso y se debe su nombre a Farré cuando describió el tercer caso conocido de esta anomalía, usando por primera vez el término “transposición”. El reconocimiento de la TGA en pacientes fueron el resultado de las observaciones de Fanconi en 1932 y Taussig en 1938 <sup>2</sup>.

En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, se atienden en forma frecuente pacientes con el diagnóstico de Transposición de Grandes Arterias y, desde 1991, se realiza la corrección anatómica o cirugía de Jatene, una de las complicaciones más frecuentes en el periodo posquirúrgico es la falla cardíaca, a pesar del uso de múltiples aminas. Con el advenimiento de nuevas drogas inotrópicas como el levosimendan se espera disminuir ésta complicación y mejorar la sobrevida de éstos pacientes.

El levosimendan ha sido poco utilizado en pacientes pediátricos, por tal motivo en el presente trabajo se describirá la respuesta a ésta droga de pacientes pediátricos con transposición de grandes arterias sometidos a cirugía de Jatene.

## **MARCO TEÓRICO**

La etiología de la transposición de las grandes arterias es de causas diversas sin establecerse aún alguna precisa, rara vez se asocia a síndromes hereditarios, a anomalías cromosómicas o a otras malformaciones congénitas, predomina en el sexo masculino en relación 3/1 y ocurre con cierta frecuencia en hijos de madres diabéticas o con ingesta de anfetaminas, trimetadiona u hormonas sexuales.

### **Embriología**

Se han postulado dos teorías: diferencia en el crecimiento o reabsorción del cono lo que origina la persistencia del cono subaórtico y absorción del cono subpulmonar con lo cual la aorta se desplaza anteriormente quedando conectada al ventrículo derecho, mientras que la pulmonar se desplaza posteriormente quedando en continuidad con la mitral <sup>4</sup>.

Se ha propuesto también como una alteración en la formación anómala del septum troncoconal y del septum aórtico pulmonar, que en lugar de formarse en espiral se forma recto, por lo tanto una vez establecida la septación el ventrículo derecho (VD) se continua con el cuarto arco aórtico (cayado), mientras el VD con el sexto arco (ramas de la pulmonar) y la orientación del septum malformado dará origen a la variedad en la relación de las grandes arterias.

Anderson señala que posiblemente, tanto el defecto en el desarrollo infundibular como la malformación truncal, influyen en la génesis de la discordancia ventrículo arterial <sup>4</sup>.

## **Anatomía**

En la forma externa llama la atención la relación anormal de las arterias, la mayoría de las veces aorta anterior y a la derecha de la pulmonar y cursa paralela a ella, sin embargo existen casos en donde la aorta es posterior. Es importante mencionar que aún sin tener en cuenta la relación entre ambos vasos, siempre existirá la misma fisiopatología.<sup>6</sup>

La aurícula derecha es dilatada, el VD es hipertrófico y muy trabeculado, el ventrículo izquierdo (VI) es morfológicamente normal, el septum interventricular tiende a ser recto, es común encontrar continuidad mitro-pulmonar y los casos sin comunicación interventricular (CIV) muestran adelgazamiento de la pared libre, no así los casos con CIV en los que se mantiene el espesor, y es normal en los casos con estenosis pulmonar y CIV. Es importante mencionar que la mayoría de éstos pacientes nacen con un VI similar al de los pacientes sanos.

El origen y distribución de las arterias coronarias es muy variable y de suma importancia, un hallazgo frecuente es que las coronarias emergen de la aorta como sinusoides y adyacentes a la arteria pulmonar, la clasificación de Leiden para describir la anatomía coronaria es aún aceptada y lógica, algunas variantes representan un mayor reto para el cirujano y riesgo para el paciente en algunos centros.<sup>3</sup>

Las malformaciones asociadas más frecuentes a la TGA son comunicación interauricular (CIA), persistencia del conducto arterioso (PCA) y CIV (ésta última en el 20-40% de los casos) que afecta el septum de salida en el 67% de los casos, suele ser pequeña y de localización subpulmonar, el 30% de los casos de doble vía de salida tipo Taussig-Bing que se comporta como TGA.<sup>2</sup>

## **Cuadro Clínico**

El diagnóstico es principalmente al nacimiento ya que en la vida fetal los cortocircuitos interatrial y a nivel del conducto arterioso permiten la vida. En la TGA la alteración fundamental después del nacimiento es la imposibilidad de la sangre venosa para alcanzar el territorio pulmonar y de la sangre arterial de acceder a la aorta, la consecuencia es una hipoxemia grave al nacimiento que ocasiona acidosis metabólica, la circulación intracardiaca sistémica y pulmonar es en paralelo. <sup>4</sup>

En caso de foramen oval ó CIA restrictiva debe realizarse una atrioseptostomía, en casos con conducto arterioso permeable debe utilizarse la infusión de prostaglandinas E<sub>1</sub> con el fin de mantenerlo permeable, existe hipoxemia crónica de ahí la necesidad de la atrioseptostomía para mejorar la mezcla a nivel de los atrios y así la oxigenación.

En los casos con CIV la fisiopatología depende del tamaño y localización de la misma, los defectos subpulmonares son de poca ayuda ya que no aportan mejora alguna en la mezcla sanguínea. La presencia de estenosis pulmonar limita el flujo al pulmón que es una de las causas de cianosis a pesar de una CIA y CIV amplias. <sup>1</sup>

## **Fisiopatología**

Como resultado de la caída de la presión en la arteria pulmonar, el VI pierde progresivamente el estímulo contráctil que favorece la hipertrofia, la reserva miocárdica se mantiene durante la primera semana de vida, a partir de ahí la pared ventricular izquierda deja de hipertrofiarse y pierde la potencialidad para soportar una presión sistémica producida por la corrección anatómica. La presencia de CIV favorece la hipertrofia al ocasionar sobrecarga de volumen y de presión, en los casos sin CIV debe mantenerse el conducto arterioso permeable con prostaglandinas, para favorecer la hipertrofia del VI. <sup>1</sup>

## **Radiografía de tórax**

Desde el punto de vista radiológico se observa una silueta cardíaca ovoide de tamaño normal o ligeramente aumentada, pedículo vascular estrecho y ligero aumento de la vasculatura pulmonar, que son resultado de la malposición de las arterias y ausencia de timo.

## **Electrocardiograma**

El ECG puede ser igual que en neonatos sanos, con equilibrio entre ambas fuerzas ventriculares. Al disminuir la presión del VI se pone de manifiesto el predominio del VD, la hipertrofia del VD es importante con eje a  $\geq 150^\circ$  y ondas R monofásicas de gran voltaje en precordiales.<sup>1</sup>

## **Diagnóstico**

El estudio Ecocardiográfico bidimensional y Doppler color permite un diagnóstico normofuncional adecuado. Debe analizarse el septum interatrial para buscar la presencia de comunicación interauricular y decidir si es necesaria una atrioseptostomía, es importante también evaluar en corte de cuatro cámaras el tamaño de ambos ventrículos, la morfología y función de las válvulas atrioventriculares y descartar cualquier disfunción previa a la cirugía, se debe estudiar además el origen y distribución de los vasos coronarios, descartar coartación aórtica, y presencia de conducto arterioso.<sup>1, 4</sup>

La doble vía de salida del ventrículo derecho en su variedad de vasos lado al lado con CIV subpulmonar tiene un comportamiento similar a la transposición de las grandes arterias.

El estudio funcional se realiza para valorar la posibilidad de corrección anatómica, la situación ideal es aquella en la que la presencia de una comunicación interventricular o un conducto arterioso permite la medida indirecta de la presión ventricular izquierda, que debe ser alrededor del 75% de la sistémica, en los casos en los que la presión del ventrículo izquierdo esta todavía

elevada, el septum intraventricular compete con la presión ventricular derecha y se muestra rectificando en sístole o conserva su convexidad anterior. Cuando la presión ha caído significativamente, el predominio de la presión del ventrículo derecho desplaza el septum hacia el VI que adopta una posición con convexidad posterior, estos cambios suelen producirse en la primera semana de vida, a partir de esta edad el VI pierde el estímulo contráctil, comienza a disminuir la masa muscular y la reserva contráctil, por lo que no convendrá su corrección anatómica.<sup>1,5</sup>

El cateterismo cardiaco no se realiza de rutina para el diagnóstico de la patología en el neonato, si no con carácter intervencionista en caso de necesitar atriosptostomía con balón. En niños más grandes con formas más complejas de TGA es necesario el cateterismo para obtener datos hemodinámicos y anatómicos importantes como múltiples CIV, el definir la anatomía coronaria no es indispensable ya que durante la cirugía se pueden establecer estrategias para llevar a cabo el switch arterial.

## **Tratamiento**

Sin tratamiento quirúrgico la sobrevida a los 6 meses es poco frecuente, aún después de la atrioseptostomía con balón, el pronóstico es malo en los pacientes que se presentan con cianosis severa u obstrucción del arco aórtico o ambas, muchos de los cuales no sobreviven al periodo neonatal sin tratamiento quirúrgico. Los sobrevivientes presentan daño pulmonar grave aun en la presencia de CIV, otras causas de morbilidad y mortalidad incluyen la falla cardiaca, abscesos cerebrales secundarios a hipoxia crónica y cortocircuitos intracardiacos<sup>1</sup>

Los procedimientos quirúrgicos para tratar ésta patología han variado con el paso de los años, se conocen: la septectomía atrial de Blalock-Hanlon con alta mortalidad, que ha sido remplazada por los tratamientos por intervencionismo.<sup>3</sup>

La cirugía de Mustard y Senning fue creada para redirigir los retornos venosos sistémicos y pulmonares a nivel atrial, retorno venoso sistémico al VI y de allí a la arteria pulmonar, el retorno venoso pulmonar al VD de allí a la aorta, si bien es una corrección fisiológica, no es anatómica ya que la circulación sistémica continua manejándola el VD. Dicho procedimiento tiene una mortalidad muy baja 5%, problemas a largo plazo como son la obstrucción de las venas cavas, arritmias ventriculares y atriales, insuficiencia tricuspídea y falla ventricular derecha. La corrección anatómica tipo Jatene ha venido a reemplazar ésta operación.<sup>2, 3, 4</sup>

El bandaje de la arteria pulmonar se introdujo como paliación en pacientes con CIV como preparación anatómica del VI para la posterior corrección anatómica.<sup>3</sup>

La cirugía diseñada por Jatene fue utilizada por primera vez con éxito en 1975<sup>6</sup>, y modificada posteriormente por Lecompte en 1981, reparaciones exitosas en neonatos fueron reportadas por Castañeda y cols. en 1984<sup>6</sup>. Esta cirugía fue desarrollada como un procedimiento de elección para la TGA en asociación con malposición de los grandes vasos, es una técnica en la que se establece la normoconexión ventrículo-arterial conectando la aorta con el ventrículo izquierdo y la pulmonar con el ventrículo derecho. Ello se consigue mediante la sección completa a nivel supra valvular de las grandes arterias y la anastomosis del cabo proximal pulmonar con el distal aórtico y del proximal aórtico con el distal pulmonar, transportando y reimplantando los ostium coronarios desde la aorta anatómica a la pulmonar anatómica, ahora funcionalmente “neoaorta”. La válvula sigmoidea que funciona como aórtica, anatómicamente corresponde a la válvula pulmonar. Hay necesidad de recolocación espacial y anastomosis vascular a nivel de los troncos de las grandes arterias y necesidad de transporte y reimplantación de arterias coronarias.<sup>2, 3</sup>

Existen situaciones especiales para llevar a cabo la cirugía de Jatene en los neonatos, es importante la edad del paciente, la presencia de múltiples CIV, o ventrículos desbalanceados pueden influenciar en la decisión de la cirugía, el tiempo óptimo para llevar a cabo la cirugía depende de los hallazgos anatómicos asociados. La clave a considerar de mayor importancia es la presión del ventrículo izquierdo al tiempo de la cirugía, ya que la historia natural de la TGA sin CIV se caracteriza por una involución postnatal del VI, éste ventrículo puede no funcionar en forma adecuada en pacientes mas grandes, situando a los pacientes en un alto riesgo de bajo gasto cardiaco y falla del ventrículo izquierdo posterior a la cirugía. En forma optima el tiempo quirúrgico para la TGA sin CIV se considera alrededor de los 5-10 días de vida, el 15-20% de los pacientes que no mejoran con atriosptostomía e infusión de prostaglandinas E 1 deben de ser intervenidos en forma temprana, sólo unos pocos pacientes se les posterga la cirugía debido a otras condiciones como son un diagnóstico tardío o por enfermedades intercurrentes como la sepsis. Se ha utilizado en forma preliminar la estrategia de hacer bandaje de la arteria pulmonar combinado con una fístula sistémico pulmonar como preparación para el VI, situación que es reservada para niños mayores en los cuales se ha llevado a cabo tratamiento paliativo interatrial en la vida temprana y quienes desarrollan falla cardiaca, en dichos casos son necesarios periodos hasta de 1 año que son necesarios para la preparación del VI antes de la corrección anatómica.<sup>2, 3, 4</sup>

En los pacientes con CIV no restrictiva, doble salida de ventrículo derecho tipo Taussig Bing, PCA grande funcional, obstrucciones a la vía de salida del VI o una combinación de estos se mantiene la presión del ventrículo izquierdo para estar preparado para su corrección que debe realizarse en las primeras 2 semanas de vida, aunque se puede diferir hasta 6-8 semanas en caso de otras complicaciones extra cardíacas.

Los pacientes con obstrucciones graves del arco aórtico requieren cirugía urgente posterior a la estabilización con prostaglandinas y ventilación mecánica.<sup>6</sup>

## Tratamiento quirúrgico

La cirugía debe realizarse con un equipo de anestesiólogos con experiencia en el manejo de neonatos, ya que requiere de circulación extracorpórea, hipotermia, etc. Se realiza mediante estereotomía media con canulación aórtica y bicaval, cardioplejia. La aorta ascendente es seccionada justo a nivel de la comisuras valvulares y la coronaria izquierda y derecha son escindidas en su ostium junto con tejido aórtico, la arteria pulmonar es seccionada y reimplantados los ostium coronarios cerca de la válvula pulmonar que fungirá como neoaorta, los botones coronarios son rotados posteriormente y anastomosados, la aorta distal se mueve en forma posterior para ubicarse detrás de la bifurcación de la arteria pulmonar (maniobra de Lecompte), una vez colocados los vasos en su nueva posición se lleva a cabo el cierre de la CIA mediante cierre directo. Se procede a verificar la perfusión adecuada del miocardio, y permeabilidad coronarias, normalmente el corazón retorna a ritmo sinusal a recuperar la temperatura, si no es así deben buscarse datos de isquemia.<sup>2,3,4</sup>

En pacientes con CIV o doble salida de ventrículo derecho tipo Taussig Bing, la CIV es cerrada a través de la válvula tricúspide mediante la colocación de parche de pericardio bovino, el tiempo de pinzamiento aórtico y circulación extracorpórea son variables, en diversos estudios se ha mencionado un tiempo estimado de 59/ 122 minutos respectivamente para TGA sin CIV y 84/ 147 minutos en casos de TGA con CIV. El estado hemodinámico ideal posterior a salir de bomba es de presión arterial sistólica de 50-60 mmHg, diastólica de 30-40 mmHg, y medias de 40 mmHg, ritmo sinusal con QRS ancho o bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His, el segmento T puede ser isoeléctrico y la mayoría de los pacientes reciben manejo con dobutamina y nitroglicerina o milrinona.<sup>2</sup>

## Complicaciones

Las complicaciones en el cirugía de Jatene se presentan en el 5% de los casos <sup>6</sup>, y mas común en pacientes con septum íntegro, la mortalidad en la reparación es hasta del 25% cuando hay complicaciones perinatales (falla orgánica múltiple, acidosis severa, falla renal, infección intercurrente, desórdenes neurológicos<sup>6</sup>). Las complicaciones mas frecuentes son insuficiencia coronaria (que es la causa más común de muerte temprana), falla cardiaca hasta en el 25% de los casos, obstrucción a la salida del ventrículo derecho, sea supra valvular y/o valvular es una complicación que amerita reoperación.

Tales hechos pueden condicionar la evolución posquirúrgica en el sentido del comportamiento de la válvula pulmonar como aórtica, las anastomosis vasculares y la necesidad de traslocar la pulmonar desde un ventrículo posterior a un ventrículo situado más anterior, puede generar a lo largo de la evolución, estenosis a este nivel. El transporte y reimplantación de las arterias coronarias desde la aorta anatómica a la “neoaorta” puede generar distorsión de su trayecto y favorecer la aparición de isquemia. <sup>6</sup>

La anomalía tipo Taussig–Bing requiere algunas modificaciones de la técnica de Jatene, el defecto septal se cierra través de escisión ventricular o a través de los grandes vasos, la translocación coronaria es completamente igual, la maniobra de Lecompte es usada en todos los casos a excepción de los casos con arteria pulmonar anterior, los puntos importantes para la realización de la maniobra de Lecompte son lesión de las coronarias y compresión de las mismas.

El objetivo principal del cuidado posquirúrgico es establecer un ambiente hemostático seguro para el niño con un gasto metabólico mínimo <sup>.1,7</sup> El manejo básico incluye bajas presiones y flujos altos, control estricto de la temperatura, electrolitos y líquidos corporales, la adaptación del VI para el manejo de la circulación sistémica puede llevar días a semanas, por lo cual requiere de apoyo

inotrópico externo. La adaptación depende de la edad del paciente, presión ventricular izquierda preoperatoria y otros factores, en pacientes con CIV no restrictiva y presiones adecuadas del VI se espera no existan mayores complicaciones para que el VI se adapte a los nuevos cambios.<sup>2,6</sup> Inicialmente los pacientes son manejados con sedantes y relajantes durante las primeras 24hr, las radiografías de tórax iniciales en pacientes con TGA sin CIV muestran mínima cardiomegalia, no así los pacientes con CIV o DVSVD quienes presentan cardiomegalia persistente aún después de la cirugía. Se deben realizar ecocardiogramas seriados durante la primera semana para evaluar la función de VI así como el movimiento septal, así como la respuesta a las aminas milrinona y dopamina.

La circulación adecuada puede ser evaluada mediante temperatura en extremidades, equilibrio ácido base, el lactato sérico suele ser un marcador exitoso. El marcador hemodinámico clave es la presión del atrio izquierdo la cual debe ser de 5-8 mmHg, la presión arterial sistólica debe ser de 50 a 60 mmHg en las primeras 24 hrs y con incremento en los primeras 72 hrs así como incremento de la presión atrial inicial. Los líquidos parenterales deben manejarse al 50% de los requerimientos normales para cada paciente, los cambios en los líquidos que provoque un incremento de la presión atrial arriba de 8-10 mmHg debe ser evitado<sup>2</sup>, el ventrículo izquierdo no preparado puede ser forzado a contraerse en la curva descendente de la ley de Starling, precipitando deterioro hemodinámico., la hipotensión moderada con medias alrededor de 35 mmHg en un paciente bien profundido son preferibles, si la presión decae por debajo de 35 mmHg con una presión atrial adecuada puede adicionarse al manejo norepinefrina a dosis de 0.01 a 0.2 µg/kg/min. Los neonatos operados de switch arterial presentan presiones arteriales medias de un tercio de la presión sistólica media en niños sanos, presiones arteriales altas sugieren un cortocircuito residual que debe ser investigado mediante Doppler color , así como medida de la oxigenación venosa central y a nivel de la arteria pulmonar para detectar los saltos oximétricos. Sedación inadecuada, hipoxia e hipercarpea son factores de riesgo para

precipitar hipertensión arterial pulmonar que de por si es raro en neonatos pero que pueden empeorar la evolución posquirúrgica.

El gasto urinario no es un marcador real del gasto cardiaco en pacientes posquirúrgicos. Algunos pacientes posoperados de cirugía a corazón abierto son manejados con diálisis peritoneal desde la sala de operaciones, éste catéter drena el líquido acumulado en la región abdominal que normalmente se forma en los pacientes que entran a cortocircuito cardiopulmonar. Si el gasto urinario es menor de 1 mL/kg/hr deben ser administrado furosemide 1mg/kg en dosis única [2]. Los diuréticos rara vez mejoran el gasto urinario y a dosis altas pueden provocar alteraciones metabólicas, la insuficiencia renal aguda puede aparecer como una complicación en cirugías mayores o a la exposición a bomba de circulación extracorpórea aún con estabilidad hemodinámica e hidratación adecuada o función renal normal prequirúrgica. <sup>2,7</sup>

La hiperkalemia moderada y trastornos electrolitos son depresores importantes para el miocardio por lo que es necesario mantener un equilibrio que muchas de las veces solo se logra con la diálisis peritoneal, su uso con dosis bajas de líquido intraperitoneal es un excelente modulador de líquidos y electrolitos sin las complicaciones de los diuréticos, volúmenes de 10 cc/kg en ciclos de 30 minutos son de utilidad en solución isotónica 1.5 % e hipertónica al 4.25%. <sup>2,7</sup>

Es importante la hemostasia en la glucosa, deben ser monitoreados en forma horaria posterior a la cirugía para proveer adecuado aporte metabólico al paciente posquirúrgico de corazón abierto, es importante vigilar además niveles séricos de calcio.

La disección anatómica extensa, grandes líneas de sutura y exposición prolongada a la circulación extracorpórea son factores predisponentes al sangrado, el uso de sangre heparinizada en la bomba, así como de plaquetas o plasma posterior a salida de bomba, minimizan el riesgo de hemorragia. El

taponamiento cardiaco es poco tolerado por los neonatos, en casos raros es necesario reexplorar al paciente para verificar puntos de sangrado, el criterio para decidirlo es un drenaje que exceda los 5 cc/kg/hr en la primera hora y a partir 4 ml/kg/hr en la segunda.<sup>7</sup>

La hipotensión arterial sistémica persistente, el incremento de la presión atrial izquierda, pobre perfusión tisular y signos de disfunción del ventrículo izquierdo sugieren insuficiencia arterial coronaria o un VI no preparado. Ambos factores crean una situación de inestabilidad extrema. En los casos de insuficiencia coronaria, se presentan cambios electrocardiográficos observados por ecocardiografía.<sup>2,5,7</sup>

El espasmo coronario después del switch arterial es probablemente una entidad real pero difícil de comprobar. La nitroglicerina en infusión a dosis de 1 mcg/kg/hr en las primeras 24-48 hr posquirúrgicas se cree es de beneficio en la prevención de espasmo coronario, la normalización del segmento ST pueden observarse después de la administración de dicho medicamento.<sup>2</sup> Los problemas con las anastomosis coronarias pueden ser tratables mediante exploración quirúrgica, si se detectan a tiempo.<sup>3</sup>

La falla en un VI no preparado es más común que suceda en pacientes mayores que no han tenido una preparación adecuada de dicho ventrículo. El tratamiento inotrópico esta indicado así como el retraso en el cierre esternal. Ocasionalmente la exposición a la bomba de circulación causa efectos secundarios como fuga capilar, edema masivo e incremento en los requerimientos de líquidos intravenosos, estos efectos son minimizados por el uso de aprotinina, paro circulatorio con hipotermia, es necesario el uso de diálisis en éstos casos, norepinefrina para mantener la tensión arterial sistémica y reposición de líquidos con plasma o albúmina, estas complicaciones generalmente remiten en las primeras 24-36 hr.<sup>3,7</sup>

Estudios realizados en diferentes series reflejan una mortalidad del procedimiento de Jatene del 0.9%, para los pacientes con TGA y septum íntegro del 4.1% y del 6.6% en los pacientes con doble salida del ventrículo derecho tipo Taussig Bing los resultados son comparables con otras patologías como la tetralogía de Fallot y la CIV aislada<sup>4</sup>. Múltiples factores de riesgo se han identificado para predecir la mortalidad, excluyendo a los pacientes con corazón univentricular y falla cardíaca derecha tardía después de la corrección atrial, los factores más importantes son: la presencia de CIV u obstrucción del arco aórtico. La edad al momento de la cirugía, anatomía coronaria (incluyendo coronarias intramurales y todos los patrones epicárdicos), año de cirugía y cirujano no representan factores de riesgo, la resección de obstrucciones al tracto de salida del VI no incrementa el riesgo. En algunos otros estudios los trastornos en el patrón coronario han sido indicativos de ventilación mecánica prolongada y necesidad de mantener esternón abierto pero no la mortalidad. Otros factores de riesgo reportados son peso bajo al nacer, VD pequeño, obstrucción del arco aórtico, y trayecto coronario entre la aorta y la arteria pulmonar.<sup>1, 2, 4, 6, 10</sup>

Después de la cirugía de Jatene se han reportado una estancia en UCI con media de 3 días que corresponde a la duración de la ventilación mecánica. La muerte después del Jatene es rara 10 a 15 años después de la cirugía se ha reportado una supervivencia del 92-93%.<sup>1, 2</sup> Los estudios a largo plazo revelan un crecimiento y desarrollo normal en los pacientes posquirúrgicos.

Hay una incidencia baja de arritmias en éstos pacientes, con disfunción a nivel del nodo A-V del 4.4 % y solo 1.7% con bloqueo A-V completo, Taquicardia supraventricular ocurre en el 5% de los pacientes.

Se ha estudiado además la perfusión miocárdica en pacientes posquirúrgicos a largo plazo, mediante ecocardiografía y tomografía por emisión de protones demostrando que la isquemia en pacientes posquirúrgicos de Jatene es baja.

La insuficiencia cardiaca (IC) es una complicación frecuente en los pacientes cardiopatas, 45% la presentará el menos en 1 ocasión y la mortalidad es de hasta el 40%. El estado de bajo gasto cardiaco es un término utilizado para describir un estado con hallazgos clínicos y bioquímicos en los cuales hay una oxigenación inadecuada para mantener el metabolismo de los órganos y sistemas, éstos hallazgos incluyen taquicardia, pobre perfusión miocárdica disminución en la uresis, elevación del lactato, y reducción de la saturación venosa central, la insuficiencia cardiaca ocurre frecuentemente entre las 6-18 horas posteriores a la cirugía resultando en una estadía prolongada en la unidad de terapia intensiva e incremento en la mortalidad, se asocia además a un incremento en las resistencias vasculares pulmonares y arritmias, un reconocimiento o tratamiento inadecuado de la falla cardiaca puede resultar en paro cardiaco que requiera de maniobras de resucitación cardiopulmonar.

Los niveles arteriales de lactato son probablemente el mejor predictor e indicador bioquímico de resultado final en niños posoperados del corazón con el que se cuenta en la actualidad.<sup>7,8,9</sup> Los fármacos inotrópicos positivos son el tratamiento inicial en la IC por disfunción sistólica y los más utilizados son los  $\beta$ -adrenérgicos como la dobutamina y en menor porcentaje los inhibidores de la fosfodiesterasa III como la milrinona. El uso de inotrópicos intravenosos en IC esta indicado en pacientes con datos de hipoperfusión periférica, hipotensión, deterioro de la función renal, independientemente de congestión pulmonar refractaria a diuréticos y vasodilatadores.<sup>11</sup>

Los sensibilizadores de los miofilamentos de calcio son una clase de inotrópicos positivos, drogas vasodilatadores (inodilatadores) que aumentan la contractilidad miocárdica a través del incremento en la sensibilidad de calcio del aparato contráctil, sin alterar la concentración intracelular de calcio. Los sensibilizadores del calcio como el levosimendan han recibido atención especial para el tratamiento de la falla cardiaca crónica y aguda, de igual manera los receptores  $\beta_1$  agonista o los inhibidores de la fosfodiesterasa III que estimulan el monofosfato de adenilato ciclasa AMPc mediante señales que incrementan el

calcio intracelular, éstas drogas no tienen ningún efecto adverso sobre el consumo miocárdico de oxígeno, producción de cardiotoxicidad, o desarrollo de arritmias.<sup>13</sup>

El levosimendan fue desarrollado hace apenas una década, basado en un acúmulo importante de evidencia experimental y clínica. Levosimendan, un nuevo sensibilizador del  $\text{Ca}^{2+}$  y agente inotrópico positivo, se ha reportado ser útil para el tratamiento de pacientes con datos de bajo gasto cardíaco severo por insuficiencia cardíaca.<sup>13</sup> Además de su efecto inotrópico positivo, ejerce acciones vasodilatadoras a nivel de las arterias coronarias, pulmonares y sistémicas. Las altas dosis de levosimendan ( $1\mu\text{g}$ ) inhiben la fosfodiesterasa (PDE), por aumento de AMPc en el músculo liso vascular. El aumento en flujo coronario por levosimendan era diferente al de milrinona un inhibidor de PDE-III independiente de la activación de la AMP y CMPC proteincinasa.<sup>13, 14, 15</sup> El uso reciente de inotrópicos positivos sensibilizadores de calcio como el levosimendan, cuyo mecanismo de acción es mejorar la contractilidad miocárdica por medio de sensibilizar al calcio a la troponina C, produce una vasodilatación arterial y venosa mediante la activación de los canales de potasio sensibles a adenosintrifosfato (ATP) de la fibra muscular vascular, por lo cual tiene un efecto dual al incrementar el gasto cardíaco, y disminución de las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas, además de efecto antiarrítmico así como disminución en el aturdimiento miocárdico. Su metabolito activo es OR -1896, el levosimendan es reducido en el intestino al amino metabolito OR 1885, el cual es fuertemente acetilado al metabolito activo OR 1896 cuya vida media es mas larga que tan solo como levosimendan (casi 80 hrs), éste metabolito posee un perfil hemodinámico similar al levosimendan, la vida media larga de OR 1896 explica los efectos prolongados del medicamento después de suspender la infusión del mismo. Su efecto es sostenido e incluso permanece hasta por 1 semana posterior a la administración de una dosis única.<sup>15, 16, 23</sup>

El levosimendan fue aprobado en Europa para su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o crónica agudizada, y en Estados Unidos se encuentra en fase III de investigación.<sup>[14]</sup> Algunos estudios clínicos en pacientes

adultos publicados (LIDO y RUSLAN) indican que el levosimendan es más efectivo para la IC que la dobutamina, además de disminuir en la mortalidad, lo que coloca al levosimendan en grado de recomendación IIa, grado de evidencia B.

Levosimendan se ha usado también en otros casos como pacientes con falla cardíaca posquirúrgica.<sup>14</sup> Dos estudios importantes del uso de levosimendan en IC: REVIVE II, evaluó pacientes con terapia convencional más levosimendan y pacientes con terapia convencional aislada, en 600 pacientes con IC (FE  $\leq$  35%) que no respondieron al uso de diurético y vasodilatadores en forma pobre durante 48 hrs, se evaluó la evolución de los pacientes tras 5 días de tratamiento con levosimendan, los resultados fueron una mejoría leve en el 6% de los pacientes tratados, 15% de ellos requirió terapia de rescate a diferencia del 23 % de los tratados con terapia convencional, además de reducción en los niveles de péptido natriurético cerebral menores de 250  $\mu$ g, y días de hospitalización, así como análisis de los efectos adversos en 50% de los pacientes con levo presentaron hipotensión a diferencia de 36 % en los pacientes tratados en la forma convencional, además de arritmias auriculares y ventriculares más frecuentes en los pacientes con uso de levosimendan. Disminución en la mortalidad en los pacientes tratados con levosimendan vs tratamiento convencional.

El segundo estudio fue el SURVIVE para evaluar la sobrevida a 6 meses en 1327 pacientes con ICA, pacientes muy sintomáticos con FE  $\leq$  30% como resultado hubo menos mortalidad en el grupo de levosimendan a los 5 días, 2 semanas, 1 y 6 meses posteriores al tratamiento, aunque no fue estadísticamente significativo si se observó disminución en la mortalidad.

La IC es una enfermedad compleja con etiología y evolución variada, por lo tanto cada paciente es diferente.<sup>14</sup> Los tratamientos iniciales son variados dependiendo del hospital y la región, dosis de tratamiento del levosimendan o dosis de carga o no del mismo. Se ha observado mayor efecto de hipotensión en los pacientes con carga como efecto adverso.<sup>27</sup>

Según los estudios realizados, el levosimendan no aporta los beneficios esperados en pacientes con ICA adultos. El estudio de Álvarez en el uso de levosimendan en pacientes postbomba de circulación extracorpórea que refleja un síndrome de bajo gasto cardiaco secundario a bomba, soluciones de cardioplejia. Según este estudio se demuestra que el levosimendan tiene ventaja frente al uso de dobutamina en pacientes posquirúrgicos y con bomba de CEC al mejorar e índice cardíaco y efectos adversos similares. <sup>14, 21</sup>

Algunos estudios clínicos han demostrado la buena tolerabilidad al levosimendan por más de 1000 pacientes adultos con insuficiencia cardiaca severa, de origen isquémico y no isquémico. Los efectos hemodinámicas favorables y disminución de la sintomatología, mejoran también el pronóstico mayor de 6 meses comparado con la dobutamina y el placebo.

La enfermedad cardiaca en pediatría pudiese ser de origen congénito o adquirido, y el tratamiento es principalmente quirúrgico, las drogas cardiovasculares juegan un papel muy importante en el periodo pre-trans y postoperatorio. La farmacocinética del levosimendan ha sido estudiada previamente solo en adultos. La farmacocinética del levosimendan es lineal, aumenta paulatinamente su concentración en el plasma de una manera proporcional a la dosis administrada y después de una dosis única o en infusión intravenosa. <sup>16, 22</sup>

El levosimendan tiene una vida media de una hora, es rápidamente distribuido a los tejidos y el 96-98% se une a las proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina. En un estudio realizado en pacientes voluntarios se incluyeron un grupo de pacientes, que acudían para la realización de cateterismo cardiaco, se incluyeron 16 pacientes de 3 meses a 12 años de edad con cardiopatía congénita, el levosimendan fue administrado en forma intravenosa a una dosis de 12 microgramos por kilo en 10 minutos, las muestras sanguíneas para la determinación de levosimendan, se tomaron en diferentes cantidades de acuerdo a la edad de cada paciente a tiempos al inicio, 10 min posterior a iniciar la

dosis, 10 min antes de terminar el estudio de cateterismo y 4 hrs después de iniciar la infusión, las variables hemodinámicas que se vigilaron fueron medidas a los 0,10 y 25 minutos posterior al inicio de la infusión de levosimendan: Presión de la arteria pulmonar (sistólica, diastólica y media), presión sistémica media, frecuencia cardiaca, saturación pulmonar de O<sub>2</sub>, saturación arterial, presión diastólica final del VI, y presión en cuña de la arteria pulmonar, al inicio del cateterismo el consumo de O<sub>2</sub> fue medido, el índice de las resistencias vasculares fue calculado a los 0,10,25 minutos después del inicio de la infusión de levosimendan. Las mediciones ecocardiográficas fueron realizadas antes del cateterismo o de la infusión de levosimendan y 30 min y 2 hrs posterior al inicio de la infusión, determinado: presión telediastólica del VI, diámetro y grosor de las paredes, fracción de acortamiento, fracción de eyección, velocidad del flujo en la arteria pulmonar, y flujo transmitral.

La presión arterial media, ECG de 12 derivaciones y frecuencia cardiaca fueron medidas antes de la infusión y 10, 40 min, 1 hr, 2 hrs, 4 hrs, 8 y 24 hrs posteriores a la infusión. Se vigiló en forma estrecha los efectos adversos durante las siguientes 24 hrs posterior a la administración, 13 pacientes finalizaron el estudio, todos los pacientes tenían cardiopatía congénita, y se encontraban en clase funcional I-II, 11 de los pacientes tenían cortocircuito de izquierda a derecha CIA, CIV o canal AV, después de 10 min de la infusión de levosimendan la medida de la concentración máxima fue de 59-23 ng/ml en niños mayores de 6 meses, y la droga fue rápidamente distribuido, con una vida media de 0.24-0.07 hrs, con un tiempo total de eliminación de 1.6 a 80 hrs, los valores farmacológicos son similares que en otros grupos e estudio, los cambios hemodinámicos que se registraron no fueron estadísticamente significativos, y no se presentaron efectos adversos importantes, concluyéndose que la farmacocinética del levosimendan en pacientes pediátricos es similar a los pacientes adultos con falla cardiaca congestiva.<sup>16</sup>

En una descripción del uso de levosimendan en pacientes pediátricos con falla ventricular severa, se realizó un análisis retrospectivo de cohorte con 15 pacientes de 7 días hasta los 18 años de edad con falla miocárdica severa a fase terminal de enfermedad cardíaca, o falla cardíaca aguda, dependientes de inotrópicos (que requerían por lo menos de 1 catecolamina); se les administró una sola dosis en bolo y en infusión por 24 a 48 hrs, con monitorización continua, se realizó una evaluación de la función ventricular mediante ecocardiograma 3-5 días después de la infusión del medicamento.

Siendo la conclusión que el levosimendan puede ser administrado con seguridad en niños con falla cardíaca severa, observándose disminución importante del uso de catecolaminas en pacientes en fase terminal de insuficiencia cardíaca y en pacientes con insuficiencia cardíaca grave.<sup>17, 19</sup>

La insuficiencia cardíaca en los niños puede presentarse en forma primaria o secundaria a múltiples causas: infecciosa, miocardiopatías, sepsis, y muy común en pacientes posquirúrgicos de cirugía cardíaca congénita, el cuidado en terapia intensiva consiste en aminorar el daño al miocardio así como mejorar su función mediante terapias farmacológicas y no farmacológicas como la ventilación, algunas aminos se han usado con buenos efectos a corto plazo, sin embargo con gran efecto cronotrópico que incrementa el consumo de oxígeno miocárdico. Taquifilaxis, la desensibilización de los receptores  $\beta$  en pacientes con IC crónica y el uso de beta bloqueadores pueden disminuir de forma importante la respuesta a las catecolaminas en éstos pacientes que requieren de terapia inotrópica y requerían de otros agentes.<sup>17</sup>

En el estudio LIDO que se compara levosimendan vs dobutamina<sup>18</sup> demostró que mejora el estado hemodinámico y la supervivencia, mejoría además de la función sistólica y diastólica, de la poscarga posterior al uso de levosimendan en paciente con bypass cardiopulmonar, pero se conoce poco acerca de los efectos en niños en el aspecto clínico.

Las dosis utilizadas de levosimendan en diferentes estudios en niños han sido de 6-10 µg en 10 minutos, seguido de una infusión de 0.1 µg /kg/ min por 24 hrs. La administración de levosimendan no se asocio con otra complicación hemodinámica, la frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica y diastólica no variaron durante la infusión del medicamento, la concentración de lactato disminuyó en las siguientes 48 hrs a la infusión aunque no en forma estadísticamente significativa.<sup>18</sup>

La experiencia inicial del uso de levosimendan en pacientes críticamente enfermos de insuficiencia cardiaca es prometedora, aparece como eficiente y seguro para su uso.<sup>20, 21</sup> El levosimendan ayudó en la mejoría de los pacientes y en algunos casos hasta la suspensión de la infusión de las catecolaminas.<sup>17</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Las cardiopatías congénitas son el primer lugar de las malformaciones congénitas, en México aún representan un reto para el tratamiento adecuado ya que existen pocos centros de atención capacitados en el manejo adecuado de éstos pacientes, en especial las cardiopatías complejas. En las últimas décadas se han realizado grandes avances en el cuidado de pacientes con cardiopatías congénitas, éstos incluyen importantes progresos en la cirugía correctiva y paliativa neonatal, la mortalidad en general en algunos centros ha llegado a ser hasta del 2% y más del 75% de los pacientes llegan a la edad adulta .<sup>7</sup>

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se realiza la cirugía de Jatene para la corrección anatómica de la Transposición de las Grandes arterias desde 1991 y actualmente la mortalidad es baja, sin embargo existen complicaciones frecuentes que prolongan la estancia de los pacientes en la terapia posquirúrgica y elevan el porcentaje de mortalidad, tal es el caso de la falla ventricular, insuficiencia coronaria aguda, infecciones y daño pulmonar.

Desde hace mucho tiempo se han utilizado múltiples drogas para el manejo de la falla cardiaca, sin embargo en la edad pediátrica en especial la neonatal la respuesta a estas drogas puede variar, convirtiéndose en un problema refractario a dosis altas de las aminas habituales como son la adrenalina, dobutamina, dopamina, milrinona y norepinefrina, desde su aparición en la última década el levosimendan se ha propuesto como una alternativa nueva y eficaz para el manejo de la falla cardiaca aguda y crónica refractaria al los tratamientos habituales [27], se han realizado múltiples estudios multicéntricos en países del primer mundo y en adultos se ha demostrado mejora la fracción de eyección, acortamiento y el gasto cardiaco, disminuyendo así la mortalidad por ésta complicación.<sup>24</sup> Levosimendan fue aprobado en Europa para su uso en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca aguda o crónica agudizada, y Estados Unidos se encuentra en fase III de investigación.

La insuficiencia cardiaca en los niños puede presentarse en forma primaria o secundaria o múltiples causas infecciosa, miocardiopatías, sepsis, y muy común en pacientes posquirúrgicos de cirugía cardiaca congénita. Se han realizado algunos estudios en pacientes pediátricos con pocos casos y en donde la conclusión ha sido que el levosimendan puede ser administrado con seguridad en niños con falla cardiaca severa, observándose disminución importante del uso de catecolaminas en pacientes en fase terminal de insuficiencia cardiaca y en pacientes con insuficiencia cardiaca grave.

Por lo tanto en éste estudio se describirá la evolución de pacientes posoperados de cirugía de Jatene, con datos de falla cardiaca que ha sido refractaria al manejo de aminos, con el propósito de evaluar su respuesta hemodinámica a la infusión de levosimendan.

De acuerdo a los resultados obtenidos en otros estudios acerca del uso de levosimendan en pacientes adultos y pediátricos, y al observar el alto índice de falla cardiaca observado en pacientes posquirúrgicos de corrección anatómica de Transposición de grandes arterias, se trató de evaluar la mejoría hemodinámica en los pacientes pediátricos, ya que existen pocos estudios, y en base a los resultados considerarlo como una buena opción para éste tipo de pacientes ya que en adultos ha demostrado ser eficaz para el manejo de la falla cardiaca refractaria.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Describir los resultados del uso de levosimendan trans y posquirúrgico en 10 pacientes pediátricos con diagnóstico de transposición de grandes arterias que fueron sometidos a cirugía de Jatene durante un periodo de 3 años.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir los valores hemodinámicos de monitorización (tensión arterial media, frecuencia cardiaca, presión media de la arteria pulmonar, atrio izquierdo, lactato sérico) previos, durante y posteriores al uso de levosimendan.
- Describir las principales complicaciones cardiovasculares posquirúrgicas que llevaron a la indicación de levosimendan.
- Comparar los valores hemodinámicos obtenidos en las diferentes etapas de evaluación: pre, trans, posquirúrgica, 24 hrs previo al uso de levosimendan y 48 hrs posteriores, para así determinar los cambios entre cada una.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

De enero de 2003 a octubre de 2006 se manejó con levosimendan a 55 pacientes en estado posquirúrgico de diversas cardiopatías congénitas que ingresaron a sala de cuidados intensivos postquirúrgicos (UTIP) con diagnóstico de transposición de grandes arterias posoperados de cirugía de Jatene. De ésta población de pacientes se incluyeron en el presente estudio 10 pacientes quienes presentaron datos de falla cardíaca severa requiriendo ventilación mecánica, e infusión de múltiples aminas, por lo cual se les inició infusión de levosimendan, del total de éstos pacientes 5 (50%) falleció en sala de UTIP o en hospitalización por diversas causas

La decisión de dar apoyo con levosimendan a éstos pacientes se tomó por la presencia de insuficiencia cardíaca severa en el periodo trans o posquirúrgico que no respondía al manejo inotrópico habitual y que se documentó por disfunción ventricular severa izquierda o derecha o bilateral, teniendo en cuenta el conjunto de signos y síntomas antes descritos característicos de falla cardíaca: hipotensión, taquicardia, palidez, oliguria, elevación de lactato, hipoxemia, desaturación periférica, llenado capilar disminuido, infusión de múltiples aminas vasoactivas a dosis altas.

Se inició infusión de levosimendan a diferentes tiempos según la presentación de la falla cardíaca, a dosis de 0.2 µg/ kg/ min sin dosis de carga. Fueron monitorizados y evaluados constantemente en cuanto a su estado hemodinámico.

Todos los pacientes fueron vigilados en forma horaria de la siguiente forma:

### **24 hrs prequirúrgico:**

- Trazo electrocardiográfico en derivación D II, mediante la colocación de electrodos superficiales en la pared anterior del tórax, y conectados a monitor TRAM-RAC 4 (General Electric).
- Presión arterial no invasiva mediante colocación de brazalete en extremidades y conectada a monitor TRAM-RAC-4 (General Electric)

- Sonda vesical.
- Gasometrías arteriales mediante punción procesadas en forma inmediata.

### **En el periodo posquirúrgico:**

- Trazo electrocardiográfico en derivación D II, mediante la colocación de electrodos de superficie en la cara anterior del tórax.
- Saturación por oxímetro de pulso luminoso colocado en alguna de las 4 extremidades.
- Línea arterial periférica en posición radial o femoral para vigilancia de la tensión arterial conectada a un transductor y a monitor digital.
- Catéter atrial izquierdo colocado durante el evento quirúrgico conectado a un transductor y monitor digital.
- Sonda vesical abierta a gravedad y colectada en bolsa graduada.
- Catéter de presión pulmonar colocado durante el evento quirúrgico conectado a un transductor y de allí a un monitor digital.
- Gasometrías arteriales tomadas directamente de la línea arterial en jeringa heparinizada previamente y procesadas de forma inmediata

La vigilancia se realizó en forma horaria por el servicio de enfermería de la Unidad de Terapia Intensiva Posquirúrgica y se obtuvo un promedio de los signos vitales de las 24 hrs., tomando en cuenta los periodos más significativos, las características y resultados fueron recabados en una hoja diseñada para tal fin (ver anexos).

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de transposición de grandes arterias, posoperados de cirugía de Jatene.
- Inestabilidad hemodinámica, bajo gasto cardiaco,
- Infusión intravenosa de múltiples aminas vasoactivas a dosis altas durante al menos 24 hs sin mejoría
- Necesidad de parámetros elevados de ventilación mecánica, para la edad del paciente.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio de tipo observacional retrospectivo y prolectivo. Calculo de tamaño de muestra: El siguiente es un estudio piloto por lo que el poder y significancia estadística se calcularan posteriormente.

### **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva mostrando las variables continuas con medidas de tendencia central y medidas de dispersión, las variables categóricas serán mostradas en frecuencia y porcentaje. Las variables hemodinámicas y las dosis administradas de aminas vasoactivas e inotrópicos fueron capturadas como variables continuas, posteriormente se realizó una comparación de medias con prueba de T de student para las prequirúrgicas y posquirúrgicas inmediatas y se realizó prueba de anova para los resultados obtenidos posterior a la administración de levosimendan. Se tomarán como significancia estadística una  $p \leq 0.05$ .

## **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES**

- Género se clasificó en masculino y femenino.
- Edad expresada en días.
- Peso expresado en kilos.
- Talla expresado en centímetros.
- PAM (Presión arterial media): es el promedio de presión durante el ciclo cardíaco  $PAM = \text{Presión arterial diastólica} + \frac{1}{3} (\text{Presión arterial sistólica} - \text{Presión arterial diastólica})$  expresado en mmHg.
- Frecuencia cardíaca: Número de latidos por minuto, obtenido a través de monitor.
- Uresis volumen urinario en 24 hrs dividido entre el peso de paciente, expresado en ml/kg/ hr.

- Kirby es la relación que existe entre O<sub>2</sub> alveolar y el porcentaje de O<sub>2</sub> inhalado = PaO<sub>2</sub>/ FIO<sub>2</sub> inhalado, un valor entre 200 y 300 mmHg, traduce lesión pulmonar aguda, y un valor por debajo de 200 mmHg síndrome de insuficiencia respiratoria aguda [26]
- Presión sistólica normal de la arteria pulmonar es de 18 a 25 mmHg, la diastólica de 8 a 10 mmHg y la media de 12 a 16 mm Hg. Existe HTP cuando la presión sistólica excede los 30 mmHg y la presión pulmonar media los 25 mmHg en reposo y los 30 mm Hg con ejercicio.
- Presión atrio izquierdo ≤ 12 mmHg (media)
- Lactato. El ácido láctico se produce principalmente en las células musculares y en los glóbulos rojos. Dicho ácido se forma cuando el cuerpo descompone carbohidratos para utilizarlos como energía durante momentos de niveles bajos de oxígeno. El nivel de oxígeno en el cuerpo podría bajar durante el ejercicio intenso o si la persona tiene una infección o una enfermedad. Los resultados anormales sugieren que los tejidos corporales no están obteniendo suficiente oxígeno. Las afecciones asociadas con el aumento en los niveles de ácido láctico abarcan entre otras: Hipoxia observada en choque e Insuficiencia cardíaca congestiva. Los valores normales son por debajo de 1.5 mmol/L
- Riesgo quirúrgico: Se clasificó en riesgo quirúrgico de acuerdo a la clasificación RACHS -1 25
- Tiempo de circulación extracorpórea: Son los minutos que el paciente permanece en bypass cardiopulmonar asistido con una bomba.
- Tiempo de pinzamiento aórtico: Son los minutos que el paciente permanece con pinzamiento de la aorta.

## **RESULTADOS**

### **I Descriptivos**

En el periodo analizado fue necesario dar apoyo con levosimendan a 10 pacientes. La edad promedio fue de 265 días (8.8 meses) con un rango de 4 días a 4 años, 8 pacientes del sexo masculino (80%) y 2 femenino (20%), peso promedio de 5.4 Kg. con rango de 3 a 16 kg. Talla promedio de 61 cm con un rango de 50 a 105 cm. Ver anexo Tabla 1.

El total de los 10 pacientes todos presentaban comunicación interatrial, 70% no presentaron otros defectos asociados, 10% comunicación interventricular y 10% persistencia de conducto arterioso. Ver anexo Tabla 2.

Todos los pacientes requirieron atrioseptostomía previo a la cirugía de Jatene. 3 de ellos (30%) se llevaron a cirugía de fístula sistémico pulmonar y bandaje de la arteria pulmonar para preparación ventricular. Tabla 3.

### **Periodo prequirúrgico**

Siete pacientes necesitaron de ventilación mecánica así como aminas vasoactivas previo a la cirugía, por inestabilidad hemodinámica. De los pacientes que requirieron aminas vasoactivas, 3 pacientes tenían infusión de 2 aminas diferentes y 4 pacientes infusión de 3 aminas, 2 pacientes presentaban sepsis. En ésta etapa el rango de tensión arterial media promedio fue de 70 mmHg, con un rango de 52 a 90 mmHg, la frecuencia cardiaca promedio de 140 lpm, con un rango amplio de 100 a 190 lpm lo que hace pensar en la inestabilidad hemodinámica de la mayoría de los pacientes, la uresis se presentó con una media de 3.6 cc/ kg/ hr con un rango de 2 a 7 cc/ kg/ hr, el lactato prequirúrgico con una media de 5.6 oscilando de 1 a 19, las aminas utilizadas en la etapa prequirúrgica fueron dopamina a dosis media de 3.5 gammas /kg/ min, con una

dosis máxima de 20 gammas /kg/ min, adrenalina a dosis promedio de 0.2 gammas y máxima de 0.8 gammas, dobutamina en promedio 1.4 gammas y dosis máxima de 7 gammas, norepinefrina a dosis medias de 0.08 gammas y máximas de 0.4 gammas, milrinona a dosis media de 0.6 gammas y máxima de 1. La amina más utilizada en el periodo prequirúrgico fue la adrenalina en 6 pacientes (60%), posteriormente la dopamina en 4 pacientes (40%) y en tercer lugar la dobutamina en 3 pacientes (3%), en ninguno se administro levosimendan en el preoperatorio. El riesgo quirúrgico fue de 3 en promedio y el máximo de 4 según la clasificación de [25] Tabla 4.

### **Periodo transquirúrgico**

El tiempo de circulación extracorpórea tuvo un promedio de 167 minutos con un rango de 139 a 201 minutos y de pinzamiento aórtico de 101 min. En promedio con un rango de 71 a 148 minutos. Tabla 5.

Durante el evento quirúrgico se mantuvo una presión arterial media promedio de 54.9 mmHg, con un rango de 40 a 70 mmHg, presión arterial registrada mediante catéter colocado en sala de operaciones con una media de 21.9 mmHg con un rango de 15 a 27 mmHg, la frecuencia cardiaca media fue de 125 lpm, uresis media de 10.9 ml/kg/ hr, y los valores de lactato fueron altos con un promedio de 8 mmol/L con un rango de 2 a 23, el índice de Kirby en las gasometrías tomadas durante el evento quirúrgico con media de 251 mmHg y rango de 125 a 350, se utilizó infusión de aminas en todos los pacientes, nuevamente la adrenalina fue una de las aminas mas utilizadas en 8 pacientes con una dosis media de 0.22 gammas y dosis tope de hasta 1 gama, la milrinona también se utilizó en 8 pacientes con una dosis media de 0.46 gammas y dosis tope de 1 gama, se utilizó dobutamina en 6 pacientes con dosis promedio de 5.1 gammas y dopamina en 5 de ellos con dosis de 6.1 gammas. Se inició infusión de levosimedan en 2 pacientes durante la cirugía. Tabla 6.

## **Periodo 24 hrs posquirúrgicas**

Durante el periodo posquirúrgico mediato (primeras 24 hrs), una frecuencia cardiaca media de 149 lpm con un rango de 115 a 180 lpm, uresis promedio de 4 cc/kg/hr, y valores de lactato promedio de 4.7 con rango de 2 a 11 mmol/L, índice de Kirby promedio de 242 con un rango de 120 a 353. Tabla 7.

## **24 hrs previo al uso de levosimendan**

Las condiciones de los pacientes 24 hrs previas al uso de levosimendan fueron: presión arterial media de 63 mmHg, con un rango de 45 a 80 mmHg, uresis promedio de 4 cc/ kg/ hr, lactato promedio de 4.7 con un rango de 1.2 a 11, índice de Kirby promedio de 247 con un rango de 136 a 353, las aminas se encontraron a dosis significativamente más altas que en el periodo posquirúrgico mediato 9 pacientes (90%) con infusión de adrenalina a dosis promedio de 0.66 gamas con la dosis mas alta de 2 gamas, 9 pacientes se encontraban recibiendo milrinona a dosis promedio de 0.6 hasta 1 gama (dosis mas alta que en los periodo anteriores), 6 pacientes con infusión de dobutamina y 2 con dopamina, 2 pacientes con infusión de noradrenalina, es claro observar el aumento importante en el numero de aminas utilizadas en cada paciente mayor que en etapas previas, así como dosis mas altas, lo cual hace suponer los pacientes se encontraban en un estadio mas grave. Tabla 8

La infusión de levosimendan se administro a una dosis de 0.20 µg/kg/min, sin dosis de carga y se inicio en dos pacientes en el transquirúrgico, en 5 (50%) durante las primeras 24 hrs. posquirúrgicas, 2 en las primeros 4 días y en un paciente a los 17 días posquirúrgicos.

## **Periodo 24 hrs posteriores al inicio de levosimendan**

Una vez iniciada la infusión de levosimendan por 24 hrs se mantuvo una tensión arterial media promedio de 68 mmHg, con un rango de 62 a 75 mmHg, frecuencia cardiaca media de 152 lpm, con un rango de 130 a 170 lpm, uresis de

4.9 cc/kg/ hr, lactato promedio de 3.11 con un rango de 1.6 a 4, índice de Kirby promedio de 208 con un rango de 120 a 320 mmHg, se utilizó adrenalina en 9 pacientes con una dosis promedio de 0.57 gamas y dosis máxima de 1.5 gamas, 8 pacientes con uso de dobutamina con dosis promedio de 8.3 gamas y dosis máxima de 20, milrinona en 5 pacientes (4 pacientes menos que en el periodo anterior) con una dosis promedio de 0.38 gamas y dosis máxima de 1 gama. Tabla 9.

### **Periodo 48 hrs posteriores al uso de levosimendan**

La presión arterial media se mantuvo en 65 mmHg, con un rango de 47 a 86 mmHg, la frecuencia cardiaca en 150 lpm, la PMAP sin variaciones, los niveles de lactato se mantuvieron en 3.3 mmol/L y las dosis de las aminas se disminuyeron en forma importante con respecto a los periodos anteriores. Tabla 10.

El tiempo promedio de estancia en la unidad de terapia posquirúrgica fue de 16 días, con un rango de 4 a 36 días y de ventilación mecánica fue de 354 hrs. (14 días) con un rango de 50 – 864 hrs. El 70% de los pacientes requirió de catéter de diálisis peritoneal en 6 de ellos para manejo de volumen en el posquirúrgico y 1 de ellos por insuficiencia renal aguda. Las complicaciones cardiacas más frecuentes fueron Falla del VI en 60% de los pacientes, falla del VD 10%, y biventricular en 40%, todos los pacientes presentaron signos y síntomas de falla cardiaca antes descritos, por tal motivo el inicio de levosimendan. (Tablas 11-13).

El número de aminas utilizadas a las 48 hrs posterior al inicio de la infusión de levosimendan fue de: 2 pacientes únicamente con levosimendan, 5 pacientes con 2 aminas además del levosimendan, 2 pacientes con 3 aminas, y 1 paciente con 5 aminas adicionales.

La infusión de levosimendan se inició a diferentes tiempos según las manifestaciones de falla cardíaca, 2 pacientes en el periodo transquirúrgico, 3 pacientes en las primeras 12 hrs posquirúrgicas, 2 pacientes a las 24 hrs, 1 paciente a las 48 hrs, 1 paciente a los 4 días y 1 paciente a los 17 días.

Los días de uso de levosimendan variaron de acuerdo a la respuesta de cada paciente: 48 hrs en 1 paciente, 72 hrs en 2 pacientes, 5 días en 1 paciente, 6 días en 2 pacientes 7 días en 2 pacientes 8 días en 1 paciente y 10 días en 1 paciente.

Cuatro pacientes (40%) fueron sometidos reintervención quirúrgica (3 para cierre esternal y 1 por sangrado mediastinal). Dos pacientes (20%) requirieron ser llevados a cateterismo en el periodo posquirúrgico uno para embolización de colateral aorto pulmonar que probablemente contribuía a los datos de falla cardíaca, y el otro paciente para colocación e marcapaso epicárdico. Otras complicaciones fueron: Un paciente con neumotórax, 1 paciente con daño pulmonar agudo y 1 paciente de origen infeccioso con neumonía. Se presentaron 5 defunciones (50%), 3 en la sala de terapia intensiva secundarias a coagulopatía por consumo y falla biventricular en el primer paciente, disfunción orgánica múltiple en el segundo paciente y choque cardiogénico en el tercero. Dos defunciones en sala de hospitalización fuera de la UTIP y las causas: Insuficiencia renal aguda complicada, y falla orgánica múltiple.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis comparativo entre los valores de lactato en las diferentes etapas estudiadas, encontrando que existe una disminución importante de los valores de lactato previos a la cirugía así como 48 hrs posteriores al uso de levosimendan, sin embargo no es estadísticamente significativo ya que la  $p$  fue de 0.7, sin embargo al ser el lactato un indicador bioquímico importante, cabe resaltar que es importante vigilar su comportamiento. Grafica 1.

Se observó además que los valores de la presión arterial sistémica media, presión pulmonar media permanecen constantes durante la aplicación del medicamento, sin tener efectos deletéreos en éste grupo de pacientes, Tabla 2 y 3.

En las tablas 4, 5 y 6 podemos observar las modificaciones que se realizaron en la dosis de las aminos que se administraban concomitantemente con el levosimendan, observando una clara disminución en las mismas a las 48 hrs de infusión de levosimendan, sin valor significativamente estadístico, sin embargo de gran importancia, refiriendo la mejoría clínica del paciente y al requerir menor apoyo inotrópico. La muestra de pacientes fue pequeña para obtener resultados significativamente estadísticos, se requiere continuar con el estudio.

## DISCUSIÓN

Desde hace mas de 15 años en el Instituto Nacional de Cardiología se realiza con éxito la cirugía correctiva o de Jatene sabemos que éstos pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados para llevarlos a la cirugía correctiva en el momento indicado y así evitar ésta complicación así como incremento en el riesgo quirúrgico, estancia en terapia intensiva y muerte por lo que es un procedimiento que se domina desde el punto de vista técnico, sin embargo, existen casos clínicos que se complican manifestando inestabilidad hemodinámica debido a trastornos funcionales ventriculares por descompensación prequirúrgica, lesiones asociadas, tiempo de bomba, sepsis, cirugías o cateterismo previo, entre otros factores. Los casos de Jatene con buena evolución, habitualmente requieren poco soporte inotrópico y ventilatorio, por lo contrario aquellos pacientes que se manifiestan con inestabilidad hemodinámica desde su ingreso a nuestro instituto o posterior a la cirugía, es un reto para el grupo médico que se encarga de su manejo.

La adaptación de ambos ventrículos y de forma importante el izquierdo es difícil en algunos pacientes, para lo cual requieren infusión de múltiples inotrópicos a dosis altas, y en algunos sin mejoría y que además pueden traer efectos secundarios a nivel de otros órganos ( cerebral, renal, cutáneo), desde hace 1 década se encuentra en estudio y experimentación el levosimendan un inodilatador que mejora la sensibilidad de la célula miocárdica al calcio, se ha demostrado su eficacia en pacientes adultos con falla cardiaca aguda y crónica refractaria. En niños existen pocos estudios y son poco concluyentes, sin embargo vale la pena evaluar el costo beneficio de la administración del levosimendan en pacientes con falla cardiaca refractaria. En nuestro medio el levosimendan es un medicamento disponible aunque de alto costo, pero al ver los resultados obtenidos es conveniente compararlo con la disminución en el apoyo ventilatorio de aminas, complicaciones relacionadas a la estancia en terapia así como los recursos mal utilizados.

El presente estudio muestra poca significancia estadística debido al número de casos en cuestión, sin embargo, los resultados arrojan datos interesantes a analizar. Cabe señalar que los 10 pacientes estudiados manifestaban inestabilidad hemodinámica y persistente desde el periodo pre, trans y pos quirúrgico, permitiendo una disminución de las infusiones de aminos habituales, disminución marcada de lactato 24 hrs después del iniciado el levosimendan. No se demostraron cambios importantes en la frecuencia cardíaca o ario izquierdo, mientras que la presión arterial permaneció sin disminución logrando reducir la dosis de las aminos convencionales y así las complicaciones por dosis elevadas. La sobrevida de estos pacientes fue del 50%

No hubo significancia estadística demostrada en los valores obtenidos posiblemente debido al numero reducido de casos, por lo que esto obliga a realizar más estudios prospectivos en un mayor numero de casos y determinando más valores hemodinámicos. Aunque la mortalidad fue del 50% de nuestros pacientes tratados con levosimendan mostraron mejoría en los niveles de lactato 48 hrs después.

## **CONCLUSIONES**

El presente estudio muestra, e manera inicial, que el uso de levosimendan en pacientes pediátricos posoperados de cirugía de Jatene, puede ser de utilidad, al mejorar las condiciones generales del paciente reflejado en la disminución del lactato sérico, indicador bioquímico de perfusión tisular y predictor de resultados. Se pudo observar la disminución en el número y dosis de aminos administrados disminuyendo los efectos secundarios que pudieran presentarse en forma secundaria a la infusión de éstas.

Deberá de continuarse con éste estudio, para obtener un número mayor de pacientes con el fin de demostrar la utilidad del medicamento en pacientes con transposición de grandes arterias llevados a corrección anatómica tipo Jatene.

## ANEXO I

### ABREVIATURAS

<b>A-V</b>	Nodo atrio ventricular
<b>AMP c</b>	Adenosin monofosfato ciclico
<b>ATP</b>	Adenosin trifosfato
<b>Bomba CEC</b>	Bomba de circulación extracorpórea
<b>CIV</b>	Comunicación Interventricular
<b>CIA</b>	Comunicación Interatrial.
<b>DVSVD</b>	Doble vía de salida del ventrículo derecho
<b>ECO</b>	Ecocardiograma
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>FOP</b>	Foramen oval permeable
<b>FE</b>	Fracción de eyección
<b>ICA</b>	Insuficiencia cardiaca aguda
<b>IC</b>	Insuficiencia cardiaca
<b>PCA</b>	Persistencia de conducto arterioso.
<b>PET</b>	Tomografía por emisión de positrones
<b>PDE</b>	Fosfodiesterasa
<b>TGA</b>	Transposición de grandes arterias
<b>TB</b>	Taussig Bing
<b>TSV</b>	Taquicardia supraventricular
<b>UTIP</b>	Unidad de terapia intensiva posquirúrgica
<b>VD</b>	Ventrículo derecho
<b>VI</b>	Ventrículo izquierdo

## ANEXO II

### TABLAS

**Tabla 1**

**Características generales de los pacientes estudiados.**

	<b>N</b>	<b>Minimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Std</b>
Edad en días	10	4	1460	265.90	540.116
Peso en kilogramos	10	3.0	16.0	5.490	4.4185
Talla en centímetros	10	50	105	61.00	19.788

<b>Género</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Valor	Masculino	8	80.0
	Femenino	2	20.0
	Total	10	100.0

**Tabla 2**

**Defectos asociados**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	No defectos asociados	7	70.0
	CIV	1	10.0
	CIA	1	10.0
	PCA + CIA	1	10.0
	Total	10	100.0

**Tabla 3**

**Procedimientos adicionales**

<b>Procedimiento</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	Atrioseptostomía	7	70.0
	Atrioseptostomía + Fístula sistémica pulmonar + Bandaje pulmonar	3	10.0
	Total	10	100.0

**Tabla 4****Valores hemodinámicas en el periodo prequirúrgico**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación St</b>
Presión arterial media	10	52	90	70.60	12.545
Frecuencia cardiaca	10	100	190	139.10	25.951
Presión arterial pulmonar media	5	0	40	21.20	15.073
Uresis ml/kg/hora	10	2.0	7.0	3.690	1.4286
Lactato	10	1.0	19.0	5.640	6.0599
Kirby	9	60	350	176.89	98.371
Dopamina µg/kg/min	10	.00	20.00	3.3500	6.25411
Adrenalina µg/kg/min	10	.00	.80	.2130	.30623
Dobutamina µg/kg/min	10	.00	7.00	1.4000	2.54733
Norepinefrina µg/kg/min	10	.00	.40	.0800	.16865
Milrinona prequirúrgica µg/kg/min	10	.00	.60	.0600	.18974
Riesgo quirúrgico	10	3	4	3.30	.483

**Tabla 5****Tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Medio</b>	<b>Desviación St</b>
Tiempo en min. de Bomba de CEC	10	139	201	167.20	21.781
Tiempo en min. de Pinzamiento aórtico	10	71	148	111.80	20.291

**Tabla 6****Valores hemodinámicas en el periodo transquirúrgico.**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación St.</b>
Presión arterial media	10	40	70	54.90	9.445
Presión arterial pulmonar media	10	15	27	21.90	4.040
Frecuencia cardiaca	10	105	145	125.60	12.572
Uresis ml/kg/hora	10	5.0	20.0	10.910	5.0240
Lactato	10	2.0	23.0	8.250	6.8364
Kirby	10	125	350	251.60	77.129
Dopamina µg/kg/min	10	.00	20.00	6.1000	7.54910
Adrenalina µg/kg/min	10	.00	1.00	.2260	.32143
Dobutamina µg/kg/min	10	.00	15.00	5.1000	5.27994
Norepinefrina µg/kg/min	10	.00	1.00	.1000	.31623
Milrinona µg/kg/min	10	.00	1.00	.4600	.31340
Presión arterial media	10	45	70	61.80	8.135
Presión arterial pulmonar media	10	13	32	21.60	6.004

**Tabla 7****Valores hemodinámicas en el periodo 24 hrs postquirúrgico**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación St.</b>
Frecuencia cardiaca	10	115	180	149.30	20.429
Uresis ml/kg/hora	10	1.7	11.3	4.140	2.8183
Lactato	10	2.0	11.0	4.710	2.6909
Kirby	10	120	353	242.80	90.079
Dopamina µg/kg/min	10	.00	15.00	3.8000	5.67255
Adrenalina µg/kg/min	10	.00	2.00	.7820	.65567
Dobutamina µg/kg/min	10	.00	20.00	8.7000	5.96378
Norepinefrina µg/kg/min	10	.00	1.50	.4600	.64498
Milrinona µg/kg/min	10	.00	1.00	.4650	.43337

**Tabla 8**

**Valores hemodinámicos 24 hrs previo al uso de levosimendan**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Medio</b>	<b>Desviación St</b>
Uresis previo al levosimendan ml/kg/hora	10	2.0	10.0	4.080	2.8063
Lactato previo al levosimendan	10	1.2	11.0	4.770	3.0941
Kirby previo al levosimendan	10	136	353	247.90	85.512
Dopamina previo al levosimendan µg/kg/min	10	.00	10.00	1.4000	3.27278
Adrenalina previo al levosimendan µg/kg/min	10	.00	2.00	.6600	.65537
Dobutamina previo al levosimendan µg/kg/min	10	.00	20.00	7.9000	7.92254
Norepinefrina previo al levosimendan µg/kg/min	10	.00	1.50	.3000	.63246
Milrinona previo al levosimendan µg/kg/min	10	.00	1.00	.6050	.36397
Dosis de levosimendan empleada µg/kg/min	10	.18	.20	.1940	.00966
Presión arterial media previo al levosimendan	10	45	80	63.00	9.741
Presión arterial pulmonar media previo al levosimendan	10	13	30	22.50	4.994

**Tabla 9****Valores hemodinámicas 24 hrs posteriores al inicio de infusión de levosimendan.**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Medio</b>	<b>Desviación St</b>
Presión arterial media 24 horas posterior a levosimendan	10	62	75	68.70	4.218
Frecuencia cardiaca 24 horas posterior a levosimendan	10	130	170	152.60	14.789
Presión arterial pulmonar media 24 horas posterior a levosimendan	9	15	30	20.67	4.664
Uresis 24 horas posterior a levosimendan ml/kg/hora	10	2.5	11.0	4.900	2.4129
Lactato 24 horas posterior al levosimendan	10	1.6	4.0	3.110	.8556
Kirby 24 horas posterior al levosimendan	10	120	320	208.30	73.512
Dopamina 24 horas posterior al levosimendan µg/kg/min	10	.00	10.00	1.3000	3.19896
Adrenalina 24 horas posterior al levosimendan µg/kg/min	10	.00	1.50	.5720	.43258
Dobutamina 24 horas posterior al levosimendan µg/kg/min	10	.00	20.00	8.3000	6.16532
Norepinefrina 24 horas posterior al levosimendan µg/kg/min	10	.00	2.50	.2900	.78095
Milrinona 24 horas posterior al levosimendan µg/kg/min	10	.00	1.00	.3800	.44422

**Tabla 10****Valores hemodinámicas 48 hrs después del inicio de la infusión de levosimendan**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Medio</b>	<b>Desviación St</b>
Presión arterial	10	47	86	65.90	12.297
Frecuencia cardiaca	10	110	220	150.50	30.952
Presión arterial pulmonar media	9	0	33	19.44	8.960
Uresis ml/kg/hora	10	.3	7.0	4.397	2.2796
Lactato	10	1.0	8.4	3.300	2.1045
Kirby	10	50	320	179.90	78.721
Dopamina $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	10	.00	10.00	1.0000	3.16228
Adrenalina 48 horas $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	10	.00	1.60	.4640	.61973
Dobutamina $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	10	.00	20.00	6.2000	6.77905
Norepinefrina $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	10	.00	1.50	.3100	.53427
Milrinona $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	10	.00	1.00	.2700	.44234

**Tabla 11****Complicaciones cardiacas**

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Falla VI	6	60.0
Falla VD	1	10.0
Falla Biventricular	3	30.0
Total	10	100.0

**Tabla 12****Complicaciones pulmonares**

	<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	No	6	60.0
	Neumotórax	1	10.0
	Neumonía	1	10.0
	Lesión pulmonar aguda/SIRPA	2	20.0
	Total	10	100.0

**Tabla 13****Complicaciones infecciosas**

	<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>	<b>Válido %</b>	<b>Acumulado %</b>
	Ninguna	3	30.0	30.0	30.0
	Peritonitis	1	10.0	10.0	40.0
	Sepsis	5	50.0	50.0	90.0
	Mediastinitis	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**Tabla 14****Defunción**

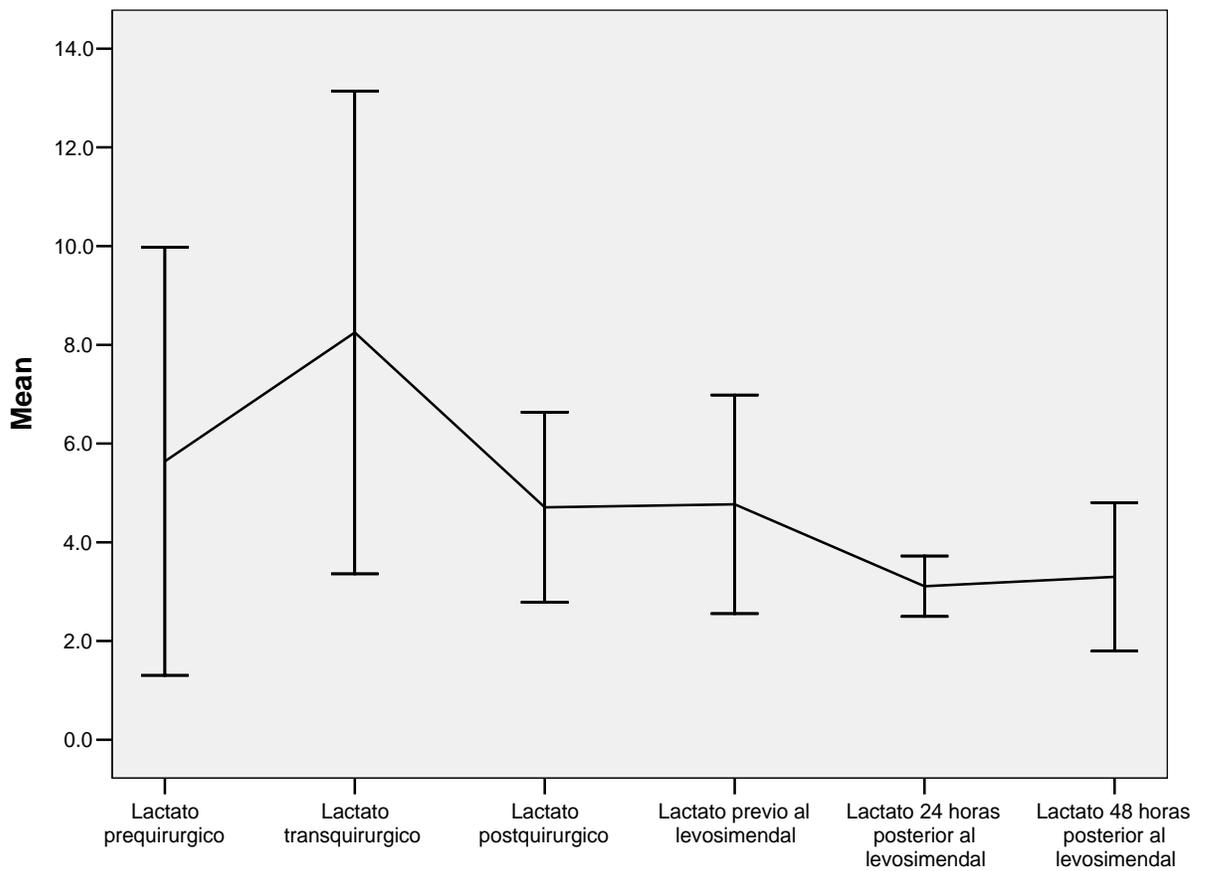
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	No	5	50.0
	Si	5	50.0
	Total	10	100.0

# ANEXO III

## GRÁFICAS

No 1

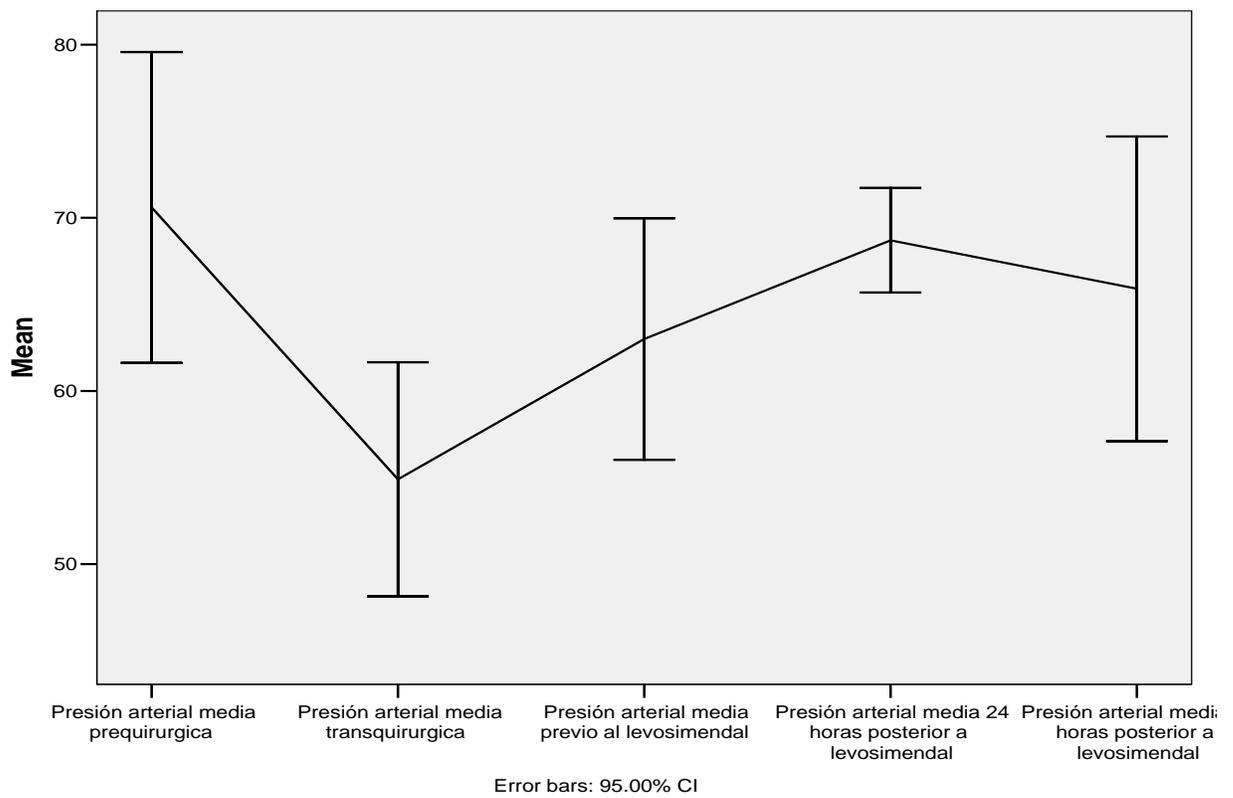
Comparación de los valores de lactato en cada periodo analizado.



Error bars: 95.00% CI

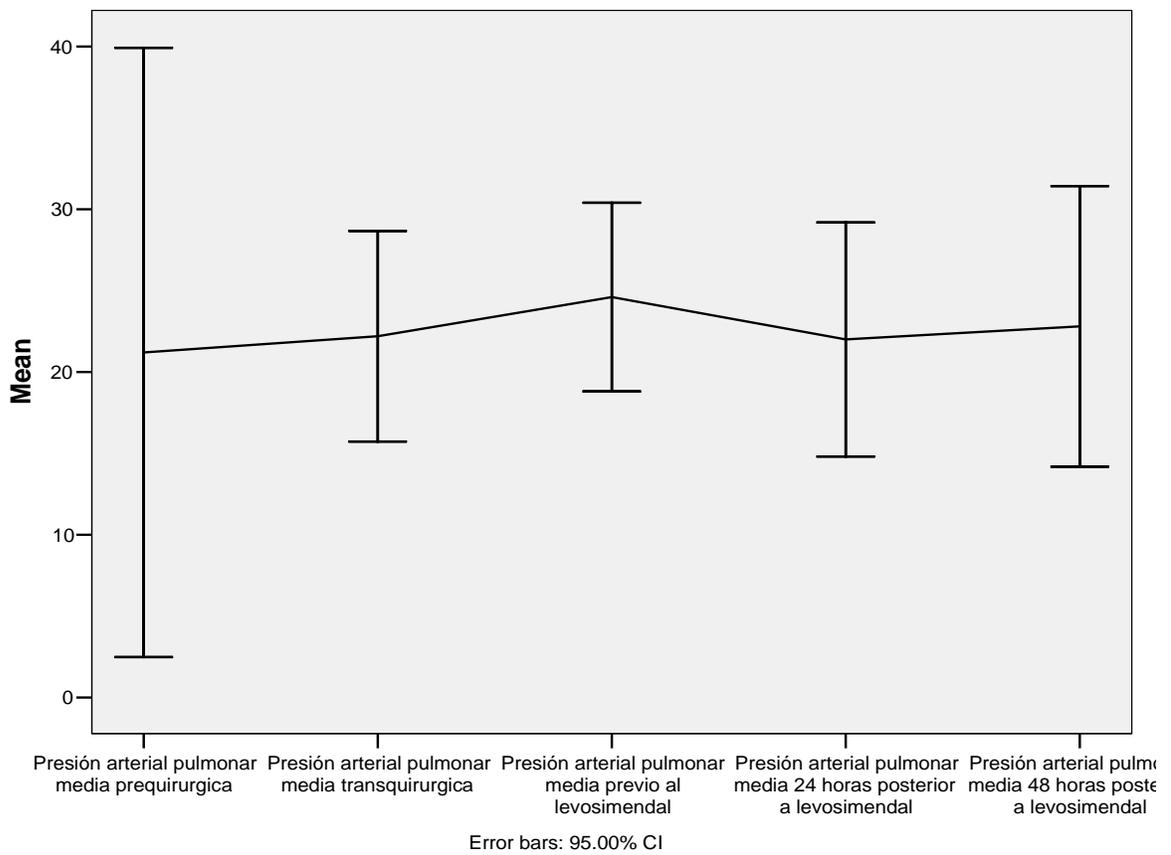
**N o. 2**

**Valores de presión arterial media durante los diferentes periodos analizados.**



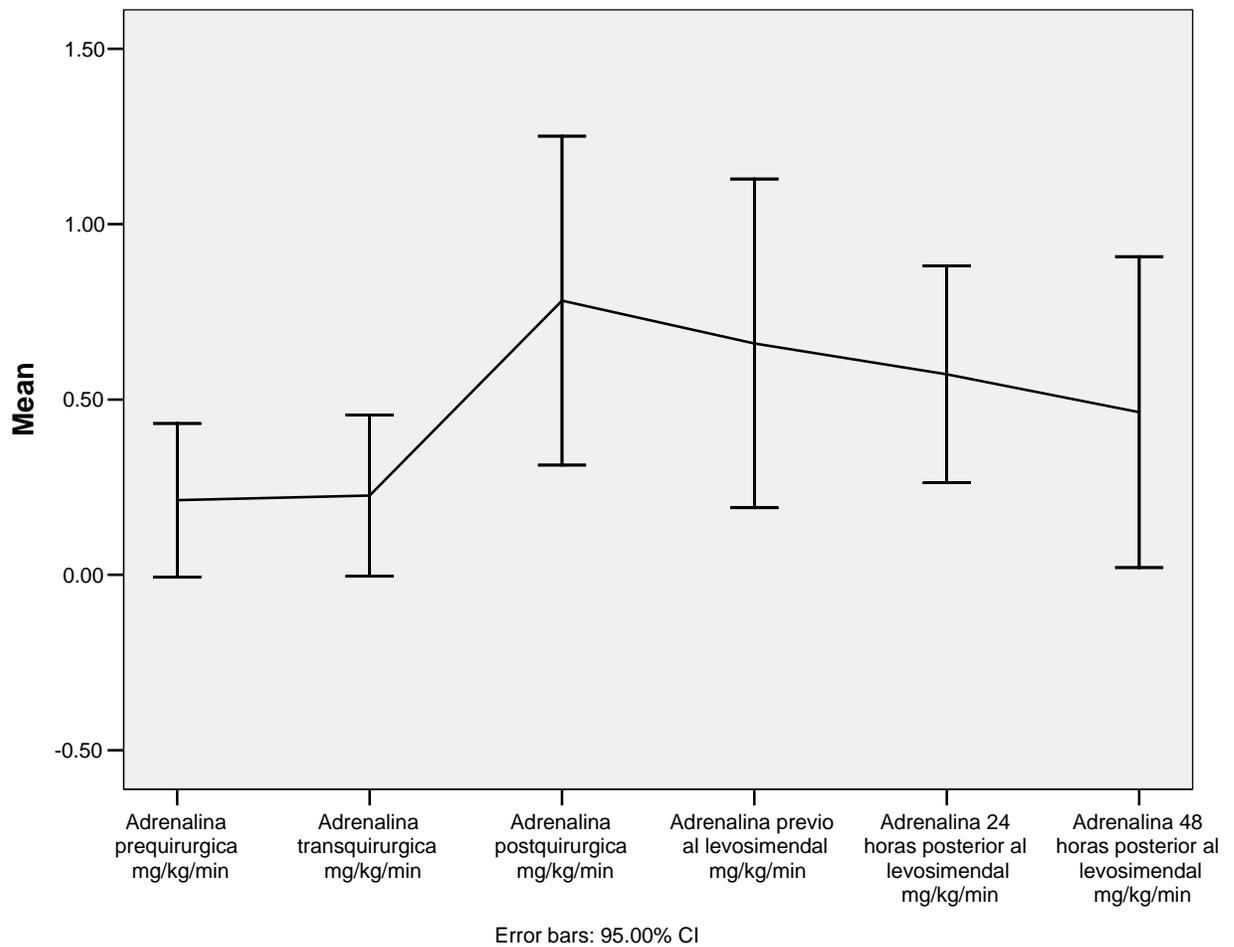
**No. 3**

**Valores de la presión pulmonar media durante los periodos analizados.**



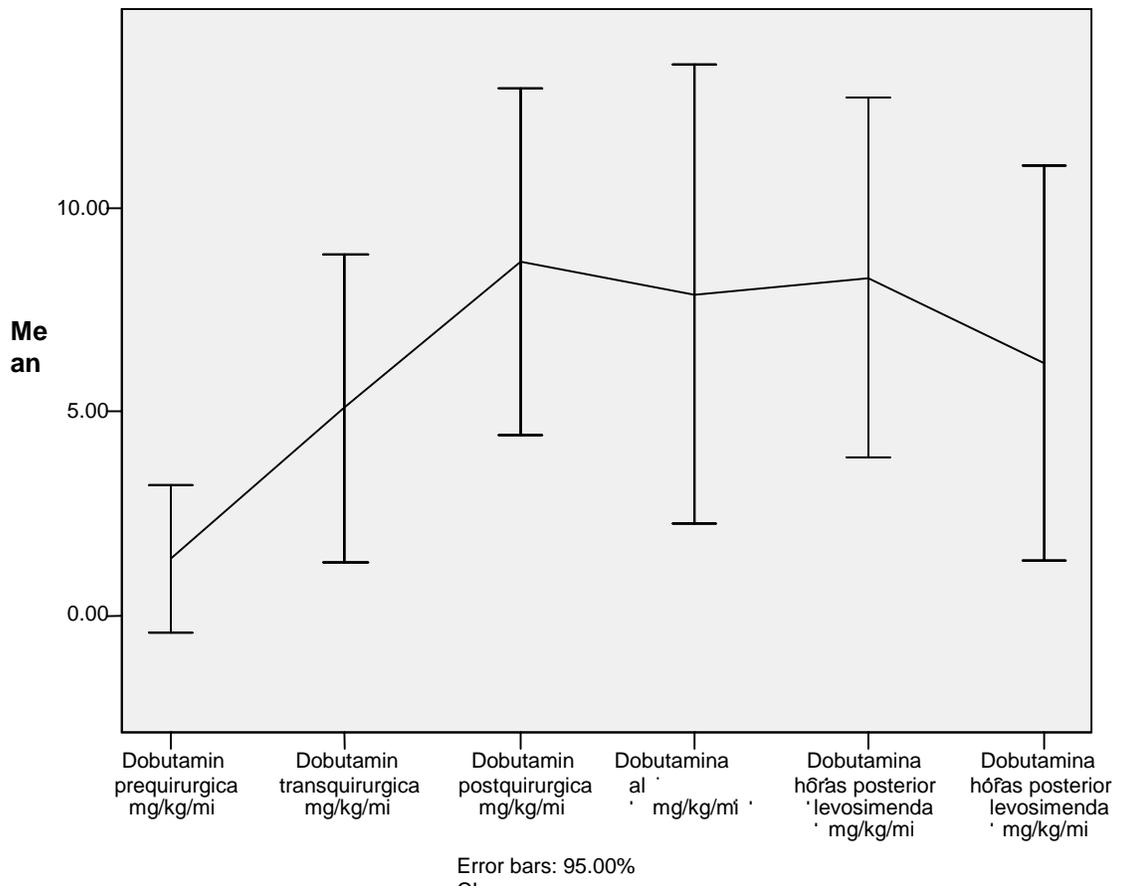
**No. 4.**

**Valores de las dosis de adrenalina y su modificación durante los periodos analizados.**



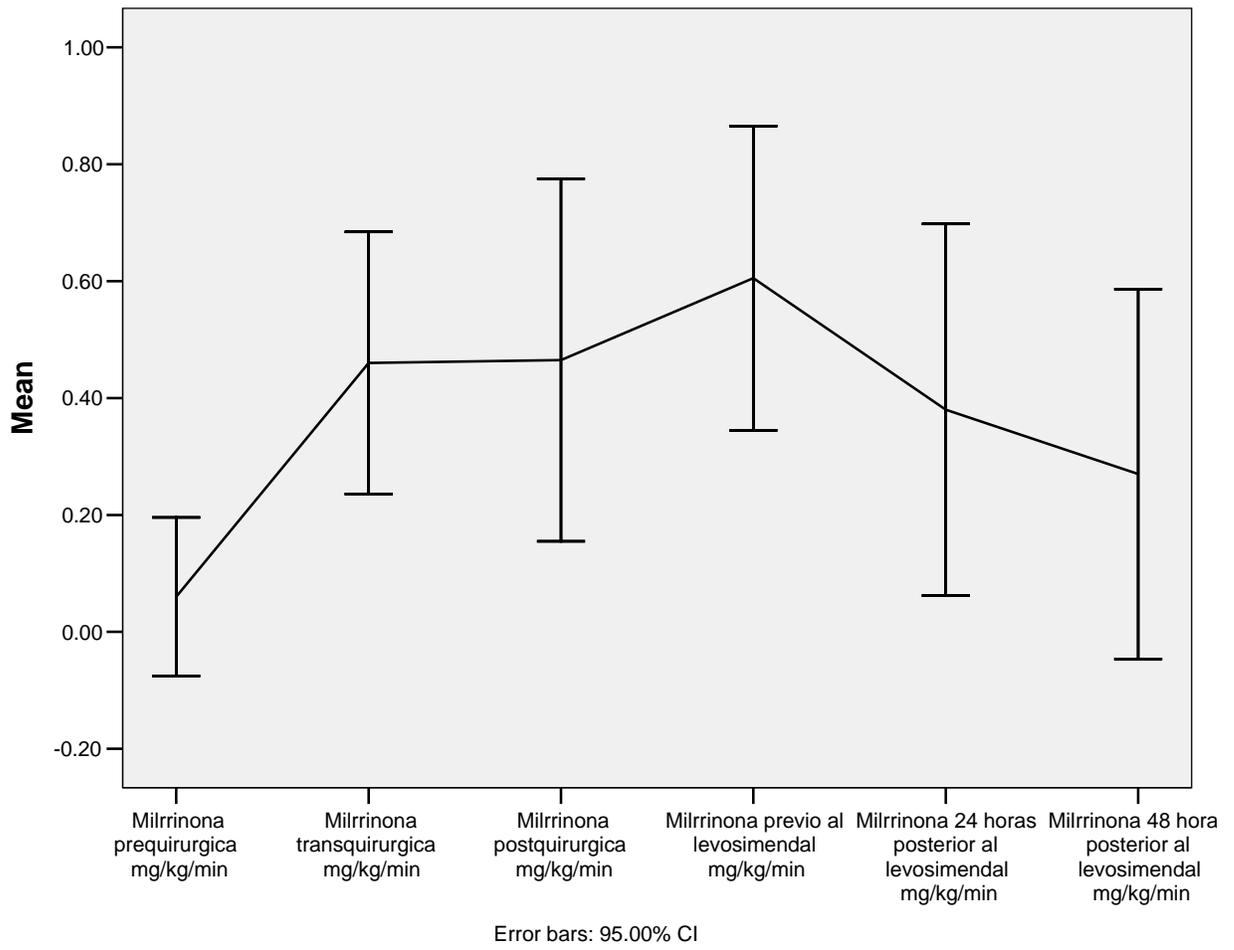
No. 5

Valores de las dosis de dobutamina y su modificación durante los periodos analizados.



**No. 6**

**Valores de las dosis de milrinona y su modificación durante los periodos analizados.**



## ANEXO IV

### CONTROL HEMODINÁMICO CON DE INFUSIÓN DE LEVOSIMENDAN

PACIENTE \_\_\_\_\_ REG. \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_ Dx. \_\_\_\_\_

DX Y CIRUGIA \_\_\_\_\_

TCE \_\_\_\_\_ PINZAM. AORTICO \_\_\_\_\_

FECHA DE QX \_\_\_\_\_ FECHA Y HORA INICIO LEVOSI. \_\_\_\_\_

MOTIVO DE INICIO \_\_\_\_\_

Hora	F C	T/A s-d- m	AI	GC	IC	Sat vm O2	PAP	adre Y	dobu Y	milri Y	dopa Y	norad Y	arritmias	L A C T	U R E S
Preqx															
Transqx															
24 hrs pervio uso de levo															
24 hrs posterior uso levo															
48 hrs posterior uso de levo.															

Estado hemodinámico prequirúrgico: Intubado (si) (no), soporte inotrópico:

\_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Attie F, Zabal C, Buendía A: *Cardiología Pediátrica*, México D.F. Panamericana, Ed. 1993; 235-48.
2. Nichols D, *Critical Heart Disease in Infants and Children..* Ed. Mosby 2006 715-30
3. Mavoudis C, Backer A: *Pediatric Cardiac Surgery*, Philadelphia USA, 3a Ed, Mosby 2003: 442-75.
4. Díaz Góngora G, Sandoval N, Velés F, Carrillo A : *Cardiología Pediátrica*, Bogotá Colombia, Mc Graw Hill, Ed. 2003; 600-17.
5. Snider R, Serwer G, Ritter S : *Echocardiography in pediatric heart disease*, Baltimore USA, Mosby 1997; 297- 322.
6. Planche C, Lacour- Gayet F, Serraf A : *Arterial Switch*, *Pediatr Cardiology* 1998; 19: 297-307
7. Stocker Ch, Shekerdemian L : *Recent developments in the perioperative management of the paediatric cardiac patient*, *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:375–381.
8. Cheung PY, Chui N: *Post operative lactate concentrations predict the outcome of infants aged 6 weeks or less after intracardiac surgery; a cohort follow up to 18 months*, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 837-43.
9. Duke T., Butt W : *Early markers of major adverse event in children after cardiac operations*, *J Thorac Cardiovascular Surg* 1997; 114 : 1042- 52.

10. Eicken A, Genz T, A Khün , Hauser M, Hess J : Impaired left ventricular function after arterial switch operation. Exclusion of significant coronary artery stenosis with intravascular Doppler guidewire, *Pediatr Cardiol* 2004 ; 25: 62-64.
11. Ramzi Ch, Nabil B, Wissem T.Hakim K, Tavares M, Mebazaa A et al : Algorithm for therapeutic management of acute heart failure syndromes, *Heart Fail Rev* 2007;12: 113-17.
12. Stocker Ch, Shekerdemian L, Nørgaard M, Brizard Ch, Mynard Jh, Horton S et al :Mechanisms of a reduced cardiac output and the effects of milrinone and levosimendan in a model of infant cardiopulmonary bypass, *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 252-59.
13. Paul S. Pagel: Levosiméndan in Cardiac Surgery: A Unique Drug for the Treatment of Perioperative Left Ventricular Dysfunction or Just Another Inodilator Searching for a Clinical Application?, *Anesthesia & Analgesia* 2007: 104; 754-61.
14. Delgado J: Levosimendán en la insuficiencia cardiaca aguda: pasado, presente y futuro, *Rev Esp Cardiol* 2006 ;59(4):309-12.
15. Yokoshiki H, Sperelakis N: I.Vasodilating Mechanisms of Levosimendan *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2003; 17 :111 –113.
16. Turanlahti M, Boldt T, Palkama T, Antila S, Lehtonen L, Pesonen E et al: Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery, *Pediatr Crit Care Med* 2004 : 5 ; 457-62.

17. Namachivayam P, Crossland D, Butt W, Shekerdemian L : Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction, *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7 : 445-48.
18. Kerbaul F, Rondelet B, Demester JP, Fesler P , Huez S, Naeije R et al : Effects of levosimendan versus dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure\*, *Crit Care Med* 2006 ; 34: 2814-19.
19. Toller W, Metzler H: Acute perioperative heart failure, *Current Opinion in Anaesthesiology* 2005; 18:129–135.
20. Follath F, Franco F, Silva J: European Experience on the Practical Use of Levosimendan in Patients with Acute Heart Failure Syndromes, *Am J Cardiol* 2005; 96 : 80-85.
21. Toller W, Stranz Ch : Levosimendan, a New Inotropic and Vasodilator Agent ,*Anesthesiology* 2006 ; 104:556–569.
22. Egan JR, Clark F AJB : Levosimendan for low cardiac output: A pediatric experience, *J Intensive Care Med* 2006;21 (3) :183-87
23. Givertz M, Costa A, Conrad Ch, Colucci W : Direct Myocardial Effects of Levosimendan in Humans With Left Ventricular Dysfunction, *Circulation* 2007; 115 : 1218-24.
24. De Hert S, Lorsomradee S, Cromheecke S : The effects of levosimendan in cardiac surgery patients with poor left ventricular function, *Anesth & analg* 2007; 104: 766-73.
25. Jenkin K: Variability in outcomes for congenital heart surgery, *Progr Ped Cardiol* 2003; 18: 27–32.

- 26.** Hernández B: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y trauma. Una visión práctica, Trauma 2003;6 : 95-102 .
- 27.** Auslender M: New drugs in treatment of heart failure, Progr Ped Cardiol 2000; 12 :119-24.
- 28.** Marroquin Y L, Moreno A I, Olivar L V : Levosimendan for pediatric patients with refractory heart failure to the conventional treatment. Pediatr Crit Care Med 2007; 8 : 25-30.