



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIDAD DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO z  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”

EFFECTO DEL LEVOSIMENDÁN EN EL STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL  
EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON  
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST Y CHOQUE CARDIOGÉNICO.

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
CARDIOLOGIA**

**PRESENTA**

DRA GUADALUPE MONROY MÉRIDA

**ASESOR DE LA TESIS**

DR ERICK CALDERON ARANDA

CIUDAD DE MEXICO, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



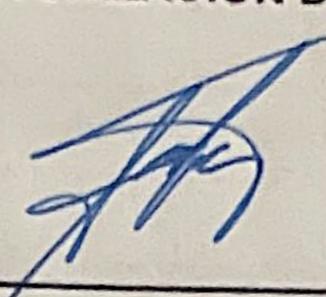
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

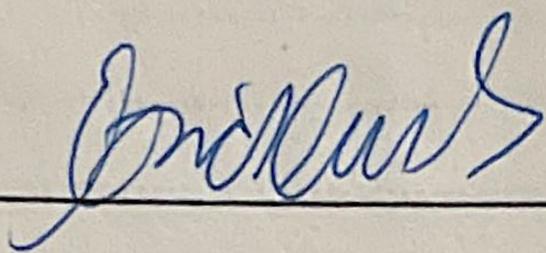
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

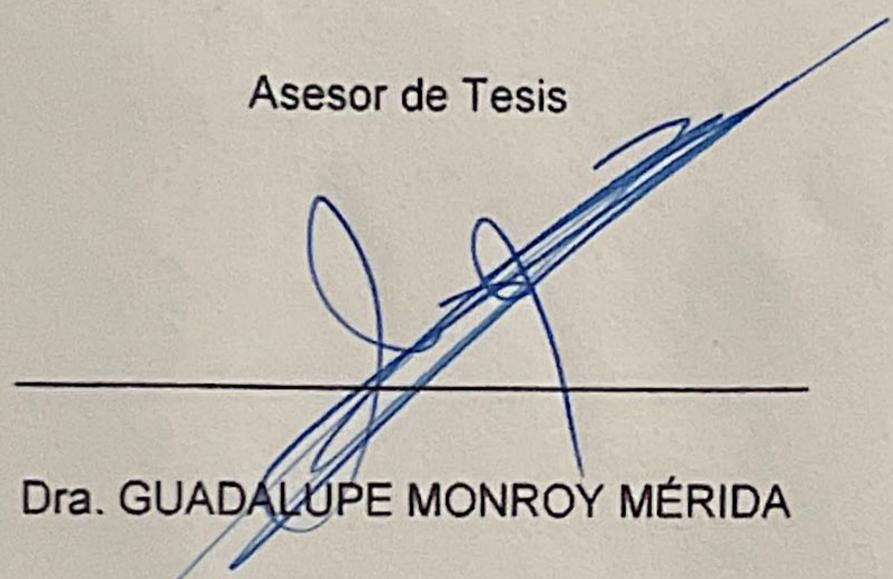


Dr. Jorge Hilario Jiménez Orozco titular del curso de especialización en  
Cardiología



Dr. Erick Calderón Aranda

Asesor de Tesis



Dra. GUADALUPE MONROY MÉRIDA

Médico residente de Cardiología

No. Protocolo R-2022-3501-081

Indice	
Resumen .....	5
Abstract .....	7
Introducción .....	8
Material y Métodos .....	16
Resultados .....	19
Discusión .....	21
Conclusiones .....	26
Bibliografía .....	27
Anexos .....	31

## **ABREVIATURAS:**

**%GLPSS:** Porcentaje de pico sistólico de strain longitudinal global

**GLPSS:** Pico sistólico de strain longitudinal global

**FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**HECMNR:** Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”

**AFI:** Imágenes funcionales automáticas

**PAS:** Presión arterial sistólica

**PAM:** Presión arterial media

**ICP:** Intervención coronaria percutánea

**cTn:** Troponina cardiaca

**PVC:** Presión venosa central

**PCPW:** Presión de enclavamiento pulmonar

**ECG:** Electrocardiograma

**S02:** Saturación de oxígeno

**Pa02:** Presión arterial de oxígeno

**IC:** índice cardiaco

**LRA:** Lesión renal aguda

**RAP:** Presión de la aurícula derecha

## RESUMEN

**Título:** Efecto de levosimendan en el strain longitudinal global en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y choque cardiogénico.

**Antecedentes:** El choque cardiogénico es una complicación frecuente del infarto agudo del miocardio, el levosimendan es un inotrópico “sensibilizador de calcio”. Los ensayos clínicos sobre su eficacia en el choque cardiogénico no son concluyentes.

**Objetivo:** Medir el efecto del levosimendan en los valores ecocardiográficos en porcentaje de GLPSS en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y choque cardiogénico a las 72h de inicio de tratamiento.

**Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico no aleatorizado abierto de una muestra de 8 pacientes que cumplieron los criterios de selección, se les realizó un ecocardiograma donde se midió el GLPSS (con AFI) basal previo a infusión de levosimendan y 72 hrs después de iniciado el tratamiento y se compararon los resultados.

**Resultados:** En el ecocardiograma basal el GLPSS promedio fue de  $-5.76\% \pm 1.83\%$ , a las 72h el promedio de GLPSS fue de  $-7.7\% \pm 1.96\%$ , el cambio de GLPSS en promedio fue de  $-2.01 \pm 1.39$ , con  $p < 0.005$ , (IC 95%  $-0.77$  a  $4.7$ ).

**Conclusión:** El efecto del levosimendan en los valores ecocardiográficos de strain longitudinal global en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y choque cardiogénico a las 72h de inicio de tratamiento, fue un incremento de  $-2.01 \pm 1.39$ , con significancia estadística con  $p < 0.005$ .

Palabras clave: Strain longitudinal global, choque cardiogénico, levosimendan.

## **ABSTRACT:**

Title: Effect of levosimendan on the global longitudinal Strain in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation and cardiogenic shock.

Background: Cardiogenic shock is a frequent complication of acute myocardial infarction, levosimendan is an inotropic "calcium sensitizer". Clinical trials on its efficacy in cardiogenic shock are inconclusive.

Objective: To measure the effect of levosimendan on echocardiographic values as a percentage of GLPSS in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation and cardiogenic shock 72 hours after initiation of treatment.

Material and methods: An open-label nonrandomized clinical trial was conducted in a sample of 8 patients who met the selection criteria, an echocardiogram was performed where the baseline GLPSS (with IPA) was measured prior to levosimendan infusion and 72 hours after initiation of treatment and the results were compared.

Results: In the baseline echocardiogram, the mean GLPSS was  $-5.76\% \pm 1.83\%$ , at 72h the mean GLPSS was  $-7.7\% \pm 1.96\%$ , the change of GLPSS on average was  $-2.01 \pm 1.39$ , with  $p < 0.005$ , (95% CI  $-0.77$  to  $4.7$ ).

Conclusion: The effect of levosimendan on the echocardiographic values of global longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation and cardiogenic shock at 72h of initiation of treatment, was an increase of  $-2.01 \pm 1.39$ , with statistical significance with  $p < 0.005$ .

Key words: Global longitudinal strain, cardiogenic shock, levosimendan.

## **INTRODUCCION:**

Las cardiopatías son la principal causa de muerte en México con una tasa de mortalidad de 12.3/10000 habitantes, encontrándose la tasa más alta a nivel estatal en la ciudad de México (16.4/10000 habitantes), dentro de las cardiopatías, la cardiopatía isquémica es la más frecuente representando 72.8%% de las defunciones, principalmente a partir de los 45 años.<sup>1</sup>

En el estudio RENASICA II del total de pacientes con síndromes coronarios agudos 56% fueron infartos con desnivel positivo del segmento ST, el 4% de estos presentaban choque cardiogénico al ingreso, siendo la localización anterior la más frecuente, 37% recibieron terapia fibrinolítica, se realizó ICP (Intervención coronaria percutánea) primaria en 15% de los pacientes y se logró revascularización del 30% de los pacientes. En cuanto a los eventos cardiovasculares mayores en este grupo de pacientes, se reportó una mortalidad del 10%, isquemia recurrente del 12%, reinfarto 4%, evento vascular cerebral 4% y choque cardiogénico 4%. Siendo los predictores más importantes de mortalidad en el análisis multivariado: edad avanzada, sexo femenino, disfunción ventricular grave (killip-kimball III-IV) miocardio extenso en riesgo, anormalidades del sistema de conducción, nuevo evento isquémico, arritmias ventriculares, complicaciones mecánicas y evento vascular cerebral.<sup>2</sup>

Se define como infarto a la presencia de daño miocárdico agudo detectado por elevación de biomarcadores cardiacos en el contexto de evidencia de isquémica miocárdica aguda. Cuando se obtiene in valor de cTn (Troponina cardiaca) por encima del límite superior normal del percentil 99 se considera como daño

miocárdico, este puede ser secundario a isquemia miocárdica aguda cuando es causado por rotura o erosión de placa aterosclerótica con trombosis, siendo catalogado como infarto de tipo 1, en la práctica clínica para hacer el diagnóstico de infarto de esta categoría además de corroborarse el daño miocárdico debe cumplir al menos una de la siguientes condiciones: síntomas de isquemia miocárdica aguda, nuevos cambios isquémicos en el electrocardiograma, aparición de ondas Q patológicas, evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en la motilidad de la pared siguiendo un patrón compatible con etiología isquémica, identificación de un trombo coronario por angiografía con imagen intracoronaria por autopsia.<sup>3</sup>

El infarto agudo al miocardio se complica en un 5-12% con choque cardiogénico <sup>4</sup>, este se asocia con pérdida >40% de masa miocárdica ventricular izquierda. <sup>5</sup> La disminución del gasto cardíaco, aunado a la disfunción diastólica aumenta la presión diastólica final reduciendo la presión de perfusión coronaria, contractilidad miocárdica y el volumen sistólico, generando isquemia y necrosis sistémica, como consecuencia se secretan mediadores inflamatorios que afectan el metabolismo tisular e inducen la producción de óxido nítrico, lo que causa vasodilatación sistémica y exacerba la hipotensión y la disfunción miocárdica. La hipoxia e inflamación pulmonar induce vasoconstricción pulmonar, aumentando la postcarga biventricular y la demanda miocárdica de oxígeno. La hipoperfusión glomerular renal aumenta la reabsorción de sodio y activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, resultando en una mayor sobrecarga de volumen y diuresis inefectiva.<sup>6</sup> La vasoconstricción esplénica mediada por el sistema simpático genera una

redistribución del 50% del volumen sanguíneo a la circulación empeorando la sobrecarga de volumen.<sup>7</sup> El aumento en las presiones de llenado empeora la eficiencia miocárdica e isquémica, especialmente del ventrículo derecho. Este ciclo de maladaptación progresa en la mayoría de los casos a la muerte del paciente.<sup>8</sup>

Se define como choque cardiogénico secundario a infarto al miocardio cuando se presenta hipotensión presión arterial sistólica (TAS) <90 mmHg por >30 minutos o al utilizar un vasopresor para mantener una TAS >90 mmHg, acompañado de evidencia de hipoperfusión (alteración del estado mental, extremidades frías, sudorosas, oliguria con índice urinario <30 ml/h, lactato arterial >2 mmol/l); aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo confirmadas por clínica (ortopnea de reciente inicio), datos radiográficos de congestión pulmonar, elevación de presiones de llenado (medido por cateterismo pulmonar ó ecocardiograma y falla de bomba ventricular izquierda con fracción de eyección <40% , causas mecánicas de choque (ruptura de musculo papilar, ruptura septal), disfunción sistólica derecha severa, bradi o taquiarritmia.<sup>9</sup>

Este se puede clasificar basado en el perfil hemodinámico dependiendo del ventrículo mayormente afectado, en el contexto de infarto el perfil donde predomina la falla del ventrículo izquierdo es el más frecuente (75%), se caracteriza por una presión de enclavamiento pulmonar elevada (PCPW) y presión venosa central (PVC) normal o reducida. El siguiente en frecuencia (3%), es el perfil donde predomina la falla del ventrículo derecho caracterizado por PVC elevada, presión de la arteria pulmonar normal o baja, PCPW normal o baja y función del ventrículo izquierdo preservada, a excepción de pacientes con antecedente de hipertensión

pulmonar, por último, tenemos el choque biventricular donde tenemos PVC y PCPW elevadas con función reducida del ventrículo izquierdo. Basado en la exploración física, marcadores bioquímicos y hemodinámicos se puede clasificar al choque en estadios según la SCAI<sup>10</sup>. (Tabla 1)

Dentro del manejo inicial del infarto al miocardio complicado con choque cardiogénico se recomienda monitorización con ECG (electrocardiograma), pulsioximetría, tensión arterial, gasto urinario, monitorización invasiva de la presión venosa central, SO<sub>2</sub> (saturación de oxígeno) venosa central, puede considerarse la medición de la presión de enclavamiento pulmonar. En cuanto al tratamiento se ha demostrado el beneficio clínico de la revascularización temprana de la lesión culpable.<sup>11</sup> Además, se sugiere mantener PAM (presión arterial media) >65 mmHg, para aumentar el gasto cardíaco y lograr esta PAM se sugiere administrar medicamentos inotrópicos y/o vasopresores, sin embargo, estos aumentan el consumo miocárdico de oxígeno y producen vasoconstricción, lo que afecta la microcirculación y aumenta la postcarga, por lo que se recomienda utilizar la dosis mínima para mantener la TAM y por el menor tiempo posible.<sup>9</sup>

Dentro del tratamiento del choque cardiogénico se recomienda el uso de oxígeno y soporte ventilatorio en caso de PaO<sub>2</sub> (presión arterial de oxígeno) <60 mmHg o S<sub>O</sub><sub>2</sub> <90%, en caso de signos y síntomas de congestión se deben iniciar diuréticos de asa vía intravenosa, los inotrópicos son necesarios para mantener TAS >90 mmHg, estos pueden producir taquicardia, causando isquemia y arritmias, lo que aumenta la mortalidad especialmente los que actúan por mecanismos adrenérgicos. El levosimendan se prefiere a la dobutamina en pacientes con uso crónico de beta

bloqueadores, dentro de los efectos secundarios están la vasodilatación periférica e hipotensión especialmente cuando se inicia a dosis altas, la dosis recomendada 0.1 µg/kg/min, la cual se puede aumentar hasta 0.2 µg/kg/min o disminuir hasta 0.05 µg/kg/min, sin embargo no se recomienda si la PAS <90 mmHg, en cuyo caso se tiene que disminuir la dosis o agregar un vasopresor, siendo el recomendado la norepinefrina, la cual tiene actividad alfa agonista fuerte, lo que se traduce en aumento de la presión arterial sistémica, presión de pulso, resistencia vascular periférica y volumen sistólico, la dosis recomendada es de 0.01-0.03 µg/kg/min, con dosis máxima de 0.1 µg/kg/min .<sup>12</sup>

El levosimendan es un “sensibilizador de calcio”, con actividad inhibitoria de fosfodiesterasa, que aumenta la respuesta de los miofilamentos al calcio a concentraciones bajas, mejorando la contractilidad sin aumentar la demanda de oxígeno ni generar sobrecarga intracelular de calcio. Además tiene efecto vasodilatador sistémico y coronario por su acción en los canales de potasio dependientes de ATP en el músculo liso vascular. El metabolito activo de levosimendan alcanza su pico a los 3 días del inicio de la infusión y tiene una vida media de 80h. <sup>13</sup>

En el estudio SURVIVE el cual fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, se comparó la eficacia y seguridad de levosimendan intravenoso vs dobutamina en 1327 pacientes con choque cardiogénico, donde se evaluó la mortalidad a 180 días, sin presentar diferencia estadística entre ambos grupos, ya que se reportó mortalidad del 26% en los pacientes tratados con levosimendan y en 28% de los pacientes con dobutamina (HR 0.91, IC 95%, 0.74-1.13, P=0.4).

Tampoco hubo diferencia estadística en los objetivos secundarios de mortalidad a 31 días, rehospitalización, disnea a las 24h y mortalidad cardiovascular a los 180 días. Sin embargo los pacientes tratados con levosimendan tuvieron una disminución del péptido natriurético tipo B a las 24h y a los 5 días comparado con el grupo de tratados con dobutamina, en pacientes con historia de insuficiencia cardiaca tratados con levosimendan presentaron una menor mortalidad en el grupo tratado con levosimendan a los 31 días, asociado al uso de beta bloqueadores, así como los pacientes tratados con levosimendan presentaron mayor incidencia de fibrilación auricular, hipokalemia y cefalea.<sup>14</sup>

En cuanto al efecto del levosimendan en la función sistólica en el contexto de choque cardiogénico en un metanálisis se observó un incremento en el índice cardiaco, índice de trabajo cardiaco y fracción de eyección del ventrículo izquierdo comparado con el grupo control.<sup>15</sup>

La evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo por ecocardiografía es la medida más utilizada de la cardiología clínica. De manera convencional se mide mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, sin embargo esta tiene varias limitaciones, puede permanecer normal a pesar de afección de la función sistólica del ventrículo izquierdo, ya que no refleja la contractilidad miocárdica intrínseca, depende de la pre y postcarga y tiene gran variabilidad intra e interobservador. Medir mediante strain longitudinal miocárdico la función sistólica supera muchas de estas limitaciones. La ecocardiografía por “Speckle tracking” valora el strain miocárdico en 3 direcciones espaciales (longitudinal, radial y circunferencial) independientemente del ángulo del transductor del ecocardiograma.

El strain longitudinal es la medida mas utilizada de strain ya que las imágenes obtenidas en vista axial longitudinal tienen mejor resolución que en eje corto, se obtienen imágenes de la longitud total del ventrículo izquierdo incluyendo la mayor cantidad de miocardio, el strain radial y circunferencial tienen menos reproductibilidad. Al medir GLPSS, una buena calidad de imagen es un requisito previo, idealmente con una velocidad de fotogramas mínima de 40 fotogramas/s. El endocardio del ventrículo izquierdo se traza manualmente, y el espesor de la región de interés donde las motas serán rastreadas se ajusta para excluir músculos papilares y pericardio. El seguimiento de todos los segmentos miocárdicos a lo largo del ciclo cardíaco debe verificarse visualmente. El pico sistólico de strain global longitudinal (GLPSS) es un marcador más sensible de disfunción del ventrículo izquierdo que la FEVI, y esto se atribuye a la orientación longitudinal de las fibras subendocárdicas, que son susceptibles a la isquemia y al aumento compensatorio de la función de las fibras circunferenciales en presencia de disfunción longitudinal. Las guías aun no mencionan un valor normal del GLPSS pero se considera normal un valor  $-20\% (\pm 2\%)$ .<sup>16</sup>

El infarto miocárdico agudo frecuentemente se complica con choque cardiogénico, con mortalidad alta secundaria, a pesar de las estrategias de tratamiento como: inotrópicos, dispositivos de asistencia ventricular, vasopresores, inhibidores de fosfodiesterasa y sensibilizadores de canales de calcio (levosimendan). Sin embargo, no hay evidencia suficiente en favor de alguna estrategia de tratamiento que mejore morbilidad, mortalidad o tiempo de hospitalización en los pacientes, probablemente por la heterogeneidad del infarto agudo miocárdico. Se ha

incrementado el uso de levosimendan para estos pacientes aun sin evidencia contundente en favor, argumentando su mecanismo novedoso de acción el cual es difícil de medir en vivo; El GLPSS es una medida directa de la contractilidad miocárdica, si lo aplicamos a este tipo de pacientes, podemos medir objetivamente el efecto del levosimendan en función sistólica del ventrículo izquierdo, favoreciendo su uso sobre otras opciones de tratamiento. Por lo que el objetivo de este estudio fue medir el efecto del levosimendan en los valores ecocardiográficos en porcentaje de strain longitudinal global en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y choque cardiogénico a las 72h de inicio de tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico no aleatorizado abierto. Se reclutaron pacientes del 1 de julio de 2022 al 1 de octubre de 2022 que cumplieran con los siguientes criterios de selección:

- INCLUSION:
  - Comprensión y firma de consentimiento informado
  - Hombre/mujer
  - Edad entre 18 a 80 años
  - Diagnóstico de infarto agudo al miocardio con desnivel positivo del segmento ST
  - Diagnósticos de choque cardiogénico
  - Hospitalizados en servicio de unidad de cuidados coronarios del Hospital de especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”.
- NO INCLUSION:
  - Diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca con función sistólica reducida o preservada
  - Diagnóstico previo de valvulopatías ó reemplazo valvular
  - Diagnóstico previo de hipertensión pulmonar severa
- ELIMINACIÓN:
  - Diagnóstico de complicaciones mecánicas del infarto del miocardio durante internamiento
  - Datos incompletos del paciente.

- Muerte del paciente.
- Mala ventana ecocardiográfica
- Abandono del estudio

#### DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se eligieron a los pacientes en la unidad de cuidados coronarios del Hospital de especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, que cumplieron con los criterios de selección, previa firma de consentimiento bajo información, se les realizó un ecocardiograma con medidas convencionales (tabla 2) basados en la guías de práctica clínica vigentes) <sup>17</sup> además del cálculo automático de GLPSS (con AFI, Imágenes funcionales automáticas) basal y a las 72 de iniciado el tratamiento con levosimendan.

Posteriormente se compararon los resultados de GLPSS basal y a las 72h de inicio de levosimendan.

La administración de levosimendan se realizó a dosis de 0.1 µg/kg/min, durante 1h, si la PAS es > 90 mmHg se aumentó hasta 0.2 µg/kg/min o si la PAS <90 mmHg se disminuyó hasta 0.05 µg/kg/min, si persistía con PAS <90 mmHg se agregó norepinefrina a dosis de 0.01-0.03 µg/kg/min, con dosis máxima de 0.1 µg/kg/min.

A las 72 h posteriores al inicio del tratamiento con levosimendan se realizó un ecocardiograma de control donde se tomaron las medidas descritas en la tabla 2.

Para la medición de GLPSS por ecocardiograma se optimizó la calidad de la imagen, se maximizó la velocidad de fotogramas y se minimizó la perspectiva, todo esto para reducir la variabilidad de la medición, las medidas se realizaron en 3 vistas

estándar: apical 4 cámaras, apical 2 cámaras y apical 3 cámaras. Se seleccionaron las imágenes de mejor calidad, tratando de que se observará el endocardio lo mejor posible en todo el ciclo cardiaco, evitando seleccionar los músculos papilares o el tracto de salida del ventrículo izquierdo, una vez realizado esto se realizó la medición de GLPSS mediante el sistema AFI ya incluido en el equipo de ecocardiograma.

#### METODO ESTADISTICO:

Se hizo una estadística descriptiva de las variables demográficas, media y desviación estándar para las variables con distribución normal, moda; mediana y rangos intercuartiles para distribución no normal. Estadística comparativa para las variables de desenlace (GLPSS) comparación de medias, prueba de T para variables dependientes, se utilizará el paquete estadístico SPSS 25.

#### MATERIALES:

- Ultrasonido Vivid E95 (NS AU70659)
- Levosimendan solución inyectable, 1 ml contiene 2.5 mg, envase con 1 frasco ampula con 10 ml. Clave del producto: 01000050970001.

## RESULTADOS

Se captaron un total de 8 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión, con las siguientes características poblacionales listadas en la tabla 3 y 4.

En esta tabla 3 se describen las características demográficas continuas de la población donde: a) La edad promedio fue de  $58.8 \pm 11$  años, b) peso promedio de  $83 \pm 11$  kg, c) Talla promedio  $165 \pm 7$  cm d) índice de masa corporal de  $29 \pm 3.9$ .

En tabla 4 se describen las características demográficas categóricas de la población: a) En cuanto al género de los pacientes el 77% fueron hombres y el 22% mujeres, b) 66% de los pacientes tenían el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, c) 33% tenían diagnóstico de diabetes tipo 2 y d) 11% de los pacientes tenían diagnóstico de infarto previo.

En la tabla 5 se describen las características categóricas del ecocardiograma basal la disfunción diastólica grado I, estuvo presente en el 50% de los pacientes, 25% de los pacientes tuvieron disfunción diastólica grado II y 25% de la población presento disfunción diastólica Grado III.

La tabla 6 muestra las variables continuas de ventrículo izquierdo en el ecocardiograma basal y a las 72h del inicio de la infusión de levosimendan: a) La fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma basal en promedio fue de  $29.12 \pm 8.27$ , la fracción de eyección a las 72h del inicio de la infusión de levosimendan fue en promedio  $32.37 \pm 7.74$  %, el cambio en

promedio de fracción de eyección fue de  $3.25 \pm 1.98 \%$ , con  $p < 0.005$ , (IC 95% -0.71-7.21)

b) En el ecocardiograma basal el volumen sistólico promedio fue de  $34.5 \pm 10.12$  ml, a las 72h posterior al inicio de la infusión de levosimendan el volumen sistólico promedio fue de  $46.37 \pm 8.43$  ml, el cambio del volumen latido promedio fue de  $11.88 \pm 7.83$  ml, con  $p < 0.005$ , (IC 95% -3.78 a 27.54).

c) En el ecocardiograma basal el GLPSS promedio fue de  $-5.76\% \pm 1.83\%$ , a las 72h posterior al inicio de la infusión de levosimendan el promedio de GLPSS fue de  $-7.7\% \pm 1.96\%$ , el cambio de GLPSS en promedio fue de  $-2.01 \pm 1.39$ , con  $p < 0.005$ , (IC 95% -0.77 a 4.7).

En la gráfica 1 observamos el efecto de levosimendan a las 0h y 72h en el GLPSS en promedio y desviación standard, cuya diferencia en promedio fue de  $2.01 \pm 1.39$ , con  $p < 0.005$ .

En la gráfica 2 observamos el efecto de levosimendan a las 0h y 72h en la FEVI reportada en promedio y desviación standard, cuya diferencia en promedio fue de  $3.25 \pm 1.98$ , con  $p < 0.005$ .

## DISCUSIÓN

En el estudio SURVIVE que incluyó 664 pacientes, el 74% fueron hombres, con un promedio de edad de  $67 \pm 12$  años, peso promedio  $79 \pm 18$  kg, de los cuales 61% eran hipertensos, 31% tenían diabetes tipo 2 y 68% tenía antecedente de infarto al miocardio, la edad promedio en nuestro estudio fue menor de 58.8 años, el peso promedio fue mayor 83 kg, la proporción de pacientes hipertensos y diabéticos fue similar, y los pacientes con antecedente de infarto al miocardio previo 68% vs, 11% en nuestro estudio. Lo que traduce que los pacientes del estudio SURVIVE fueron de mayor riesgo o de mayor gravedad lo que impide la comparación con nuestra población en cuanto a gravedad de la enfermedad, probablemente nuestra población es menos grave. En cuanto a las características basales del ecocardiograma la FEVI  $24 \pm 5\%$  menor a la de nuestra población 29.2%, lo que apoya la idea de que el estudio SURVIVE evaluó pacientes más graves que nuestra población. Aunque en el estudio SURVIVE el objetivo fue determinar sobrevida a 180 días comparado con dobutamina, tampoco midieron otros índices de función sistólica posterior a la administración de levosimendan como en nuestro estudio, debido probablemente a que en ese tiempo del estudio SURVIVE no estaba el amplio uso de las nuevas técnicas ecocardiográficas como el strain. Lo que agrega originalidad y nueva tecnología en la evaluación de esta población en nuestro estudio y que probablemente agrega información complementaria en cuanto al efecto del levosimendan en la contractilidad miocárdica. <sup>14</sup>

En el estudio realizado por Fuhrmann y colaboradores donde incluyeron 16 pacientes con edad promedio de 68 años, IMC promedio de 27 kg/m<sup>2</sup>, de los cuales 69% fueron hombres, 87% cursaban con hipertensión arterial, 44% con diabetes tipo 2 y 19% tenían antecedente de infarto al miocardio, características no similares a nuestra población en cuanto a edad 58.8 años, IMC 29, similares en la proporción de hombres 77%, HAS 66%, D2 33 %, e infarto miocárdico previo 11%. Lo cual se refleja en la mayor gravedad de la enfermedad de pacientes estudiados por Fuhrmann et al. en relación con nuestra población. En cuanto a las características ecocardiográficas basales la FEVI fue de 22%, evaluaron el índice cardiaco mediante el método de termodilución, en el ecocardiograma basal el índice cardiaco promedio fue de 2.3 L/min/m<sup>2</sup> y a las 48 hrs de 3.1 L/min/m<sup>2</sup>. Contrastando con nuestra población de estudio donde la FEVI fue de 22.12 ± 8.27, que evidencia nuevamente la mayor gravedad de los paciente atendidos por Fuhrmann et al. Y que en nuestra población deberíamos evaluar otros parámetros hemodinámicos a la hora de evaluar nuestro tratamiento con levosimendan. <sup>18</sup>

En un metaanálisis realizado por Fang et al de 11 estudios en los que se administró levosimendan en pacientes con choque cardiogénico, no se observó una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad, sin embargo al evaluar la función cardiaca, 4 estudios reportaron que el índice cardiaco fue significativamente mayor comparado con el grupo control (MD 0.17 [0.06, 0.29], P para efecto= 0.003, P por heterogenicidad = 0.38, I<sup>2</sup> = 3%, Tau<sup>2</sup> 0.00; 4 estudios reportaron que la fracción de eyección fue significativamente mayor en

el grupo de levosimendan comparado con el grupo control, (MD 1.43[1.03, 1.83], P para efecto < 0.00001, P para heterogenicidad = 0.29, I<sup>2</sup> = 20%, Tau<sup>2</sup> 1.3). Los resultados concuerdan con nuestro estudio en cuanto a la mejoría de la FE de nuestros pacientes tratados con levosimendan. Y de nuevo se evidencia la necesidad de evaluar otros parámetros hemodinámicos, los cuales no evaluamos en nuestro estudio.<sup>15</sup>

En el estudio realizado por Kiris et al en pacientes con cardiopatía no isquémica hospitalizados por insuficiencia cardiaca descompensada en los que se evaluó distintos índices de función sistólica posterior a la aplicación de levosimendan en 22 pacientes cuya edad promedio fue  $53 \pm 12$ , 5 años menos que el promedio de nuestra población, el peso promedio de su muestra fue de  $78 \pm 31$  kg, 5 kg menos que el promedio de nuestra muestra, en su estudio el 60% eran hombres, 17% menos que en nuestra muestra. Dentro de los índices de función sistólica la FEVI promedio en el ecocardiograma basal fue de  $23 \pm 4.24$  y a las 72h se observó un aumento a  $30 \pm 5.25$ , el cual fue estadísticamente significativo con una p estimada <0.05, el porcentaje de strain en el ecocardiograma basal fue de  $11 \pm 3.21$  el cual aumento a  $17 \pm 3.44$  a las 72h posterior a la administración de levosimendan con una p significativa <0.05, la FEVI basal es ligeramente mayor en nuestro estudio y los valores de strain son ligeramente mayores en el estudio de Kiris. Las diferencias se pueden atribuir a que los pacientes a pesar de tener insuficiencia cardiaca descompensada no se encontraban en choque cardiogénico como en nuestra población y a la etiología no isquémica del estudio de Kiris. Sin embargo, la mejoría en la FEVI y Strain queda evidente por el uso

de levosimendan. Lo que contribuye a explicar el efecto del levosimendan sobre la fibra miocárdica aunque no sea en choque cardiogénico como en nuestra población.<sup>19</sup>

En el estudio realizado por Beitzke y colaboradores, con 33 pacientes, edad promedio de 62 años, es solo 3 años menor a nuestros pacientes, 91% fueron hombres, mayor al porcentaje de nuestro estudio, 91% tenían hipertensión arterial sistémica, 30% más que en nuestra población, y 39% diabetes tipo 2, similar a nuestra población, de los cuales el 52% tenían cardiopatía isquémica, 30% valvulopatía y 18% valvulopatía y cardiopatía isquémica, se les administro levosimendan a los 3 a 7 días se midieron índices de función sistólica mediante resonancia magnética, donde observó que el volumen sistólico previo a levosimendan promedio de  $72.7 \pm 33.5$  ml y post levosimendan el promedio fue de  $71.1 \pm 33.1$  ml con una p no significativa de 0.59. La fracción de eyección pre levosimendan fue de  $28.3 \pm 8.8\%$  y post levosimendan de  $29.2 \pm 9.4\%$  con una p no significativa de 0.41, por último el GLPSS promedio pre levosimendan fue de  $-7.8 \pm 4$  y post levosimendan fue de  $-8.3 \pm 4$  con una p no significativa de 0.09. Al utilizar la resonancia magnética con más exactitud diagnostica en los parámetros de FEVI y Strain, aunque no significativa se observa mejoría con el uso de levosimendan. Aunque la población fue más heterogénea incluyendo pacientes con cardiopatía isquémica, valvulopatías, hemodinamicamente estables, sin choque cardiogénico, y además algunas mediciones se hicieron posterior al tiempo de efecto pico del levosimendan. Además de poner en

evidencia la necesidad de tener un método estandarizado para evaluar el efecto del levosimendan en la fibra miocárdica.<sup>20</sup>

Así en nuestro estudio se comprueba de manera objetiva el efecto inotrópico cardíaco, vasodilatador coronario y sistémico del levosimendan, a las 72hrs del inicio de su administración, mejoría en contractilidad cardíaca evaluado por índices de función sistólica FEVI y GLSS.

Falta evaluar en el mediano y largo plazos la evolución desenlace y remodelado del VI, de los pacientes tratados con levosimendan, de igual manera faltaría comparar dichas variables con la terapia convencional del IAM con Choque cardiogénico cuando no se utiliza el levosimendan. Y hacer análisis comparativos y de regresión lineal univariados, bivariados o multivariados.

## **CONCLUSIONES:**

El efecto del levosimendan en los valores ecocardiográficos de strain longitudinal global en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y choque cardiogénico a las 72h de inicio de tratamiento, fue un incremento de  $-2.01 \pm 1.39$ , con significancia estadística con  $p < 0.005$ .

El efecto del levosimendan en los valores ecocardiográficos de FEVI en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y choque cardiogénico a las 72h de inicio de tratamiento, fue un incremento de  $3.25 \pm 1.98$  con significancia estadística con  $p < 0.005$ .

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup>Características de las defunciones registradas en México durante 2019 [Internet]. México: INEGI; 2020 Oct 29 [Citado 2022 May 02]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2020/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
- <sup>2</sup>García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez Bermúdez P, et al. Renasica II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. Arch Cardiol Mexico. 2005 Ene-Mar; 75(Suppl. 1): S6-19.
- <sup>3</sup> Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2019; 72(1):e1-27. DOI: 10.1016/j.recesp.2018.11.011
- <sup>4</sup> van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2017 Oct 17; 136(16):e232-68. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000525.
- <sup>5</sup> McCallister BD Jr, Christian TF, Gersh BJ, et al. Prognosis of myocardial infarctions involving more than 40% of the left ventricle after acute reperfusion therapy. Circulation. 1993 Oct; 88(4 Pt 1):1470-5. DOI: 10.1161/01.cir.88.4.1470.
- <sup>6</sup> Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Arch Intern Med. 2005 Jul 25; 165(14):1643-50. DOI: 10.1001/archinte.165.14.1643.
- <sup>7</sup> Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation.

---

Circ Heart Fail. 2011 Sep; 4(5):669-75. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.961789.

<sup>8</sup> Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 May 15; 137(20):e578-622. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000560.

<sup>9</sup> Zeymer U, Bueno H, Granger CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Mar;9(2):183-97. DOI: 10.1177/2048872619894254.

<sup>10</sup> Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 Jul 1; 94(1):29-37. DOI: 10.1002/ccd.28329.

<sup>11</sup> Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006 Jun 7; 295(21):2511-5. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511.

<sup>12</sup> McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Oct; 42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

- 
- <sup>13</sup> Nativi-Nicolau J, Selzman CH, Fang JC, et al. Pharmacologic therapies for acute cardiogenic shock. *Curr Opin Cardiol.* 2014 May;29(3):250-7. DOI: 10.1097/HCO.000000000000057.
- <sup>14</sup> Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA.* 2007 May 2; 297(17):1883-91. DOI: 10.1001/jama.297.17.1883.
- <sup>15</sup> Fang M, Cao H et al. Levosimendan in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: A meta-analysis. *Med Intensiva.* 2018 Aug 42(7):409---415,
- <sup>16</sup> Abou R, Van der Bijl et al. Global longitudinal strain: clinical use and prognostic implications in contemporary practice. *Heart.* 2020 0:1–7. doi:10.1136/heartjnl-2019-316215
- <sup>17</sup> Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan; 28(1):1-39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- <sup>18</sup> Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction *Crit Care Med,* 2008, Vol. 36, No. 8. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181809846
- <sup>19</sup> Kiris T & Avci E. Short-term effects of levosimendan on strain/strain rate markers in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Clin Ultrasound.* 2018, 46:527–532. DOI: 10.1002/jcu.22627
- <sup>20</sup> Beitzke D, Gremmel F, Senn D et al. Effects of Levosimendan on cardiac function, size and strain in heart failure patients. *The International Journal of*

z

**ANEXOS**

TABLA 1

	DESCRIPCIÓN	EXPLORACION FÍSICA	LABORATORIOS	HEMODINAMICO
<b>A “AT RISK”</b>	No signos ni síntomas, pero con riesgo de desarrollarlo.	-Sin ingurgitación yugular -Campos pulmonares limpios -Pulsos normales -Estado mental normal	Lactato y azoados normales	TAS >100 mmHg índice cardiaco (IC) >2.5 PVC <10 Saturación de oxígeno venosa central (S02vc) >65%
<b>B “BEGIN NINGS”</b>	Hipotensión/ taquicardia sin hipoperfusión	- Ingurgitación yugular III-IV -Estertores - Pulsos Ok	Lactato normal LRA I BNP elevado	TAS <90 ó PAM <60 ó disminución >30 Pulso >100 IC >2.2 S02vc >65%

		Estado mental		
		Ok		
<b>C</b>	Hipoperfusión	-Grave	Lactato >2	TAS <90 ó presión
<b>“CLAS</b>	que requiere	-Pálido	Cr x2, TFG	arterial media (PAM)
<b>SIC”</b>	intervención	-Sobrecargado	<50%	<60 mmHg ó
		-Estertores	BNP	disminución >30
		-KK III-IV	elevado	mmHg
		-BiPap/VM		Inotropicos TAM >65
		-Frío		mmHg
		-Estado mental		IC <2.2
		alterado		PCPW >15
		-IU <30/h		RAP/PCPW ≥0.8
				Indice de pulsatilidad
				de la arteria
				pulmonar (PAPI)
				<1.85
				Poder de trabajo
				cardiaco (CPO) ≤0.6
<b>D</b>	Empeoramiento	Lo mismo en en C		
<b>“DETE</b>	C			
<b>RIORA</b>				

<b>TING/D OOM”</b>	Falla a tratamiento inicial				
<b>E “EXTR EMIST”</b>	PCR	Pulso DEBILITADO Colapso cardiaco VM Uso desfibrilador	“Tratando de morir” PCR (Modificador A) pH <7.2 Lactato >5	No TAS con resucitación VT/FV refractaria Hipotensión a pesar de soporte máximo	

Tabla 2 Medidas ecocardiográficas

Presión arterial sistólica y diastólica	Presión Venosa Central
PCPW	Indice de volumen latido
Frecuencia cardiaca	Gasto Cardiaco
Indice de gasto cardiaco	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GLPSS	

Tabla 3. Características demográficas continuas

Variable	Promedio	Desviación estándar
Edad (años)	58.8	11.03
Talla (cm)	165.1	7.1
Peso (kg)	83	11.19
IMc	29	3.94

Tabla 4. Características demográficas categóricas

Variable	Porcentaje
Hombres	77
Mujeres	22
HAS	66
D2	33
Infarto previo	11

Tabla 5. Características categóricas del ecocardiograma basal

Disfunción diastólica	Porcentaje
Grado I	50%
Grado II	25%
Grado III	25%

Tabla 6. Índices de función sistólica en el ecocardiograma basal y a las 72 horas

Variable	Promedio	Desviación estándar	p
FEVI basal (%)	29.12	± 8.27	
FEVI 72 hrs (%)	32.37	± 7.74	
FEVI Δ (%)	3.25	± 1.98	<0.005
VS basal (ml)	34.5	± 10.12	
VS 72 H (ml)	46.37	± 8.43	
VS Δ (ml)	11.88	± 7.83	<0.005
GLPSS basal (%)	-5.76	± 1.83	
GLPSS 72 Hrs (%)	-7.77	± 1.96	
GLPSS Δ (%)	-2.01	± 1.39	<0.005

## Grafica 1. Efecto de levosimendan en GLPSS



## Grafica 2. Efecto de levosimendán en FEVI

