ISNN 1989 4090

ReaR

Revista electrónica de AnestesiaR

Agosto 2014

**LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULOS**

**Levosimendan: Situación actual y futuro**

**Artículo Original:** Levosimendan: current data, clinical use and future development M.S. Nieminen1, S. Fruhwald, et al. Heart, Lung and Vessels. 2013; 5(4): 227-245. ([PubMed)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24364017) Levosimendan: current status and future prospects. Sylvia Archan, Wolfgang Toller. Current Opinion in Anaesthesiology. 2008, 21:78-84. ([PubMed)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18195615)

*Martín Lorenzo MC, Montón Giménez N, Solera Marín J.*

*Hospital Universitario de Canarias. .*

**Resumen**

El levosimendan es un inodilatador indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) crónica. Los principales efectos farmacológicos de levosimendan son el aumento de la contractilidad cardíaca por sensibilización al calcio de la troponina C, la vasodilatación, y la cardioprotección. Estos 2 últimos efectos están relacionados con la apertura de canales de potasio ATP dependiente. También tiene efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antiapoptóticos. Su efecto se traduce en la mejora de la contractilidad miocárdica sin aumento en el consumo de oxígeno y efecto arritmogénico, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y aumento del flujo coronario. Eficacia sostenida al menos durante 7 días debido a la formación de metabolitos. Este perfil farmacológico ofrece una amplia gama de indicaciones terapéuticas.

**Introducción**

El levosimendan es un inodilatador indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) crónica. Los principales efectos farmacológicos de levosimendan son el aumento de la contractilidad cardíaca por sensibilización al calcio de la troponina C, la vasodilatación, y la cardioprotección. Estos 2 últimos efectos están relacionados con la apertura de canales de potasio ATP dependiente. También tiene efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antiapoptóticos (1). Su efecto se traduce en la mejora de la contractilidad miocárdica sin aumento en el consumo de oxígeno y efecto arritmogénico, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y aumento del flujo coronario. Eficacia sostenida al menos durante 7 días debido a la formación de metabolitos. Este perfil farmacológico ofrece una amplia gama de indicaciones terapéuticas.



**Situación Actual**

Aplicaciones Clínicas

La Sociedad Europea de Cardiología recomienda el levosimendan para el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardiaca crónica (ICC) severa aguda descompensada donde el tratamiento convencional no es suficiente. Sin embargo, se ha introducido para el uso habitual en varios países europeos con un número creciente de estudios sobre las experiencias prácticas y terapéuticas en diversas situaciones clínicas. En la tabla 1 se presenta un resumen del uso clínico de levosimendan y dosis recomendadas.

1.- Descompensación Aguda de la Insuficiencia Cardíaca Crónica avanzada:

Es la indicación terapéutica mejor documentada. Constituye una nueva opción terapéutica con efectos prolongados sin complicaciones de arritmias, episodios de isquemia miocárdica inducidas por el fármaco. Los estudios demuestran los efectos beneficiosos sobre la hemodinámica y los niveles neurohormonales, con una frecuencia de efectos adversos similar a los del placebo y buena tolerancia global del fármaco (2-3)

2.- Insuficiencia Cardiaca Izquierda tras Isquemia Miocárdica y Cardioprotección:

El ensayo RUSSLAN valoró la seguridad y eficacia del levosimendan en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda después de un infarto agudo de miocardio demostrando que dosis bajas (0,1-0,2 mcg/kg/min en perfusión durante 6 horas) no produce hipotensión ni isquemia recurrente con disminución de los síntomas de IC y mortalidad. Además de proporcionar un efecto cardioprotector (4).



3.- Shock Cardiogénico:

A la vista de sus efectos vasodilatadores, el levosimendan es un fármaco de primera elección en el shock cardiogénico. Varios estudios clínicos indican que el levosimendan puede mejorar la hemodinámica en el shock cardiogénico si se combina con noradrenalina para así mantener presiones arteriales óptimas (5).

4.- Tratamiento Perioperatorio en Cirugía Cardiaca:

La mayor evidencia sobre el uso perioperatorio de levosimendan se limita al postoperatorio de cirugía cardíaca. Sin embargo su uso preoperatorio e intraoperatorio esta descrito. Varios estudios demuestran que el levosimendan protege el miocardio y mejora la perfusión del tejido, disminuye el daño durante la cirugía y reperfusión cardiaca. Los Metaanálisis sugieren que el levosimendan es superior a los fármacos inotrópicos tradicionales, con disminución de la morbilidad postoperatoria, mejora de la función hemodinámica y disminución la lesión miocárdica (6).

Posibles Indicaciones Futuras

1.- Optimización preoperatoria en cirugía no cardiaca:

El levosimendan mejora el gasto cardiaco sin aumentar el consumo de oxigeno miocárdico. Sus efectos farmacológicos se prolongan durante al menos 7 días después de la suspensión de la infusión intravenosa (periodo donde hay un elevado estrés postquirúrgico y aumento de complicaciones cardiovasculares) lo que le convierten en el fármaco idóneo para optimización hemodinámica preoperatoria en paciente con IC avanzada.

Recientes estudios del uso de levosimendan en pacientes con IC con fractura de cadera sometidos a cirugía han demostrado la mejora hemodinámica y sugieren que la optimización preoperatoria es la responsable de la disminución de la morbilidad de dichos pacientes (7).

2.- Disfusión ventricular derecha:

Estudios demuestran que el levosimendan reduce la postcarga del ventrículo derecho (VD), mejoran la contractilidad y la función diastólica del VD (8).

3.- Shock Séptico:

La sepsis es causa frecuente de depresión miocárdica biventricular debido a la desensibilización del calcio. Estudios con levosimendan en el shock séptico sugieren la mejora hemodinámica, el aumento de circulación de la mucosa gástrica, aclaramiento de creatinina, diuresis y la disminución del lactato. Además de los efectos favorables en pacientes con SDRA secundario al shock séptico al disminuir la resistencia vascular pulmonar, presión pulmonar media y la fracción de eyección del VD.

4.- Destete Ventilatorio:

La atrofia muscular diafragmática asociada a ventilación mecánica es frecuente en las enfermedades crónicas, incluyendo EPOC e ICC. La fisiopatología de la debilidad muscular es compleja, incluye la atrofia de la fibra muscular y una disminuida sensibilidad al calcio de las proteínas contráctiles. Como la troponina de los músculos respiratorios se asemeja a la troponina cardíaca, es plausible que el levosimendan puede mejorar la contractilidad diafragmática de la misma manera que mejora la contractilidad cardiaca.

**Conclusión**

Sus propiedades farmacológicas y farmacodinámicas diferencian levosimendan de otros fármacos inotrópicos proporcionando un nuevo enfoque en el tratamiento de la IC. La mejora hemodinámica y neurohormonal se asocia con un beneficio sintomático que es sostenido y superior a los del placebo. Con una buena tolerancia global del fármaco y frecuencia de efectos adversos similar a los del placebo.

 **Bibliografía**

1.- Haikala H, et al. Cardiac troponin C as a target protein for a novel calcium sensitizing drug, levosimendan. J Mol Cell Cardiol 1995; 27: 1859-66. (PubMed)

2.- Follath F, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study). Lancet 2002; 360: 196-202. (PubMed)

3.- Mebazaa A, al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE. JAMA 2007; 297: 1883-91. (PubMed)

4.- Moiseyev VS, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. (RUSSLAN). Eur Heart J 2002; 23: 1422-32. (PubMed)

5.- Christoph A, et al. Early and sustained haemodynamic improvement with levosimendan compared to intraaortic balloon counterpulsation (IABP) in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Acute Card Care 2008; 10: 49-57. (PubMed)

6.- De Hert SG, et al. The effects of levosimendan in cardiac surgery patients with poor left ventricular function. Anesth Analg 2007; 104: 766-73. (PubMed)

7.- Ponschab M, et al. Levosimendan infusión improves haemodynamics in elderly heart failure patients undergoing urgent hip fracture repair. (PubMed)

8.- Parissis JT, et al. Effects of levosimendan on right ventricular function in patients with advanced heart failure. Am J Cardiol 2006; 98: 1489-92. (PubMed)

**Correspondencia al autor**

*María del Carmen Martín Lorenzo*

*mcmartin-lorenzo@hotmail.com*

*FEA Servicio de Anestesiología y Cuidados Críticos.*

*Hospital Universitario de Canarias.*

[Publicado por AnestesiaR el 25 junio 2014](http://anestesiar.org/2014/levosimendan-situacion-actual-y-futuro/)