

Aplicación intracoronaria de levosimendán en la prueba de fracción de flujo de reserva coronaria (Simdax)†

García-Alcántara J,* González-Coronado V,** Vela-Huerta A***

RESUMEN

Introducción: El estudio hemodinámico de una estenosis coronaria de severidad intermedia mediante la prueba de fracción de flujo de reserva (FFR) coronaria es fundamental en términos de eventos cardiovasculares principales a corto y largo plazo. Actualmente, no se ha publicado en este contexto la aplicación intracoronaria de levosimendán. **Objetivos:** Determinar los efectos hemodinámicos de la administración intracoronaria de levosimendán como vasodilatador en la prueba FFR, comparado contra adenosina intracoronaria. **Material y métodos:** Se estudiaron mediante FFR 48 lesiones intermedias en las coronarias epicárdicas principales. **Resultados:** De las 48 lesiones valoradas con FFR en relación con la aplicación de adenosina versus levosimendán intracoronarios, el porcentaje de estenosis coronaria fue del 55.83 (\pm 11.64), FFR adenosina intracoronaria 0.8633 (\pm 0.1130) y FFR levosimendán intracoronario 0.8652 (\pm 0.1090); coeficiente de correlación 0.9859 y correlación cuadrática 0.9720. Demostrando que la inducción de vasodilatación es semejante, incluyendo casos positivos para revascularización con relación FFR $<$ 0.80. **Conclusiones:** El levosimendán intracoronario en la prueba FFR presentó semejanza en la valoración de las estenosis coronarias intermedias, comparado con adenosina intracoronaria. El levosimendán representa una alternativa favorable en la inducción de hiperemia coronaria, para normar decisiones de revascularización mediante asistencia fisiológica.

Palabras clave: Isquemia miocárdica, fracción de flujo de reserva coronaria (FFR), adenosina, levosimendán, intracoronario.

ABSTRACT

Aims: The hemodynamic study of a coronary stenosis of intermediate severity, by testing fraction flow reserve (FFR) is essential in terms of major cardiovascular events in the short and long term. Currently not published in this context the intracoronary application of levosimendan. **Objectives:** To determine the hemodynamic effects of intracoronary administration of levosimendan, a vasodilator in the FFR test, compared with intracoronary adenosine. **Material and methods:** Were evaluated by FFR, 48 intermediate lesions in major epicardial coronary arteries. **Results:** Of the 48 lesions with FFR assessed, the application of adenosine versus intracoronary levosimendan, the percentage of coronary stenosis was 55.83 (\pm 11.64), intracoronary adenosine FFR 0.8633 (\pm 0.1130) and 0.8652 FFR intracoronary levosimendan (\pm 0.1090) correlation coefficient of 0.9859 and 0.9720 quadratic correlation. Demonstrating that induction of vasodilatation is similar, including revascularization positive cases compared FFR $<$ 0.80. **Conclusions:** Intracoronary levosimendan in the FFR test showed similarity in the assessment of intermediate coronary stenosis compared with intracoronary adenosine. Levosimendan is an excellent alternative in the induction of coronary hyperemia decisions to regulate physiological revascularization with assistance.

Key words: Myocardial ischemia, fractional flow reserve (FFR), adenosine, levosimendan, intracoronary.

INTRODUCCIÓN

El miocardio es un órgano dependiente de oxígeno, carece de una reserva de éste, por lo cual es sumamente sensible a la hipoxia.^{1,2} La anatomía y fisiología coronaria tienen como objetivo el aporte continuo y permanente de oxígeno y su regulación depende de las demandas del músculo cardiaco.³ Por lo tanto, el flujo sanguíneo coronario tiene como fin último la perfusión miocárdica para generar con ello el trabajo de presión necesario que sirva para un llenado y una expulsión adecuados.⁴

La integridad anatómica y funcional de las arterias coronarias condiciona la homeostasis de perfusión y el desempeño miocárdico.⁵ De ahí que la

† Trabajo ganador del Primer Lugar. Premio al Investigador Joven. «Dr. Mariano Ledesma». XV Congreso Nacional de Cardiología. Acapulco, Guerrero. Diciembre 2012.

* Residente de 2º año de Cardiología Intervencionista, Hospital Regional «1º de Octubre», ISSSTE, Ciudad de México.

** Jefe de Hemodinámica, Unidad Cardiovascular, Hospital Regional «1º de Octubre».

*** Cardiólogo Clínico, Unidad Cardiovascular, Hospital Regional «1º de Octubre». Laboratorio de Hemodinámica «Rodolfo Limón Lasón», Unidad Cardiovascular.

aterosclerosis coronaria produzca la pérdida de las relaciones anatómicas y funcionales que regulan el flujo sanguíneo coronario. Con esta pérdida se condiciona un desequilibrio agudo o crónico en el aporte y el consumo miocárdico de oxígeno, lo cual lleva a isquemia miocárdica.^{4,6-9}

El estudio angiográfico de la anatomía y de la fisiología coronaria es uno de los elementos empleados para la estratificación del riesgo cardiovascular. Por otro lado, la coronariografía diagnóstica sirve para demostrar la presencia de lesiones ateroscleróticas que pueden explicar los estudios de búsqueda de isquemia y justifican la revascularización coronaria. Sin embargo, el hallazgo de lesiones angiográficas de severidad intermedia (aquellas presentes en las coronarias epicárdicas, a excepción del tronco de la arteria coronaria izquierda, que tienen una estenosis luminográfica del 40 al 70%), ameritan una valoración complementaria que permita definir anatómica o funcionalmente la repercusión isquémica sobre el miocardio.^{4,11-16}

La determinación de la fracción de flujo de reserva coronaria (FFR) es un método eficaz que correlaciona la severidad de la estenosis con la isquemia miocárdica en lesiones angiográficas de severidad intermedia.^{13,17-20} La FFR representa el cociente de flujo miocárdico ante la máxima vasodilatación en la arteria enferma y su control en dicha arteria en ausencia de enfermedad; se considera que el valor normal es de 1.^{21,22} La sensibilidad de la FFR en la identificación de isquemia miocárdica reversible es del 88%, la especificidad es del 100%, el valor predictivo positivo es del 100%, el valor predictivo negativo es del 88% y la exactitud de la prueba es del 93%.¹⁷

El estudio se realiza con un instrumento de medición llamado guía de presión y con la aplicación de sustancias vasodilatadoras como adenosina, trifosfato de adenosina, nitroprusiato, dipiridamol, papaverina y dobutamina.^{10,21,23,24} El levosimendán es un vasodilatador coronario cuando se aplica de forma intracoronaria. No tiene repercusión sistémica y tiene un adecuado perfil de tolerabilidad.²⁵⁻²⁹ La seguridad de la aplicación intracoronaria, su acción vasodilatadora, la facilidad del uso y la ausencia de eventos colaterales, tanto sistémicos como locales, hacen de él un agente vasodilatador inductor de hiperemia, atractivo para la medición de la FFR.³⁰⁻³³

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y la población. El estudio con Simdax es un ensayo de casos y controles, anidado en una cohorte, no aleatorizado, monocéntrico. Incluyó 17

pacientes derechohabientes del ISSSTE que ingresaron al Servicio de Cardiología del Hospital Regional «1º de Octubre», en quienes se practicó cateterismo cardíaco por cardiopatía isquémica no aguda, mismos que presentaron 24 lesiones coronarias intermedias estudiadas con FFR con adenosina intracoronaria y FFR con levosimendán intracoronario. El protocolo fue aceptado por el Comité de Ética del Hospital Regional «1º de Octubre» del ISSSTE y fue desarrollado de acuerdo con los lineamientos regulatorios nacionales e internacionales y con la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes autorizaron el procedimiento mediante consentimiento informado. De forma breve, los criterios de inclusión fueron: pacientes derechohabientes del ISSSTE con edad igual o mayor a 18 años, cualquier género, cualquier indicación de coronariografía, con lesiones coronarias epicárdicas intermedias. Como criterios de exclusión: síndrome coronario agudo, igual o menor a 7 días; choque cardiogénico; alergia a levosimendán o adenosina. Criterios de eliminación: eventos adversos con adenosina y/o levosimendán, presencia de criterios de exclusión durante el estudio.

PROCEDIMIENTO

Una vez realizada la coronariografía diagnóstica se determinó el porcentaje de estenosis coronaria epicárdica mediante el método de área cuantitativa coronaria (QCA), considerando como candidatos a los pacientes que presentaran lesiones ateroscleróticas de severidad intermedia, cuantificadas del 40 al 70% de pérdida del diámetro luminal.^{12,14,15,17,20} Una vez cuantificada la estenosis de la lesión, se procedió a la introducción de un catéter guía, el cual se posicionó en el ostium del sistema coronario a evaluar. Previo al uso de la guía de presión (SmartWire, Volcano, Rancho Cordova, CA), se aplicó heparina no fraccionada (3,000 U en pacientes menores de 70 Kg, 60 U/Kg de peso en pacientes mayores de 70 Kg y dosis máxima de 5,000 U en pacientes mayores de 90 Kg).²¹ Una vez ubicada la lesión, se verificó el registro de presiones de forma simultánea, tanto en el catéter guía como en la guía de presión.^{23,34} Treinta segundos previos a la administración de adenosina intracoronaria y al registro de presiones ante la máxima vasodilatación, se administraron 200 mcg de nitroglicerina intracoronaria para limitar el artefacto de vasomoción inducido por el dispositivo.^{10,21} Se realizaron administraciones intracoronarias con las siguientes dosis e intervalos: 1) adenosina (Pisdeno, Laboratorios PISA, Guadalajara, Jal.): sistema coronario izquierdo: 60 mcg; sistema

coronario derecho: 30 mcg, con registro inmediato en el polígrafo, tanto de la presión sistémica media (obtenida del catéter guía) como de la presión arterial media distal a la lesión angiográfica coronaria (obtenida del transductor de la guía de presión) (Figura 1),^{10,21} una vez agotada la vida media de la adenosina (6 segundos), se administraron 10 cm³ de solución salina, esperando al menos 2 minutos para la aplicación de levosimendán (Simdax, Orion Pharma, Fin) intracoronario,²⁷⁻²⁹ el cual se administró a dosis de 50 mcg para ambos sistemas arteriales coronarios, realizando el registro de manera inmediata y durante los próximos 30 segundos, con registro de la hiperemia máxima a los 15 segundos de la administración, siguiendo el mismo proceso de registro de presiones media sistémica y media distal, a la lesión estudiada. Una vez

obtenidas las curvas de presión y los valores de las presiones media sistémica y media distal a la lesión, se calculó el cociente de presión arterial media distal a la lesión o se obtuvo la relación automática procesada por la consola de la guía de presión, estableciendo los puntos de corte aceptados para lesiones de severidad intermedia (Figuras 2 y 3).^{4,10,15,21} Se tomó como valor de referencia ≤ 0.80, para la realización de intervencionismo coronario percutáneo. Las diluciones y dosis de las preparaciones de adenosina y levosimendán están descritas en la sección de anexos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se presentan como media ± desviación típica, y las variables categóricas como

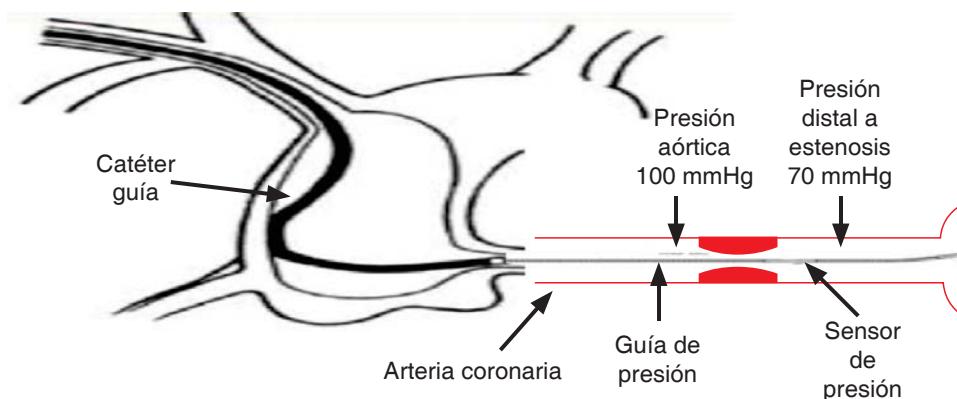


Figura 1. Esquema de posicionamiento de catéter guía y guía de presión para medición simultánea de la presión media aórtica y presión media distal a la lesión. Modificada de referencia 21.

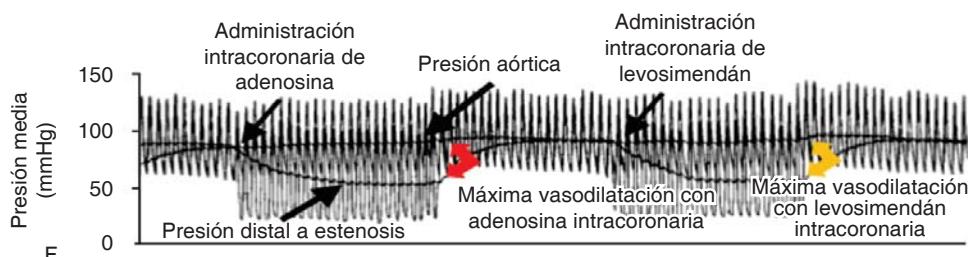


Figura 2. Registro simultáneo de presiones con administración de vasodilatadores intracoronarios: presión aórtica y presión transestenótica con guía de presión intracoronaria. Modificada de referencia 17.

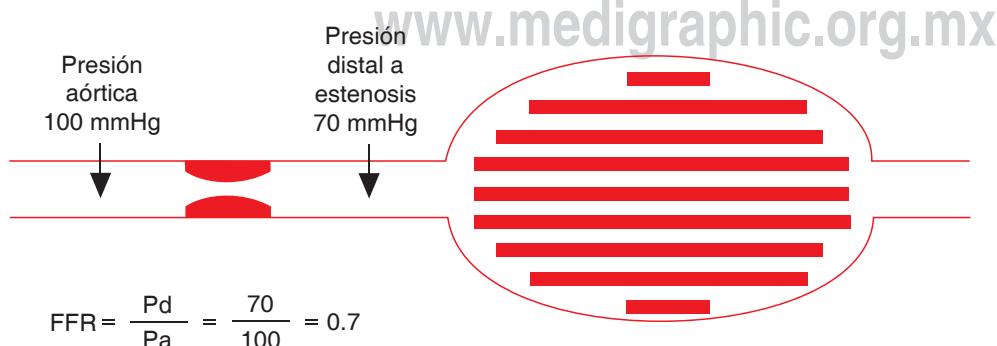


Figura 3. Registro simultáneo de presiones arteriales, media aórtica y media distal a la estenosis y fórmula para el cálculo de la FFR en máxima vasodilatación.

porcentajes. Estadística descriptiva. Para analizar las diferencias, se utilizó *t* de Student de muestras dependientes o χ^2 , dependiendo de su distribución.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 1,642 cateterismos cardíacos, de los cuales 1,201 fueron estudios por vía radial y 441 fueron estudios por vía femoral. De los 1,642 cateterismos sólo 17 pacientes reunieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión para participar en el estudio. De los 17 casos se estudiaron 24 lesiones de severidad intermedia, representando el 1.035% de los casos analizados con el método FFR. El promedio de edad de los pacientes fue de 66.71 años (DE \pm 8.75 años). La hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentes. Se muestran las características de la población estudiada (*Cuadro I*).

No se observaron diferencias significativas entre la FFR medida con adenosina y la medida con levosimendán, incluyendo los casos que fueron llevados a intervencionismo coronario por presentar un $FFR \leq 0.80$. Las medias obtenidas para adenosina y levosimendán de FFR fueron de 0.8633 y 0.8652, respectivamente. Coeficiente de correlación: 0.9859 y correlación cuadrática: 0.9720, una *t* de Student de 0.6. El acceso vascular para realizar la coronariografía diagnóstica y la prueba de FFR con mayor frecuencia fue el radial (*Figura 4*), el vaso coronario epicárdico que presentó mayor cantidad de lesiones fue la arteria descendente anterior (*Figura 5*). Se aprecia la semejanza de ambos fármacos en la prueba FFR en los valores del *cuadro II* y en la gráfica de barras de la *figura 6*.

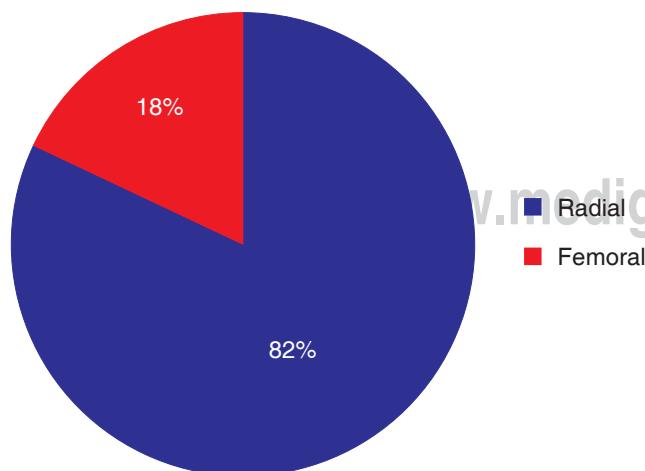


Figura 4. Acceso arterial vascular para coronariografía y FFR.

DISCUSIÓN

Existe evidencia del uso de levosimendán intracoronario en mamíferos no humanos (perros y cerdos anestesiados para experimentación), en los que se valoraron los efectos hemodinámicos locales y sistémicos de la administración del fármaco como la frecuencia cardiaca, la presión arterial, la presión venosa central, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, la contractilidad y relajación ventricular y el flujo sanguíneo coronario medio.²⁸ También se ha empleado el levosimendán en la arteria mamaria interna y durante la cirugía de revascularización coronaria. No fue, sin embargo, hasta 2007 cuando se realizó la primera publicación del uso de levosimendán intracoronario en humanos con miocardiopatía dilatada de origen no isquémico, en la cual se demostró que el empleo intracoronario no condicionó alteraciones en las relaciones de fuerza-frecuencia o frecuencia-relajación, con mejoría franca en el desempeño cardíaco, con efecto benéfico en el flujo coronario y sin efecto deletéreo en las variables sistémicas de la homeostasis cardiovascular.²⁹

Ya ha sido mencionada la importancia de la valoración funcional en el laboratorio de cateterismo cardíaco al momento de decidir la pauta de tratamiento intervencionista o de cirugía de revascularización coronaria en la enfermedad arterial coronaria con estenosis de severidad intermedia.¹⁴⁻²² En relación con ello, el estudio FAME47 mostró la mejoría en el pronóstico de pacientes con lesiones de severidad intermedia, en las que se estableció isquemia miocárdica mediante el análisis de la FFR, que se sometieron a revascularización miocárdica,

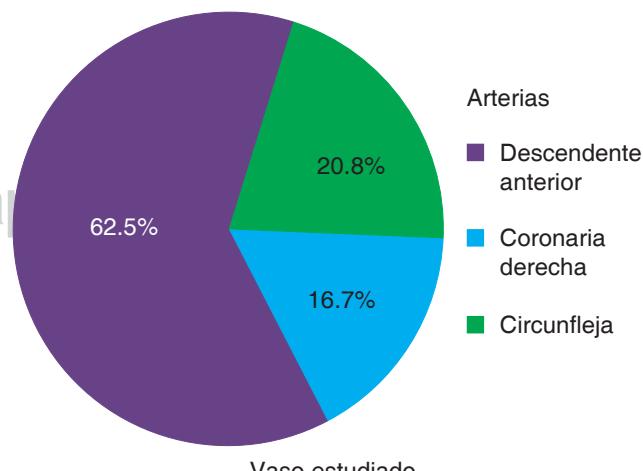


Figura 5. Vaso epicárdico coronario estudiado durante FFR.

comparados con aquellos que recibieron tratamiento convencional.

Por lo mencionado y considerando los protocolos convencionales de aplicación de diversos esquemas farmacológicos intracoronarios o sistémicos para lograr la máxima vasodilatación, y comparando con esto la repercusión que implica una estenosis de severidad intermedia sobre la presión de perfusión coronaria y la correlación con isquemia miocárdica,^{10-12,15} se planteó el protocolo de FFR con el uso de levosimendán intracoronario, comparado con adenosina intracoronaria.

Hasta el momento, en el desarrollo de este protocolo se ha podido observar la propiedad de inducción de vasodilatación coronaria mediada por levosimendán y la semejanza de comportamiento en comparación con la adenosina (*Figura 8*), lo que ha permitido

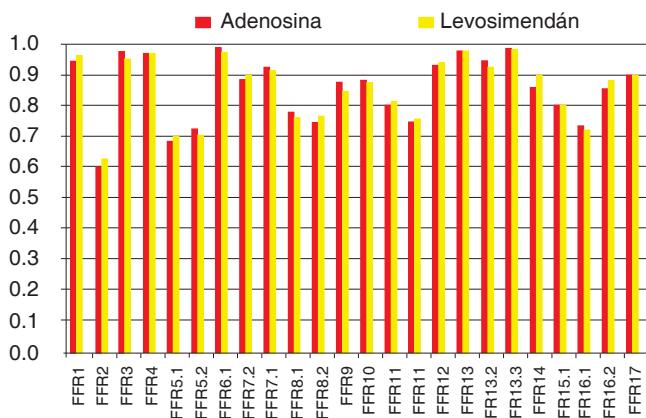


Figura 6. Gráfico comparativo de FFR adenosina versus levosimendán por lesión estudiada.

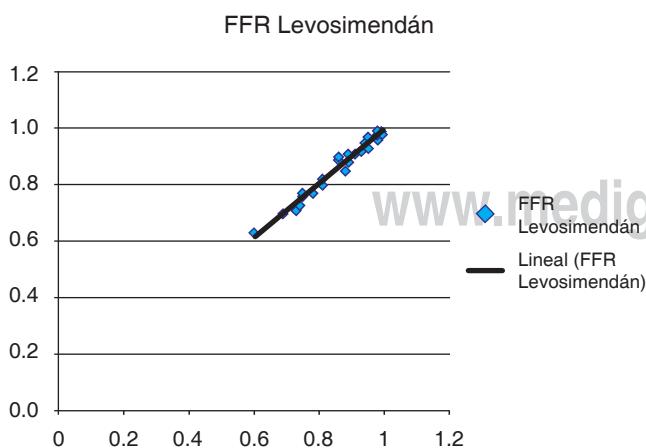


Figura 7. Coeficiente de correlación cuadrática de FFR con levosimendán.

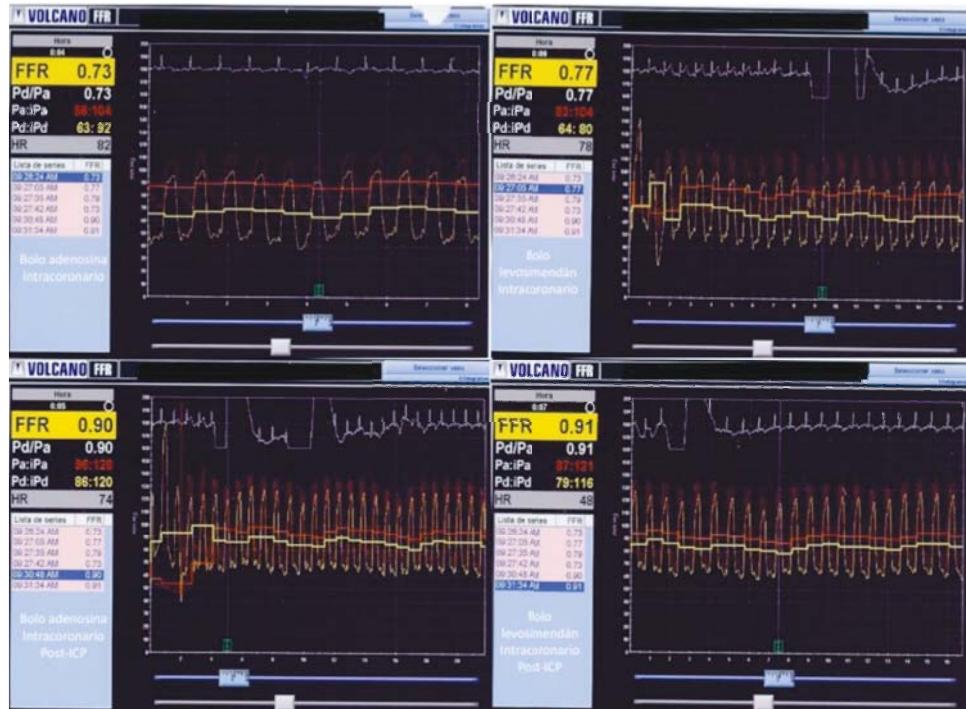
Cuadro I. Características de la población estudiada.

Características	Frecuencia (%)
Edad (años)	66.7 ± 8.7
Género	
Masculino	11 (64.7)
Femenino	6 (35.3)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica	11 (64.7)
Diabetes mellitus	9 (52.9)
Dislipidemia	8 (47.05)
Tabaquismo	6 (35.3)
Indicación del cateterismo cardíaco	
Angina crónica	12 (70.6)
Angina inestable (> 7 días)	3 (17.6)
Infarto del miocardio subagudo (> 7 días)	2 (11.8)
Prueba de evidencia de isquemia	
No realizada	3 (17.7)
Negativa	0 (0)
No concluyente/indeterminada	0 (0)
Positiva	14 (82.3)
Indicación de guía de presión	
Valoración de severidad funcional	48 (100)
Optimización de resultado	16 (33.3)
Investigación	48 (100)
Abordaje para el estudio	
Radial	14 (82)
Femoral	3 (18)
Vasos estudiados	
Tronco de la arteria coronaria izquierda	0 (0)
Descendente anterior	30 (62.5)
Circunfleja	10 (20.8)
Coronaria derecha	8 (16.7)
Porcentaje de estenosis luminal	51.9 ± 14.35
Clasificación de las lesiones ACC/AHA	
Tipo A	2 (4.2)
Tipo B1	24 (50)
Tipo B2	12 (25)
Tipo C	4 (8.3)
Reestenosis (Mehran)	6 (12.5)
Sin endoprótesis coronaria	0
Con endoprótesis coronaria	6 (12.5)

Cuadro II. Distribución de los pacientes según el resultado de la prueba FFR con adenosina intracoronaria y con levosimendán intracoronario.

Paciente	Vaso estudiado	Segmento coronario	% de estenosis	FFR adenosina	FFR levosimendán
FFR1	DA	7	50	0.95	0.97
FFR2	DA	7	70	0.6	0.63
FFR3	CD	3	40	0.98	0.96
FFR4	DA	6	40	0.98	0.98
FFR5.1	DA	6	70	0.69	0.7
FFR5.2	DA	7	70	0.73	0.71
FFR6.1	CX	7	50	0.99	0.98
FFR7.2	DA	7	60	0.89	0.91
FFR7.1	CD/PL	16	60	0.93	0.92
FFR 8.1	DA	7	60	0.78	0.77
FFR 8.2	CD	2	60	0.75	0.77
FFR 9	PL	16	40	0.88	0.85
FFR 10	DA	6	50	0.89	0.88
FFR 11	DA	7	40	0.81	0.82
FFR 11	CX/PL	14 a	60	0.75	0.76
FFR 12	CX	11	40	0.94	0.95
FFR 13	DA	6	40	0.98	0.99
FFR 13.2	1DIAG	9	40	0.95	0.93
FFR 13.3	CX	12 a	40	0.99	0.99
FFR 14	2DIAG	9 a	50	0.86	0.9
FFR 15.1	DA	7	60	0.81	0.8
FFR 16.1	DA	8	50	0.74	0.73
FFR 16.2	DA	6	40	0.86	0.89
FFR 17	CD	1	50	0.91	0.91

Abreviaturas = DA: Descendente anterior; CX: Circunfleja; CD: Coronaria derecha; PL: Posterolateral. Segmentos coronarios según referencias.

**Figura 8.**

FFR de adenosina intracoronaria y FFR de levosimendán intracoronario pre y post ICP-stent.

guiar la decisión de implantar stents coronarios con seguridad en el contexto de la evaluación funcional del flujo coronario. Extrapolando la posibilidad del empleo de levosimendán intracoronario y los efectos propios de la vasodilatación sobre el lecho coronario, la mejoría del inotropismo y lusitropismo sin el efecto crontrópico o arritmogénico perfilan a levosimendán como un medicamento prototípico para la prueba de FFR. Sin embargo, el tamaño de la muestra no permite aún considerar a levosimendán como una alternativa para la prueba de FFR.

AGRADECIMIENTOS

Al personal administrativo, de enfermería, técnico de rayos X y a los médicos residentes y adscritos de la Unidad Cardiovascular del Hospital Regional «1º de Octubre», quienes sin su apoyo, no sería posible este proyecto.

REFERENCIAS

- Crossman DC. The pathophysiology of myocardial ischemia. *Heart.* 2004; 90: 576-580.
- Kassiotis C, Rajabi M et al. Metabolic reserve of the heart: the forgotten link between contraction and coronary flow. *Progress Cardiov Dis.* 2008; 51: 74-88.
- Staley WC, Recchia FA, Lopaschuk GD. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol Rev.* 2005; 85: 1093-1129.
- Lim MJ, Kern M. Coronary pathophysiology in the cardiac catheterization laboratory. *Curr Probl Cardiol.* 2006; 31: 493-550.
- Barrera C, Escaned J. Fisiología coronaria y utilidad para el cardiólogo intervencionista: medición invasiva de la presión y flujo coronarios. *Arch Cardiol Mex.* 2005; 75: 335-349.
- Epstein FH, Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999; 340: 115-126.
- Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis: the road ahead. *Cell.* 2001; 104: 503-516.
- Libby P, Ridker PM et al. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 2129-2138.
- King JY, Ferrara R et al. Pathway analysis of coronary atherosclerosis. *Physiol genomics.* 2005; 23: 103-118.
- Hau WK. Routine pressure-derived fractional flow reserve guidance: from diagnostic to everyday practice. *J Invasive Cardiol.* 2006; 18 (5): 240-245.
- Jiménez-Navarro MF, Alonso JB et al. Usefulness of fractional flow reserve in multivessel coronary artery disease with intermediate lesions. *J Interven Cardiol.* 2006; 19: 148-152.
- Tobis J, Azarbal B et al. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 839-848.
- López R, Pinar E et al. Utility of the fractional flow reserve in the evaluation of angiographically moderate in-stent restenosis. *European Heart Journal.* 2004; 25: 2040-2047.
- Kern M, De Bruyne B et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory. *Circulation.* 2006; 114: 1321-1341.
- Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 173-185.
- Abe M, Tomiyama H, Yoshida H et al. Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses: comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve. *Circulation.* 2000; 102: 2365-2370.
- Pijls NHJ, De Bruyne B et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1703-1708.
- Pijls NHJ, De Bruyne B et al. Coronary pressure measurement and fractional flow reserve. *Heart.* 1998; 80: 539-542.
- Bishop AH, Samady H et al. Fractional flow reserve: critical review of an important physiologic adjunct to angiography. *Am Heart J.* 2004; 147: 792-802.
- Melikian N, Del Furia F et al. Physiologic lesion assessment during percutaneous coronary intervention. *Cardiol Clin.* 2010; 28: 31-54.
- De Bruyne B, Sarma J. Fractional flow reserve: a review. *Heart.* 2008; 94: 949-959.
- Lederman SJ, Menegus MA, Greenberg MA. Fractional flow reserve brief review. *Acc Curr J Review.* 1997; 34-35.
- Blows LJ, Redwood SR. The pressure wire in practice. *Heart.* 2007; 93: 419-422.
- Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila JL et al. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on hemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J.* 1998; 19: 660-668.
- Pollesello P, Papp Z. The cardioprotective effects of levosimendan: preclinical and clinical evidence. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007; 50: 257-263.
- Nieminen MS, Pollesello P et al. Effects of levosimendan on the energy balance: preclinical and clinical evidence. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2009; 53: 302-310.
- Grossini E, Caimmi PP et al. Hemodynamic effect of intra-coronary administration of levosimendan in the anesthetized pig. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2005; 46: 333-342.
- Jamali IN, Kersten JR et al. Intracoronary levosimendan enhances contractile function of stunned myocardium. *Anesth Analg.* 1997; 85: 23-29.
- Givertz MM, Andreou C et al. Direct myocardial effects of levosimendan in humans with left ventricular dysfunction alteration of force-frequency and relaxation-frequency relationships. *Circulation.* 2007; 115: 1218-1224.
- Antila S, Sundberg S et al. Clinical pharmacology of levosimendan. *Clin Pharmacokinet.* 2007; 46 (7): 535-552.
- De Luca L, Proietti P et al. Levosimendan improves hemodynamics and coronary flow reserve after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction. *Am Heart J.* 2005; 150: 563-568.
- Montes FR, Echeverri D et al. The vasodilatory effects of levosimendan on the human internal mammary artery. *Anesth Analg.* 2006; 103: 1094-1098.
- De Luca L, Colucci WS et al. Evidence-based use of levosimendan in different clinical settings. *Eur Heart J.* 2006; 27: 1908-1920.
- MacCarthy P, Berger A et al. Pressure-derived measurement of coronary flow reserve. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 216-220.

Dirección para correspondencia:

J. García Alcántara

Av. Instituto Politécnico Núm. 1669,
Col. Lindavista, 07300,
Deleg. Gustavo A. Madero, México, D.F.
Tel.: 52 (55) 55866011 ext. 243 Fax: 57544512
E-mail: jaga_dr@yahoo.com.mx

APÉNDICES

Registro de infusiones de fármacos y resultado de fracción de flujo de reserva (FFR).

Aplicación intracoronaria de levosimendán en la prueba de FFR coronaria.

Formulario anexo de registro de resultados de guía de presión.

Paciente:

Fecha:

Fármaco	Vaso	Lesión	Dosis	Inicio	Duración	FFR
NTG						
Adenosina						
Levosimendán						

Preparación de fármacos, diluciones y dosificación.

PROTOCOLO

Aplicación intracoronaria de levosimendán en la prueba de fracción de flujo de reserva (FFR) coronaria (Simdax).

Dosificación y preparación de fármacos.

Nitroglicerina (NTG)

Frasco ampolla 10 cm³ con 50 mg.

1 mL/5 mg.

0.1 mL/500 mcg.

Tomar 0.2 mL y aforar a 10 cm³ con sol. Salina 0.9%. Cada mL tendrá 100 mcg de NTG.

Administrar 100 mcg (1 mL de la jeringa) 30 segundos previos a la primera medición con fármaco vasoactivo (adenosina o levosimendán).

Adenosina

Frasco ampolla 2 cm³ con 6 mg.

1 mL/3 mg

0.1 mL/300 mcg

Tomar 0.1 y aforar a 10 cm³ con sol. Salina 0.9%. Cada mL contiene 30 mcg de adenosina.

Administrar 60 mcg (2 mL de la jeringa de 10 cm³ solución) en bolo intracoronario para la coronaria izquierda.

Administrar 30 mcg (1 mL de la jeringa de 10 cm³ solución) en bolo intracoronario para la coronaria derecha.

Levosimendán

Frasco ampolla 5 cm³ con 12.5 mg.

1 mL/2.5 mg

0.1 mL/250 mcg

Tomar 0.1 mL y aforar a 10 cm³ con sol. Gluc. 5%.

Administrar 50 mcg (2 cm³) en bolo intracoronario, en cualquiera de los dos sistemas.