

Efectos del levosimendán en el tratamiento del aturdimiento miocárdico y del síndrome de bajo gasto después de cirugía cardíaca

Sr. Editor:

Resulta apasionante el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en el aturdimiento miocárdico, en especial después de la cirugía cardíaca, y fundamental su óptimo tratamiento. Por ello, hemos leído con sumo interés el reciente artículo de Álvarez et al¹ y debemos felicitar a los autores por su excelente trabajo. Sin embargo, quisiéramos aportar las siguientes observaciones.

Hay al menos 14 estudios que evalúan la utilidad del levosimendán en el tratamiento del bajo gasto en la cirugía cardíaca en diversos escenarios clínicos: pacientes adultos con función sistólica preoperatoria normal o deprimida, la revascularización coronaria quirúrgica emergente, la cirugía coronaria sin bomba e incluso las cardiopatías congénitas en niños. Cuatro de ellos son estudios aleatorizados y controla-

dos². No hay un criterio unánime en las dosis de levosimendán utilizadas: la mayoría, aunque no todos, aplica una dosis de carga que va desde 6 hasta 36 g/kg, seguida de una infusión que varía entre 0,1 y 0,3 g/kg/min, de también variable duración. Todos corroboran los efectos hemodinámicos beneficiosos de levosimendán y, en al menos 6 de ellos, se valoró además un efecto positivo sobre otras variables, como el éxito en el «destete» del *bypass* cardiopulmonar sin necesidad de asistencia circulatoria, el requerimiento de catecolaminas y la duración de la estancia postoperatoria en cuidados intensivos².

Álvarez et al¹ mencionan que la isquemia-reperusión ocasionada por el pinzamiento aórtico genera una disfunción ventricular transitoria debida a la depleción de fosfatos de alta energía, sobrecarga intracelular de calcio, generación de radicales libres y alteraciones de la microcirculación coronaria. Quisiéramos añadir que hay, además, pérdida de miofilamentos, una reducida sensibilidad de éstos al calcio, inactivación de enzimas y estimulación de la apoptosis celular en los miocardiocitos. Además, fenómenos inflamatorios que la propia isquemia genera aumentan las concentraciones circulantes de citocinas proinflamatorias y otros mediadores de la inflamación que contribuyen a una mayor depresión de la contractilidad³.

En adición a los efectos que el levosimendán ejerce como agente sensibilizante al calcio, nos parecen de extraordinario interés y una potencial diana terapéutica ante estas situaciones, los efectos cardioprotectores que produce a través de la apertura de los canales de potasio ATP sensibles^{4,5}: su activación produce el eflujo de potasio, la hiperpolarización de las membranas celulares y la reducción del influjo de calcio, acortándose la duración del potencial de acción transmembrana. En las fibras musculares lisas de la pared vascular estas acciones provocan un efecto vasodilatador sistémico y coronario⁶. Pero además, estos canales, localizados en los miocardiocitos tanto a nivel citoplasmático como mitocondrial, cumplen una misión importante conectando la actividad eléctrica y el estado metabólico celular⁴ e intervienen en el preconditionamiento isquémico, el aturdimiento miocárdico, en la lesión por isquemia-reperusión y la apoptosis de los miocardiocitos⁷. Estas acciones del levosimendán no han sido, a nuestro juicio, suficientemente valoradas. Recientemente, nuestro grupo ha demostrado los efectos inotrópicos, hemodinámicos y cardioprotectores que levosimendán ejerce^{8,9} en pacientes con infarto agudo de miocardio revascularizados con angioplastia primaria que desarrollaron con posterioridad una situación clínica de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico.

Martín J. García-González
y Alberto Domínguez-Rodríguez

Unidad de Coronarias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez, J, Bouzada M, Fernández AL, Caruezo V, Taboada M, Rodríguez J, et al. Comparación de los efectos hemodinámicos del levosimendán con dobutamina en pacientes con bajo gasto después de cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:338-45.

2. Raja SG, Rayen BS. Levosimendan in cardiac surgery: current best available evidence. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1536-46.
3. García González MJ, Domínguez Rodríguez A. Pharmacologic treatment of heart failure due to ventricular dysfunction by myocardial stunning. Potential role of levosimendan. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2006;6:69-75.
4. O'Rourke B. Evidence for mitochondrial K⁺ channels and their role in cardioprotection. *Circ Res.* 2004;94:420-32.
5. Pollesello P, Mebazaa A. ATP-dependent potassium channels as a key target for the treatment of myocardial and vascular dysfunction. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10:436-41.
6. Michaels AD, McKeown B, Kostal M, Vakharia KT, Jordan MV, Gerber IL, et al. Effects of intravenous levosimendan on human coronary vasomotor regulation, left ventricular wall stress, and myocardial oxygen uptake. *Circulation.* 2005;111:1504-9.
7. Garlid KD, Dos Santos P, Xie ZJ, Costa AD, Paucek P. Mitochondrial potassium transport: the role of mitochondrial ATP-sensitive K⁺ channel in cardiac function and cardioprotection. *Biochem Biophys Acta.* 2003;1606:1-21.
8. García González MJ, Domínguez Rodríguez A, Ferrer Hita JJ. Utility of levosimendan, a new calcium sensitizing agent, in the treatment of cardiogenic shock due to myocardial stunning in patients with ST segment elevation myocardial infarction: a series of cases. *J Clin Pharmacol.* 2005;45:704-8.
9. García González MJ, Domínguez Rodríguez A, Ferrer Hita JJ, Abreu González P, Muñoz Bethencourt M. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: Effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. *Eur J Heart Fail.* 2006 Feb 19 [Epub ahead of print].