



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de  
Medicina Interna.

**“Eficacia de la Dobutamina contra levosimendán para el tratamiento  
del choque cardiogénico: Una revisión sistemática”**

**Dr. Roberto Corpus Badillo**

DIRECTOR CLÍNICO  
Dra. Edith Sanjuanero López

DIRECTOR METODOLÓGICO  
Dr. José Andrés Flores García

Diciembre del 2024



Eficacia de la dobutamina contra levosimendán para el tratamiento del choque cardiogénico: Una revisión sistemática © 2024. Por Roberto Corpus Badillo. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna

**“Eficacia de la Dobutamina contra levosimendán para el tratamiento del choque cardiogénico: Una revisión sistemática”**

**Dr. Roberto Corpus Badillo**

No. de CVU del CONACYT: 1265783

Identificador de ORCID: 0009-0001-5525-7220

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Edith Sanjuanero López

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. José Andrés Flores García

San Luis Potosí, SLP, a 13 de diciembre del 2024

## SINODALES

Médico subespecialista en ecocardiografía  
Dr. Juan Manuel López Quijano  
Presidente

Médico especialista en Medicina Interna  
Dr. Adrián Denis Hernández Viramontes  
Sinodal

Médico Especialista en Medicina Interna  
Dr. Diego Sánchez Duran  
Sinodal

Médico subespecialista en cardiología clínica.  
Dr. Mauricio García Ruiz  
Sinodal suplente

## **Resumen**

El choque cardiogénico (ChC) está causado por un deterioro grave del funcionamiento miocárdico en el que, el gasto cardíaco (GC) es insuficiente para proporcionar una perfusión tisular adecuada, o es suficiente, pero requiere cambios hemodinámicos compensatorios que son deletéreos e insostenibles. Por su parte, el levosimendán es un agente inotrópico con propiedades vasodilatadoras que actúa sensibilizando el miocardio al calcio mediante su unión a la troponina C, mejorando así la contractilidad sin aumentar significativamente la concentración intracelular de calcio. De igual manera, la Dobutamina es un fármaco inotrópico utilizado principalmente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y el choque cardiogénico. Por esta razón, el objetivo de esta revisión es determinar el efecto en el desenlace hospitalario de la administración de dobutamina en comparación con la administración de levosimendán en pacientes con choque cardiogénico.

Se llevó a cabo una revisión sistemática empleando metabuscadores como PubMed, Ovid, y Web of Science. Se emplearon las palabras clave “Shock, Cardiogenic”, “Dobutamine”, “Simendan”, y “Mortality”. Los estudios se analizaron empleando las herramientas OPMER y JBI. La revisión sistemática siguió la metodología sugerida por PRISMA.

El levosimendán mostró beneficios frente a la dobutamina en diferentes escenarios. La farmacodinamia del levosimendán puede fungir como factor principal en los desenlaces a corto plazo. Es necesario ponderar el efecto del conflicto de intereses de los estudios que muestran al levosimendán como un fármaco superior.

### **Palabras Clave:**

“Choque Cardiogénico”, “Simendan”, “Mortalidad”, “Dobutamina”.



## ÍNDICE

Resumen.....	1
LISTA DE CUADROS .....	5
LISTA DE FIGURAS .....	6
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	7
DEDICATORIAS .....	8
AGRADECIMIENTOS .....	9
ANTECEDENTES .....	10
Choque cardiogénico .....	10
Dobutamina .....	11
Levosimendán .....	12
JUSTIFICACIÓN .....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	14
OBJETIVOS .....	14
MÉTODOS .....	15
PubMed:.....	23
Ovid.....	24
CENTRAL .....	24

Web of Science Search Strategy .....	25
Proceso de selección.....	26
Evaluaciones .....	26
Síntesis cualitativa .....	27
ÉTICA.....	27
RESULTADOS.....	28
Resultados .....	28
Resultados de las evaluaciones.....	29
Resultados de las evaluaciones.....	31
Resultados de la síntesis cualitativa .....	32
Discusión.....	37
CONCLUSIONES.....	40
CONFLICTO DE INTERESES .....	40
BIBLIOGRAFÍA. ....	41
ANEXOS .....	46
ANEXO 1 .....	46



## **LISTA DE CUADROS**

Tabla 1 Elementos de la pregunta PICO .....	15
Tabla 2 Cuadro de descriptores .....	16
Tabla 3 Resumen de puntajes OPMER .....	31

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA .....	29
Figura 2 Distribución de puntajes OPMER.....	30
Figura 3 Distribución de puntajes JBI.....	31

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **ChC:** Choque cardiogénico
- **GC:** Gasto Cardíaco
- **IAM:** Infarto Agudo de Miocardio
- **VS:** Volumen Sistólico
- **VD:** Ventrículo Derecho
- **RVS:** Resistencia Vascular Sistémica
- **ATP:** Adenosina Trifosfato
- **CPO:** Cardiac Power Output
- **PCWP:** presión de enclavamiento capilar pulmonar
- **MeSH:** Medical Subject Headings
- **OPMER:** Objetivo, Población, Metodología, Estadística y Resultados
- **JBI:** Joanna Briggs Institute

## DEDICATORIAS

A mis padres, Graciela y Roberto, por ser siempre mi fuente de inspiración y motivación, me enseñaron a nunca rendirme y a luchar por mis sueños. A mis hermanas, Sandra y Liliana por brindarme su apoyo emocional en los momentos más difíciles.

A mis abuelos Graciela, Ofelia, Ramon, Aurelio y toda mi familia por los valores que me hacen ser la persona que soy, por su amor incondicional, apoyo constante y paciencia a lo largo de todo este proceso.

A mi mejor amigo Magaña que me acompañó desde el primer día, escuchando y aconsejando, sufriendo y disfrutando tantos momentos juntos. Ayudándome a superar obstáculos y mantener la motivación para ser mejor persona y médico.

A mi amor Alejandra, gracias por tu paciencia, por tu comprensión y tu amor, gracias por todo tu apoyo incondicional y perdón por los momentos difíciles durante este proceso. Tú me impulsas siempre a alcanzar lo mejor de mí y nunca dejaré de agradecerte por eso.

A Bruno, siempre mi razón para seguir adelante me ha entregado más de lo que yo podría darle jamás. Llegó a cambiar mi vida y mostrarme lo que es el amor sin pedir nada a cambio.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la culminación de esta tesis. En primer lugar, agradezco a mi directora de tesis, Edith Sanjuanero, por su orientación, su paciencia y por brindarme los conocimientos necesarios para llevar a cabo este trabajo. Por ampliar mi pasión por la medicina y por el trabajo duro. Su dedicación y compromiso fueron fundamentales en cada etapa de este proyecto.

Agradezco profundamente a mis compañeros y amigos de la universidad y el hospital, con su apoyo y consejos me impulsaron a seguir adelante.

Agradezco también a los profesores y personal administrativo del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto” así como de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí por su respaldo durante todo mi recorrido académico. Su compromiso con la formación de médicos especialistas ha sido una inspiración para seguir creciendo en esta institución.

Finalmente, mi agradecimiento a todos aquellos que, de alguna u otra manera, contribuyeron a este proceso. Este logro es también suyo.

## **ANTECEDENTES**

### **Choque cardiogénico**

El choque cardiogénico (ChC) está causado por un deterioro grave del funcionamiento miocárdico en el que el gasto cardíaco (GC) es insuficiente para proporcionar una perfusión tisular adecuada, o es suficiente, pero requiere cambios hemodinámicos compensatorios que son deletéreos e insostenibles (1,2). Existen diferentes causas: 1. Causas coronarias, las cuales incluyen en el 80% de los casos, el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) complicado; 2. Causas no coronarias que se producen como consecuencia de anomalías primarias miocárdicas, valvulares, eléctricas o pericárdicas. (3)

El principal proceso fisiopatológico es una vasoconstricción periférica, la cual puede mejorar inicialmente la perfusión, pero contribuye al aumento de la poscarga cardíaca y a la disminución del flujo sanguíneo oxigenado, finalmente derivando un volumen sistólico (VS) ineficaz y una compensación circulatoria insuficiente. (2,4) El ventrículo derecho (VD) es menos adaptable a la poscarga de presión y más tolerante a la sobrecarga de volumen, lo que resulta en la dilatación ventricular, el tabique interventricular se desplaza hacia el espacio ventricular izquierdo, comprometiendo el llenado diastólico y exacerbando aún más la hipoperfusión sistémica. (5) Los síntomas y signos clásicos son: alteración del estado mental, hipotensión, arritmias, disminución de los pulsos, disnea, edema periférico, distensión venosa yugular y ortopnea. (1) En términos de insuficiencia cardíaca descompensada, existen cuatro fenotipos distintos: según el estado de volumen (euvolémico vs sobrecargado) y del GC (suficiente vs insuficiente). (3) Los pacientes con ChC suelen presentar extremidades frías y signos de congestión pulmonar ("fríos y húmedos") y reflejan un índice cardíaco reducido, aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS) y aumento de la presión capilar pulmonar en cuña. (6) El cateterismo cardíaco es a la vez la prueba diagnóstica definitiva y guía la intervención terapéutica. La monitorización hemodinámica debe

centrarse en producir signos vitales estables y una perfusión tisular adecuada. Si hay hipovolemia, es razonable administrar bolos de cristaloides (250-500 ml) mientras se estabiliza al paciente; el objetivo de la presión arterial media (PAM) es >65 mmHg. (1) Los objetivos de oxígeno varían en función de las comorbilidades del paciente, pero en el contexto de los cuidados intensivos son aceptables saturaciones de oxígeno en sangre >90%. (1,7)

El tratamiento incluye catecolaminas endógenas (epinefrina, norepinefrina y dopamina), catecolaminas exógenas (dobutamina, isoproterenol, etc.), vasopresina, agentes sensibilizadores del calcio (levosimendán), activadores de la miosina cardio-específicos, istaroxima y péptidos natriuréticos. (8) La lesión renal aguda se produce entre el 13% y el 28% de los pacientes con SC, y el 20% requerirá tratamiento renal sustitutivo continuo. (9)

## **Dobutamina**

La dobutamina es un fármaco inotrópico utilizado ampliamente en el manejo de la insuficiencia cardíaca aguda y el shock cardiogénico. Actúa estimulando directamente los receptores  $\beta_1$  y  $\alpha_1$  adrenérgicos, lo que resulta en un efecto neto de vasodilatación leve, especialmente a dosis inferiores a 5 mcg/kg/min. La afinidad predominante de la dobutamina por los receptores  $\beta_1$  provoca un aumento sustancial del volumen sistólico y del gasto cardíaco. A pesar de su débil afinidad por los receptores  $\beta_2$ , la dobutamina logra incrementar moderadamente la frecuencia cardíaca y produce un efecto inconsistente sobre la tensión arterial media (9).

Desde el punto de vista clínico, la dobutamina incrementa el gasto cardíaco al aumentar el volumen sistólico y disminuir la resistencia vascular sistémica. Este mecanismo es crucial para mejorar la perfusión tisular en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico, donde la contractilidad cardíaca está comprometida. Al mejorar la contractilidad miocárdica, la dobutamina ayuda a

mantener una perfusión adecuada de los órganos vitales, lo cual es fundamental en el manejo de pacientes críticos (7).

Además de sus efectos hemodinámicos, la dobutamina ha demostrado aumentar la oxigenación cerebral durante episodios de hipoxia y/o anemia. Este efecto se debe en gran parte a la mejora del gasto cardíaco y la perfusión cerebral, lo que permite un suministro adecuado de oxígeno al cerebro. En estudios experimentales y clínicos, la dobutamina ha mostrado ser eficaz para mejorar los resultados neurológicos en casos de lesión cerebral isquémica. La estimulación de los receptores  $\beta_1$  en el sistema nervioso central contribuye a estos efectos beneficiosos, proporcionando un potencial terapéutico adicional en el manejo de pacientes con daño cerebral (10).

La dobutamina también se utiliza en el contexto perioperatorio, especialmente en cirugía cardíaca. Durante y después de los procedimientos quirúrgicos, la dobutamina puede proporcionar soporte inotrópico temporal, mejorando la contractilidad cardíaca y estabilizando al paciente en el período postoperatorio inmediato. Este uso es particularmente valioso para prevenir complicaciones hemodinámicas y asegurar una recuperación más rápida y efectiva (10).

En pacientes con bradicardia asociada a insuficiencia cardíaca, la dobutamina puede ser especialmente beneficiosa. Su acción como agonista betaadrenérgico no solo mejora la contractilidad cardíaca, sino que también aumenta la frecuencia cardíaca, contribuyendo a un mejor gasto cardíaco en estos pacientes. Este doble efecto es ventajoso en situaciones donde se requiere tanto un aumento de la frecuencia cardíaca como de la contractilidad para mantener una perfusión adecuada (8, 10)

## **Levosimendán**

Levosimendán es un agente inotrópico con propiedades vasodilatadoras, que tiene la capacidad de sensibilizar el miocardio al calcio mediante su unión a la troponina C. Este mecanismo de acción facilita la contracción del miocardio sin aumentar significativamente las concentraciones intracelulares de calcio, lo que reduce el riesgo



de efectos adversos asociados a otros inotrópicos. Además, levosimendán abre los canales de potasio sensibles al ATP en el músculo liso vascular, lo que provoca la relajación de este tejido y se traduce en una disminución de la precarga y la poscarga, mejorando así el gasto cardíaco (11).

Una característica única de levosimendán es su capacidad para abrir los canales de potasio sensibles al ATP mitocondriales en el músculo cardíaco, confiriéndole un efecto cardioprotector. Este efecto permite que el miocardio se contraiga con mayor vigor sin un aumento proporcional de sus requerimientos de oxígeno, y sin alterar la relajación diastólica, lo que es particularmente beneficioso en situaciones de estrés cardíaco. Además, levosimendán posee propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas, que contribuyen a una disminución significativa de la lesión por reperfusión isquémica, un fenómeno común en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio o que están sometidos a cirugía cardíaca (12,13).

Otra ventaja de levosimendán es que no aumenta el riesgo de episodios isquémicos ni de taquiarritmias, complicaciones que frecuentemente se presentan en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Esto lo convierte en una opción terapéutica segura y eficaz para mejorar la función cardíaca sin los efectos adversos típicamente asociados con otros agentes inotrópicos. Sin embargo, su eficacia como tratamiento único es limitada en pacientes con una presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg, donde la hipotensión puede representar un desafío clínico significativo (13).

El levosimendán, ofrece un perfil terapéutico atractivo para el manejo de la insuficiencia cardíaca aguda, combinando efectos inotrópicos positivos con propiedades vasodilatadoras y cardioprotectoras, mientras minimiza los riesgos de complicaciones isquémicas y arritmias, proporcionando así una mejoría global en la función cardíaca y la perfusión tisular (14).

## **JUSTIFICACIÓN**

El choque cardiogénico es una patología con una alta tasa de complicaciones. A corto plazo el pronóstico se encuentra directamente relacionado a la severidad; frecuentemente los pacientes fallecen posterior a la disfunción multiorgánica debido al estado de hipoperfusión. Se estima que la mortalidad intrahospitalaria puede llegar hasta en un 50% de los casos.

A largo plazo, diferentes estrategias de tratamiento han mostrado mejoría en cuanto a los niveles de mortalidad, sin embargo, la información sobre los desenlaces principales en cada uno de los tratamientos permanece limitada. La elaboración de esta revisión sistemática puede fungir como una síntesis de la información disponible, proveyendo un panorama más claro sobre los beneficios y desventajas del uso de los dos medicamentos por comparar.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál será el efecto en el desenlace hospitalario de la administración de Dobutamina comparado con el efecto de la administración de Levosimendán en pacientes con choque cardiogénico?

## **OBJETIVOS**

El objetivo de esta revisión es determinar el efecto en el desenlace hospitalario de la administración de dobutamina en comparación con la administración de levosimendán en pacientes con choque cardiogénico.

## MÉTODOS

Se incluyeron estudios con diseño de ensayo clínico controlado aleatorizado o cuasiexperimental realizado en pacientes mayores de 18 años que evaluaran el efecto de la dobutamina en comparación con simendan, con uno o más brazos de tratamiento.

Se excluyeron estudios con población diferente a la población objetivo, que no incluyeran ninguna de los dos fármacos en por lo menos uno de los brazos de tratamiento, así como estudios con diseño narrativo tales como revisiones narrativas o cartas al editor.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura médica mediante la búsqueda en bases de datos tales como PubMed, Ovid, Web of Science.

Se utilizaron las palabras clave “Shock, Cardiogenic”, “Dobutamine”, “Simendan”, y “Mortality”.

**Tabla 1 Elementos de la pregunta PICO**

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes con choque cardiogénico	Dobutamina	Levosimendán	Mortalidad

En el cuadro 2 se muestran las palabras clave y sus términos MeSH y DECS.

**Tabla 2 Cuadro de descriptores**

<b>PALABRA CLAVE</b>	<b>DECS</b>	<b>SINÓNIMOS</b>	<b>MESH</b>	<b>SYNONYMS</b>	<b>DEFINITION</b>
Choque cardiogénico	Shock, Cardiogenic	Shock Cardiogénico	Shock, Cardiogenic	Cardiogenic Shock	Shock resulting from diminution of cardiac output in heart disease
Dobutamina	Dobutamina	Dobucor Dobuject Dobutamin Fresenius Dobutamin Hexal Dobutamin ratiopharm Dobutamin Solvay Dobutamin-ratiopharm	Dobutamine	Dobucor Dobuject Dobutamin Fresenius Dobutamin Hexal Dobutamin Solvay Dobutamin-ratiopharm Dobutamin ratiopharm	A catecholamine derivative with specificity for BETA-1 ADRENERGIC RECEPTORS. It is commonly used as a cardiotonic agent after CARDIAC SURGERY and during DOBUTAMINE STRESS

		Dobutamina Inibsa		Dobutamina Inibsa	ECHOCARDIO GRAPHY.
		Dobutamina Rovi		Dobutamina Rovi	
		Dobutamine (+)-Isomer		Posiject	
		Dobutamine Hydrobromid e		Dobutamine Hydrobromide  Hydrobromide, Dobutamine	
		Dobutamine Hydrochlorid e		Dobutamine Hydrochloride	
		Dobutamine Lactobionate		Hydrochloride, Dobutamine	
		Dobutamine Phosphate (1:1) Salt, (- )-Isomer		Dobutamine Lactobionate  Lactobionate, Dobutamine	
		Dobutamine Tartrate		Dobutamine Tartrate	
		Dobutamine Tartrate (1:1), (R-		Tartrate, Dobutamine	

		(R*,R*))- Isomer		Dobutamine Tartrate (1:1), (S-(R*,R*)))- Isomer	
		Dobutamine Tartrate (1:1), (S- (R*,R*)))- Isomer		Dobutamine Tartrate (1:1), (R-(R*,R*)))- Isomer	
		Dobutamine, (-)-Isomer		Dobutamine, (- )-Isomer	
		Dobutamine, Phosphate (1:1) Salt (+)-Isomer		Dobutamine, Phosphate (1:1) Salt (+)- Isomer	
		Dobutrex		Dobutrex	
		Hydrobromid e, Dobutamine		Lilly 81929	
		Hydrochlorid e, Dobutamine		Oxiken	
		Lactobionate , Dobutamine		Dobutamine Phosphate (1:1) Salt, (-)- Isomer	
				Dobutamine (+)-Isomer	

		Lilly 81929  Oxiken  Posiject  Tartrate, Dobutamine			
Levosimen dán	Simendá n	((4-(1,4,5,6- tetrahydro-4- metil-6-oxo- 3- piridazinil)fe nil)hidrazono )propanodini trilo  Dextrosimen dan  Dextrosimen dán  Levosimend án  Levosimend án	Simendan	((4-(1,4,5,6- tetrahydro-4- methyl-6-oxo- 3- pyridazinyl)phe nyl)hydrazono) propanedinitrile  Simadax  Dextrosimenda n  OR 1259  OR-1259  Levosimendán  OR-1855  OR 1855	A hydrazone and pyridazine derivative; the levo-form is a phosphodiester ase III inhibitor, calcium- sensitizing agent, and inotropic agent that is used in the treatment of HEART FAILURE.

		OR 1259 OR 1855 OR-1259 OR-1855 Simdax			
Mortalidad	Mortalidad	Determinantes de la Mortalidad Determinantes de Mortalidad Disminución de la Mortalidad Estadísticas de Mortalidad Exceso de Mortalidad Factores de Mortalidad	Mortality	Mortalities Mortality Rate Mortality Rates Rate, Mortality Death Rate Death Rates Rate, Death Case Fatality Rate Case Fatality Rates Rate, Case Fatality	All deaths reported in a given population.



		Factores Determinantes de Mortalidad		Rates, Case Fatality	
		Índice de Casos Fatales		CFR Case Fatality Rate	
		Índice de Fatalidad		Crude Death Rate	
		Índice de Letalidad		Crude Death Rates	
		Índice de Mortalidad		Death Rate, Crude	
		Letalidad		Rate, Crude Death	
		Mortalidad Diferencial		Crude Mortality Rate	
		Mortalidad Excesiva		Crude Mortality Rates	
		Mortalidad por Edad		Mortality Rate, Crude	
		Mortalidad por Grupo de Edad		Rate, Crude Mortality	
				Decline, Mortality	

		Reducción de la Mortalidad		Mortality Declines	
		Tasa Bruta de Mortalidad		Mortality Decline	
		Tasa Bruta de Mortalidad en Casos CFR		Mortality Determinants	
		Tasa de Casos Fatales		Determinants, Mortality	
		Tasa de Fatalidad		Determinant, Mortality	
		Tasa de Letalidad		Mortality Determinant	
		Tasa de Mortalidad		Mortality, Differential	
		Tasa de Mortalidad		Differential Mortality	
		Tasa de Mortalidad por Edad		Differential Mortalities	
				Age-Specific Death Rate	
				Age-Specific Death Rates	

		Tasa de Mortalidad por Grupo de Edad		Death Rate, Age-Specific	
		Tasas de Mortalidad Específicas por Edad		Rate, Age-Specific Death	
				Age Specific Death Rate	
				Mortality, Excess	
				Excess Mortality	
				Excess Mortalities	

A continuación, se muestran las estrategias de búsqueda:

### **PubMed:**

("Shock, Cardiogenic"[Mesh] OR "Cardiogenic Shock"[tiab]) AND ("Dobutamine"[Mesh] OR "Dobucor"[tiab] OR "Dobuject"[tiab] OR "Dobutamin Fresenius"[tiab] OR "Dobutamin Hexal"[tiab] OR "Dobutamin Solvay"[tiab] OR "Dobutamin-ratiopharm"[tiab] OR "Dobutamin ratiopharm"[tiab] OR "Dobutamina Inibsa"[tiab] OR "Dobutamina Rovi"[tiab] OR "Posiject"[tiab] OR "Dobutamine Hydrobromide"[tiab] OR "Hydrobromide, Dobutamine"[tiab] OR "Dobutamine Hydrochloride"[tiab] OR "Hydrochloride, Dobutamine"[tiab] OR "Dobutamine Lactobionate"[tiab] OR "Lactobionate, Dobutamine"[tiab] OR "Dobutamine

Tartrate"[tiab] OR "Tartrate, Dobutamine"[tiab] OR "Dobutamine Tartrate (1:1), (S-(R\*,R\*))-Isomer"[tiab] OR "Dobutamine Tartrate (1:1), (R-(R\*,R\*))-Isomer"[tiab] OR "Dobutamine, (-)-Isomer"[tiab] OR "Dobutamine, Phosphate (1:1) Salt (+)-Isomer"[tiab] OR "Dobutrex"[tiab] OR "Lilly 81929"[tiab] OR "Oxiken"[tiab] OR "Dobutamine Phosphate (1:1) Salt, (-)-Isomer"[tiab] OR "Dobutamine (+)-Isomer"[tiab]) AND ("Simendan"[Mesh] OR "((4-(1,4,5,6-tetrahydro-4-methyl-6-oxo-3-pyridazinyl)phenyl)hydrazono)propanedinitrile"[tiab] OR "Simadax"[tiab] OR "Dextrosimendan"[tiab] OR "OR 1259"[tiab] OR "OR-1259"[tiab] OR "Levosimendan"[tiab] OR "OR-1855"[tiab] OR "OR 1855"[tiab])

## Ovid

- 1 Simendan/ 1322
- 2 Dobutamine/ 6358
- 3 Shock, Cardiogenic/ 11005
- 4 1 and 2 and 3 15
- 5 remove duplicates from 4 15

## CENTRAL

*ID	Search	Hits
-----	--------	------

*#1	MeSH descriptor: [Simendan] explode all trees	321
-----	---	-----

*#2	Levosimendán	590
-----	--------------	-----

*#3	MeSH descriptor: [Dobutamine] explode all trees	586
-----	---	-----

*#4	Dobutamine	1543
-----	------------	------

- \*#5 MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] explode all trees 416
- \*#6 Shock cardiogenic 1718
- \*#7 Cardiogenic Shock 1718
- \*#8 #1 OR #2 596
- \*#9 #3 OR #4 1543
- \*#10 #5 OR #6 OR #7 1718
- \*#11 #8 AND #9 AND #10 16

## **Web of Science Search Strategy**

1: (ALL=(Shock, Cardiogenic)) OR ALL=(Cardiogenic Shock)

2: (((((((((((((((((((ALL=(Dobutamine)) OR ALL=(Dobucor)) OR ALL=(Dobuject)) OR ALL=(Dobutamin Fresenius)) OR ALL=(Dobutamin Hexal)) OR ALL=(Dobutamin Solvay)) OR ALL=(Dobutamin-ratiopharm)) OR ALL=(Dobutamin ratiopharm)) OR ALL=(Dobutamina Inibsa)) OR ALL=(Dobutamina Rovi)) OR ALL=(Posiject)) OR ALL=(Dobutamine Hydrobromide)) OR ALL=(Hydrobromide, Dobutamine)) OR ALL=(Dobutamine Hydrochloride)) OR ALL=(Hydrochloride, Dobutamine)) OR ALL=(Dobutamine Lactobionate)) OR ALL=(Lactobionate, Dobutamine)) OR ALL=(Dobutamine Tartrate)) OR ALL=(Tartrate, Dobutamine)

3: (((ALL=(Simendan)) OR ALL=(Simadax)) OR ALL=(Dextrosimendan)) OR ALL=(Levosimendan)

4: #3 AND #2 AND #1

## **Proceso de selección**

Una vez elaborada y ejecutada la estrategia de búsqueda se recuperaron los resultados de las búsquedas. Empleando la plataforma Rayyan, se realizó el tamizaje de los estudios recuperados mediante la selección por título y abstract. Aquellos estudios que cumplían con los criterios de inclusión fueron seleccionados como aptos para su inclusión, de no ser así se descartaron.

Posterior a la decisión por abstract se intentó recuperar el texto completo mediante la búsqueda manual en los diferentes repositorios de las revistas o mediante los recursos brindados por CREATIVA.

Una vez recuperado el texto completo de los estudios incluidos, se realizó un segundo tamizaje cuidadoso de los estudios mediante la lectura completa del texto. Aquellos estudios que no contenían información que cumpliera con los criterios de inclusión fueron eliminados dentro de un segundo tamizaje.

## **Evaluaciones**

Se realizó un proceso de evaluación crítica de los estudios incluidos mediante las herramientas de evaluación de calidad metodológica y de calidad de la evidencia.

La calidad metodológica fue evaluada mediante la herramienta OPMER, la cual consta de 5 dominios con 5 puntos posibles cada uno. De acuerdo con el puntaje final de cada artículo se ordenaron del estudio con mayor calidad metodológica al estudio con menor calidad metodológica en una tabla.

La calidad de la evidencia fue evaluada mediante las rúbricas del Instituto Joanna Briggs (JBI critical appraisal tools). Se empleó la herramienta correspondiente al diseño metodológico de cada estudio. Los resultados de las evaluaciones se presentan en tablas de resumen diferenciadas de acuerdo con el diseño metodológico.

## **Síntesis cualitativa**

Para la síntesis cualitativa se emplearon los datos extraídos, los cuales se analizaron para lograr realizar una síntesis global de los estudios de acuerdo con sus características y desenlaces similares. Además, se presentan los datos individuales de los estudios relevantes.

## **ÉTICA**

El protocolo actual se sometió al Comité de Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, teniendo aprobación de este con registro RS-06-24

Este estudio se encuentra apegado a la Ley General de Salud de la República Mexicana, en su Título Quinto, el cual refiere a la Investigación en el área de la salud; también en el artículo 100, el cual hace referendo a la investigación en seres humanos.

El anterior párrafo, se expone según lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de San Luis Potosí, en su artículo 84-III.

## **RESULTADOS**

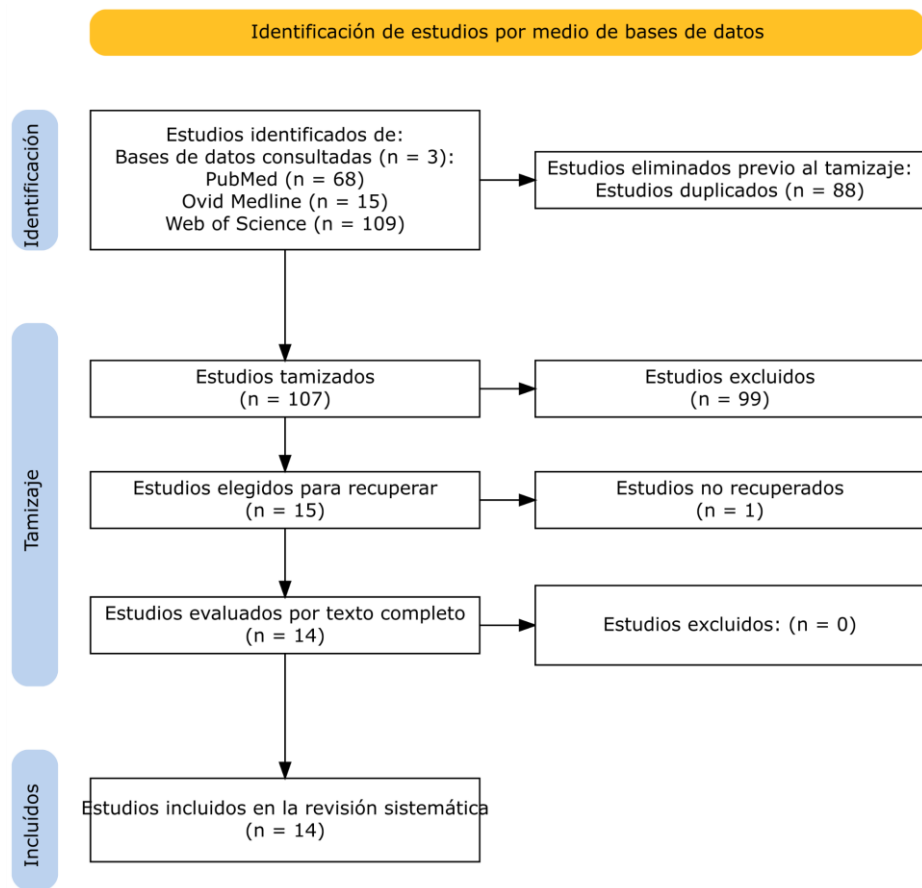
### **Resultados**

Se identificaron un total de 192 estudios, de los cuales 68 fueron identificados de PubMed, 15 de Ovid Medline y 109 de Web of Science. Se eliminaron 88 estudios por duplicados.

Posterior a la eliminación de duplicados, se tamizar un total de 107 estudios de los cuales se excluyeron 99 estudios posterior a aplicar los criterios de exclusión. Se eligieron 15 estudios para recuperar, de los cuales no se logró recuperar un estudio.

Se evaluaron 14 estudios por texto completo para su elegibilidad de los cuales no se excluyó ninguno, dando un total de 14 estudios incluidos en la revisión sistemática.

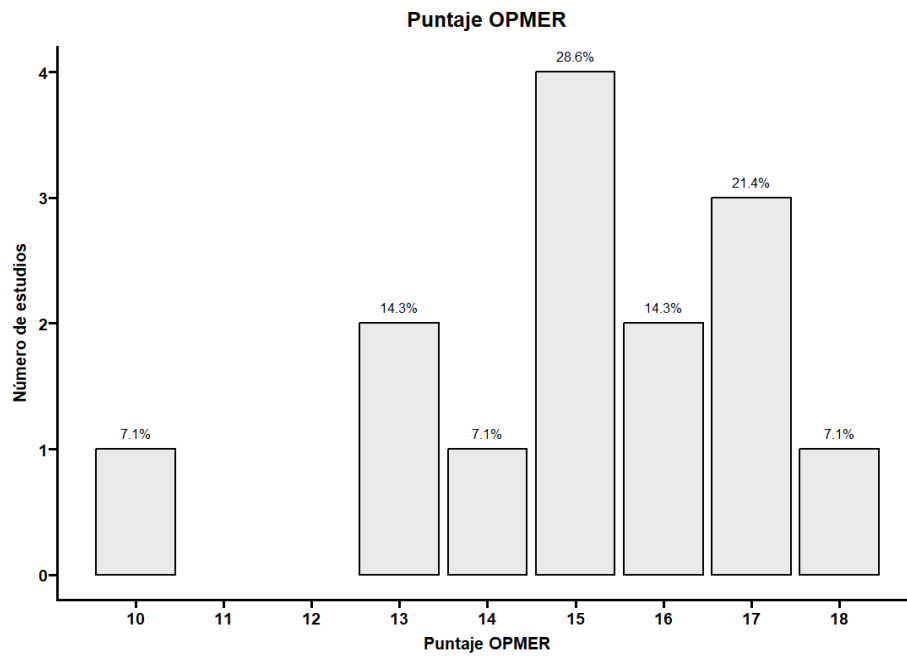




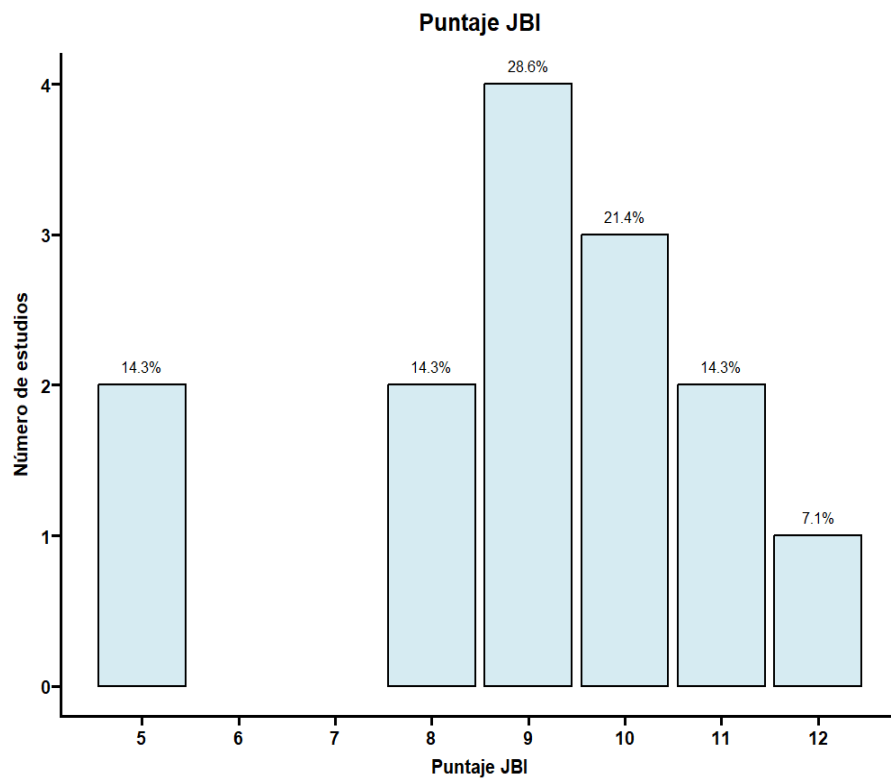
**Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA**

## Resultados de las evaluaciones

Los estudios presentaron una calidad metodológica predominantemente moderada



**Figura 2 Distribución de puntajes OPMER**



**Figura 3 Distribución de puntajes JBI**

**Tabla 3 Resumen de puntajes OPMER**

<b>Estudio</b>	<b>OPMER</b>	<b>JBI</b>
Follath et al. 2003 (15)	17	11
García González et al. 2006 (16)	10	5
Yilmaz et al. 2007(17)	15	8
Russ MA et al. 2007(18)	15	8
Domínguez-Rodríguez et al. 2008(19)	13	5
Samimi F. et al. 2008(20)	15	9
Yilmaz et al. 2009 (21)	16	9
Russ et al. 2009 (18)	17	10
Yontar et al. 2010 (22)	13	9
Husebye et al. 2013 (23)	18	12
Berry WT et al. 2013 (24)	15	11
Jia et al. 2014 (25)	14	10
Lee et al. 2022 (26)	17	10
Rodenas-Alesina et al. 2023 (27)	16	9

## **Resultados de las evaluaciones**

Los estudios incluidos presentaron un nivel de calidad metodológica moderado y alto. Fueron pocos estudios que mostraron un nivel de calidad metodológica baja, ya que

los dominios evaluados fueron el control de las variables de confusión y el cálculo de tamaño muestral.

De igual manera la calidad de la evidencia se mostró moderada a alta, siendo la medición del desenlace y la comprobación de la aleatorización los dominios que mostraron deficiencias.

Cualitativamente es posible observar una concordancia entre la calificación obtenida por OPMER y JBI, ya que el 71.4% de los estudios incluidos mostraron una calidad de la evidencia y metodológica suficientemente alta para poder realizar conclusiones válidas.

## **Resultados de la síntesis cualitativa**

El estudio realizado por Yontar (2010) y Yilmaz (2009) presentaron similitudes respecto a la comparación de levosimendán y dobutamina en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, demostrando que levosimendán fue más efectivo en mejorar la función del ventrículo derecho. Yontar (2010) reclutó a 40 pacientes con insuficiencia cardíaca severa y administró levosimendán o dobutamina durante al menos 24 horas, encontrando que levosimendán mejoró significativamente la función del ventrículo derecho en comparación con dobutamina. De manera similar, Yilmaz (2009) realizó un estudio con 40 pacientes con insuficiencia cardíaca biventricular severa, asignados aleatoriamente para recibir levosimendán o dobutamina, y reportó que levosimendán no solo mejoró la función del ventrículo derecho sino también la función renal en comparación con dobutamina. Ambos estudios subrayan la superioridad de levosimendán en la mejora de la función cardíaca en comparación con dobutamina, sugiriendo su potencial beneficio en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa. (21,22)

Yilmaz (2007) también reportó hallazgos consistentes en que levosimendán proporciona mejoras significativas en la función renal comparado con dobutamina en

pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada. Yilmaz (2007) llevó a cabo un estudio en pacientes hospitalizados debido a insuficiencia cardíaca descompensada, asignando aleatoriamente a 88 pacientes para recibir levosimendán o dobutamina como terapia inotrópica junto con una terapia diurética constante. Los resultados mostraron que levosimendán mejoró significativamente los parámetros de función renal, incluyendo niveles de creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, producción de orina de 24 horas y tasa de filtración glomerular calculada (GFR), en comparación con dobutamina (17).

García-González (2006) y Husebye (2013) evaluaron los efectos de levosimendán en la compliancia ventricular y la contractilidad post-isquémica, respectivamente. García-González (2006) realizó un estudio que comparó levosimendán con dobutamina en pacientes que habían sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) y posteriormente desarrollado shock cardiogénico. Los resultados mostraron que levosimendán tuvo un impacto más favorable en el Cardiac Power Output (CPO) después de 24 horas de tratamiento en comparación con dobutamina, además de mantener una disminución similar en la presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCWP) (23,28).

Husebye (2013) llevó a cabo un ensayo doble ciego con 61 pacientes con infarto de miocardio que desarrollaron insuficiencia cardíaca sintomática. En este estudio, los pacientes recibieron levosimendán o placebo durante 25 horas, y el principal desenlace fue la mejora en el índice de puntuación de movimiento de la pared (WMSI) entre el inicio y el día 5, medido mediante ecocardiografía. Los resultados mostraron que el grupo de levosimendán experimentó una mejora significativa en la contractilidad post-isquémica en comparación con el placebo. Sin embargo, se registraron más episodios de hipotensión durante la infusión de levosimendán (23).

Ambos estudios coinciden en que levosimendán mejora significativamente parámetros clave de la función cardíaca. García-González subraya la mejora en la producción de energía cardíaca, mientras que Husebye destaca la mejora en la contractilidad post-

isquémica. No obstante, Husebye también señala la presencia de episodios de hipotensión, un efecto adverso que no fue reportado en el estudio de García-González. Estas discrepancias indican que, aunque levosimendán tiene efectos positivos en la función cardíaca, su perfil de seguridad puede variar dependiendo del contexto clínico y los parámetros específicos evaluados (28).

En cuanto a la supervivencia a largo plazo, Samimi-Fard (2008) y Jia (2014) encontraron que, aunque levosimendán mostró mejoras en algunos desenlaces a corto plazo, no hubo diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo entre los grupos tratados con levosimendán y dobutamina o placebo, respectivamente. Samimi-Fard (2008) reclutó a 22 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (STEMI) que desarrollaron shock cardiogénico después de ser revascularizados mediante angioplastia coronaria primaria (PCI). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir levosimendán o dobutamina durante 24 horas y seguidos durante doce meses. El análisis de las curvas de Kaplan-Meier no mostró diferencias significativas en la probabilidad de supervivencia a largo plazo entre ambos grupos (14,25).

De manera similar, Jia (2014) realizó un ensayo aleatorizado y con cegamiento simple en 160 pacientes con insuficiencia cardíaca debido a un infarto agudo de miocardio (IAM). Los pacientes fueron asignados a recibir levosimendán o placebo, y se compararon varios puntos finales, como la mortalidad, isquemia miocárdica y empeoramiento cardíaco a los 6 meses. Aunque la tasa de eventos adversos primarios fue menor en el grupo de levosimendán en comparación con el grupo placebo, la mortalidad a los 6 meses fue similar entre los grupos. Sin embargo, la incidencia de isquemia miocárdica fue menor en el grupo de levosimendán entre los días 15 y 180 (25).

Estos hallazgos indican que, aunque levosimendán puede ofrecer beneficios a corto plazo en términos de mejora hemodinámica y reducción de eventos adversos, estos

no necesariamente se traducen en una mayor supervivencia a largo plazo. La falta de diferencias significativas en la supervivencia sugiere que se necesitan más estudios para evaluar los beneficios a largo plazo de levosimendán y para determinar qué subgrupos de pacientes podrían obtener el mayor beneficio de este tratamiento.

Rodenas-Alesina (2023) y Lee (2022) investigaron los efectos de diferentes tratamientos inotrópicos en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Rodenas-Alesina (2023) comparó las tendencias hemodinámicas en 573 pacientes que recibieron milrinona o dobutamina. En este estudio, 207 pacientes fueron tratados con dobutamina y 366 con milrinona. Los resultados indicaron que milrinona se asoció con un menor riesgo de mortalidad ajustado a los 30 días (HR=0.52, IC 95% 0.35-0.77) y, después del emparejamiento, milrinona continuó mostrando una menor tasa de mortalidad (HR=0.51, IC 95% 0.27-0.96). Además, el uso de milrinona se asoció con una mejoría en la presión de la arteria pulmonar, el volumen sistólico y el índice de trabajo sistólico del ventrículo derecho (26,27).

Por otro lado, Lee (2022) llevó a cabo un estudio con 184 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, de los cuales 143 tenían miocardiopatía isquémica (ICM) y 41 miocardiopatía no isquémica (NICM). Los pacientes fueron comparados en términos de comorbilidades, hallazgos ecocardiográficos, hallazgos de laboratorio, uso de dispositivos mecánicos, consumo de otros inotrópicos o vasopresores, frecuencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca, mortalidad cardiovascular (CV) y mortalidad por todas las causas. Los resultados mostraron que, a los 30 días de seguimiento, la mortalidad cardiovascular y por todas las causas fue menor en los pacientes con NICM (ICM vs. NICM: 28.7% vs. 9.8%; log-rank  $p = 0.018$ ). Además, en los 180 días de seguimiento y al año, la mortalidad por todas las causas también fue menor en el subgrupo NICM (26).

Estos estudios muestran diferencias significativas en los desenlaces dependiendo del tipo de tratamiento inotrópico y la etiología de la insuficiencia cardíaca. Rodenas-

Alesina destaca los beneficios de milrinona en comparación con dobutamina, mientras que Lee resalta que los pacientes con NICM tratados con levosimendán tienen mejores resultados en términos de mortalidad que aquellos con ICM. Estas discrepancias subrayan la importancia de personalizar el tratamiento de insuficiencia cardíaca aguda descompensada según la etiología y características específicas de cada paciente para optimizar los resultados clínicos (27).

Finalmente, los estudios de Russ (2007, 2009) en un entorno hospitalario universitario mostraron que levosimendán mejoró significativamente el índice cardíaco y la función del ventrículo derecho en pacientes con shock cardiogénico postinfarto que no respondieron a terapias convencionales. En el estudio de 2007, Russ evaluó a 56 pacientes, de los cuales 25 recibieron levosimendán como terapia de "rescate" durante 24 horas. Los resultados mostraron un aumento significativo en el índice cardíaco y el índice de potencia cardíaca, además de una disminución notable en la resistencia vascular sistémica. Estos beneficios hemodinámicos se mantuvieron incluso después de la interrupción de la infusión de levosimendán (18).

En 2009, Russ llevó a cabo un estudio observacional similar con pacientes que también presentaban shock cardiogénico postinfarto. Este estudio corroboró los hallazgos anteriores, demostrando que levosimendán no solo mejoró el índice cardíaco, sino que también tuvo un efecto positivo sostenido en la función del ventrículo derecho después de la interrupción del tratamiento. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de García-González (2006) y Husebye (2013), quienes también reportaron mejoras hemodinámicas y de contractilidad cardíaca con el uso de levosimendán (18,23,28).

Estos estudios resaltan la efectividad de levosimendán en situaciones de shock cardiogénico refractario, destacando su capacidad para proporcionar beneficios hemodinámicos sostenidos. A pesar de las mejoras significativas observadas en los parámetros hemodinámicos, es importante tener en cuenta las posibles diferencias en los efectos adversos reportados, como la hipotensión observada en el estudio de



Husebye (2013). La consistencia en los resultados de estos estudios sugiere que levosimendán puede ser una opción terapéutica valiosa en el manejo de pacientes con shock cardiogénico postinfarto, especialmente en aquellos que no responden adecuadamente a las terapias convencionales (23).

## **Discusión**

Actualmente existe una amplia variedad de estudios realizados con diseño de ensayos clínicos que evalúan el efecto de la dobutamina o levosimendán en los diferentes desenlaces de interés.

Dentro de los principales resultados de interés pudimos observar que la mortalidad presentó una menor tendencia en los grupos de levosimendán en comparación con la dobutamina, ya que tanto los estudios realizados por Follath y Lee demostraron mejores resultados en cuanto a este desenlace en los grupos intervenidos con levosimendán, además el estudio realizado por Rodenas mostró peores desenlaces en el grupo de dobutamina cuando se comparaba con milrinona, sin embargo, no se reportaron las causas de mortalidad (15,26,27).

Tal modificación en la mortalidad podría estar influenciada por las diferencias directas entre los mecanismos de acción de cada uno de los fármacos, ya que si bien, la farmacodinamia y farmacocinética de la dobutamina no es perjudicial en comparación con el levosimendán, este último tiene efectos significativamente positivos, los cuales a largo plazo pueden ser atribuibles a una menor mortalidad. Estos efectos incluyen un menor consumo de oxígeno en comparación con la dobutamina, además de presentar un efecto anti apoptótico reportado por Follath. Sin embargo, otra de las razones que podrían contribuir a esto es la tasa de eventos adversos, ya que, dentro de este mismo estudio, la dobutamina presentó una mayor tasa de arritmias e insuficiencia cardíaca (15).

De igual manera, es importante resaltar que mientras la mortalidad es el desenlace más relevante, también existen otros parámetros tales como aquellos medidos mediante ecocardiografía. Por esa razón los estudios de Yilmaz, Rodríguez, Lee y Husebye basaron parte de sus hallazgos en estos parámetros, coincidiendo todos en que los pacientes en los grupos intervenidos con Levosimendán mostraban mejoría en cuanto a los parámetros ecocardiográficos, lo cual puede tener relación con el efecto de sensibilización al calcio que posee el Levosimendán, ya que al evitar un incremento significativo en el calcio intracelular, el levosimendán puede favorecer a la contracción miocárdica, con un consumo de oxígeno relativamente bajo favorecido por este mismo mecanismo, además, el efecto vasodilatador del levosimendán puede favorecer a una reducción de la poscarga facilitando la función cardíaca; sin embargo, pese a que los estudios recopilados sintetizan estos datos, aún hacen falta más estudios realizados en otros tipos de poblaciones, con el objetivo de tomar en cuenta las diferentes características poblacionales y estudiar el efecto de las comorbilidades sobre el funcionamiento de estos fármacos (17,19,21,29,30).

También se mostraron mejoría en la función renal en aquellos pacientes a los que se les administró levosimendán, lo cual podría estar explicado por el mecanismo de acción relacionado con la vasodilatación sistémica, ya que el levosimendán puede reducir la resistencia vascular periférica, mejorando la perfusión renal aumentando indirectamente la tasa de filtrado glomerular; además, la reducción de la presión venosa central podría tener relación con una mejoría relativa en la función renal (21).

Pese a los desenlaces benéficos, también es importante enfatizar el hecho de que algunos de los artículos incluidos presentan conflictos de intereses con la industria farmacéutica, lo cual podría no ser relevante, sin embargo, dichos estudios no muestran la descripción de los tipos de mortalidad de forma individual, por lo que podría contribuir a cierto grado de sesgo en la revisión sistemática. Este fenómeno se ha mencionado previamente en estudios relacionados con los desenlaces fuertes y los problemas presentados en la industria farmacéutica por autores como Pockock. Por

esta razón, es imperativo diseñar estudios originales tomando en cuenta las recomendaciones para desenlaces desglosados de MACE con valores estadísticos como el “Win ratio” (31).

## **CONCLUSIONES.**

Los estudios muestran que levosimendán tiende a reducir la mortalidad en comparación con dobutamina, aunque no se especificaron las causas de mortalidad.

La menor mortalidad asociada con levosimendán puede atribuirse a sus efectos farmacológicos, incluyendo un menor consumo de oxígeno y efectos anti apoptóticos. Dobutamina, por otro lado, presenta una mayor tasa de eventos adversos como arritmias e insuficiencia cardíaca.

Levosimendán mejora los parámetros ecocardiográficos más que dobutamina.

Levosimendán también mejora la función renal al reducir la resistencia vascular periférica y la presión venosa central, lo que aumenta la perfusión renal y la tasa de filtrado glomerular.

Algunos estudios presentan posibles conflictos de interés con la industria farmacéutica, lo que podría introducir sesgos. Es necesario realizar más estudios originales que consideren las recomendaciones para desenlaces desglosados y evaluar los efectos en diferentes poblaciones y comorbilidades.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

El autor de esta tesis no reporta ningún conflicto de interés.

Esta revisión sistemática no tuvo ningún financiamiento.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis. el 5 de abril de 2019;8(8):e011991.
2. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. el 17 de octubre de 2017;136(16): e232–68.
3. Brener MI, Rosenblum HR, Burkhoff D. Pathophysiology and Advanced Hemodynamic Assessment of Cardiogenic Shock. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2020;16(1):7–15.
4. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. Circulation. el 24 de junio de 2003;107(24):2998–3002.
5. de Asua I, Rosenberg A. On the right side of the heart: Medical and mechanical support of the failing right ventricle. J Intensive Care Soc. mayo de 2017;18(2):113–20.
6. Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol. septiembre de 2000;36(3 Suppl A):1071–6.
7. Gordon AC, Wang N, Walley KR, Ashby D, Russell JA. The cardiopulmonary effects of vasopressin compared with norepinephrine in septic shock. Chest. septiembre de 2012;142(3):593–605.

8. Kislitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, Pham DT, Churyla A, Vorovich EB, et al. Shock – Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Curr Cardiol Rev.* mayo de 2019;15(2):102–13.
9. Lauridsen MD, Gammelager H, Schmidt M, Rasmussen TB, Shaw RE, Bøtker HE, et al. Acute kidney injury treated with renal replacement therapy and 5-year mortality after myocardial infarction-related cardiogenic shock: a nationwide population-based cohort study. *Crit Care Lond Engl.* el 30 de diciembre de 2015;19:452.
10. Kurita T, Kawashima S, Morita K, Nakajima Y. Dobutamine, a  $\beta$ 1 Adrenoceptor Agonist, Increases Cerebral Oxygenation During Acute Anemia and Apneic Hypoxia. *Neurocrit Care.* diciembre de 2017;27(3):420–9.
11. Lehtonen L, Pöder P. The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Ann Med.* 2007;39(1):2–17.
12. Gordon AC, Perkins GD, Singer M, McAuley DF, Orme RML, Santhakumaran S, et al. Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis. *N Engl J Med.* el 27 de octubre de 2016;375(17):1638–48.
13. Ukkonen H, Saraste M, Akkila J, Knuuti MJ, Lehtikainen P, Någren K, et al. Myocardial efficiency during calcium sensitization with levosimendan: a noninvasive study with positron emission tomography and echocardiography in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* mayo de 1997;61(5):596–607.
14. Shang G, Yang X, Song D, Ti Y, Shang Y, Wang Z, et al. Effects of Levosimendan on Patients with Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv.* diciembre de 2017;17(6):453–63.

15. Follath F. Levosimendan in patients with low-output heart failure: lessons from the LIDO trial. *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol.* 2003;4:34S-38S.
16. García-González MJ, Domínguez-Rodríguez A, Ferrer-Hita JJ, Abreu-González P, Muñoz MB. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: Effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. *Eur J Heart Fail.* noviembre de 2006;8(7):723–8.
17. Yilmaz MB, Yalta K, Yontar C, Karadas F, Erdem A, Turgut OO, et al. Levosimendan Improves Renal Function in Patients with Acute Decompensated Heart Failure: Comparison with Dobutamine. *Cardiovasc Drugs Ther.* diciembre de 2007;21(6):431–5.
18. Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A, Schlitt A, Buerke U, Söffker G, et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock\*: *Crit Care Med.* diciembre de 2007;35(12):2732–9.
19. Dominguez-Rodriguez A, Samimi-Fard S, Garcia-Gonzalez MJ, Abreu-Gonzalez P. Effects of levosimendan versus dobutamine on left ventricular diastolic function in patients with cardiogenic shock after primary angioplasty. *Int J Cardiol.* agosto de 2008;128(2):214–7.
20. Samimi-Fard S, García-González MJ, Domínguez-Rodríguez A, Abreu-González P. Effects of levosimendan versus dobutamine on long-term survival of patients with cardiogenic shock after primary coronary angioplasty. *Int J Cardiol.* julio de 2008;127(2):284–7.
21. Yilmaz MB, Yontar C, Erdem A, Karadas F, Yalta K, Turgut OO, et al. Comparative effects of levosimendan and dobutamine on right ventricular function in patients with biventricular heart failure. *Heart Vessels.* enero de 2009;24(1):16–21.

22. Yontar OC, Yalta K, Yilmaz MB. Superiority of levosimendan over dobutamine in right ventricle failure. *Crit Care Med*. 2010;38(1):342–4.
23. Husebye T, Eritsland J, Müller C, Sandvik L, Arnesen H, Seljeflot I, et al. Levosimendan in acute heart failure following primary percutaneous coronary intervention-treated acute ST-elevation myocardial infarction. Results from the LEAF trial: a randomized, placebo-controlled study. *Eur J HEART Fail*. 2013;15(5):565–72.
24. Berry WT, Hewson RW, Langrish CJ, Mckenzie CA, Barrett NA. Levosimendan: A retrospective single-center case series. *J Crit Care*. diciembre de 2013;28(6):1075–8.
25. Jia Z, Guo M, Zhang Y, Liang H, Zhang L, Song Y. Efficacy of Intravenous Levosimendan in Patients with Heart Failure Complicated by Acute Myocardial Infarction. *CARDIOLOGY*. 2014;128(2):195–201.
26. Lee W, Wu P, Fang H, Fang Y, Chen H, Tong M, et al. Levosimendan Administration May Provide More Benefit for Survival in Patients with Non-Ischemic Cardiomyopathy Experiencing Acute Decompensated Heart Failure. *J Clin Med*. 2022;11(14).
27. Rodenas-Alesina E, Scolari F, Wang V, Brahmabhatt D, Mihajlovic V, Fung N, et al. Improved mortality and haemodynamics with milrinone in cardiogenic shock due to acute decompensated heart failure. *ESC HEART Fail*. 2023;10(4):2577–87.
28. García-González MJ, Domínguez-Rodríguez A, Ferrer-Hita JJ, Abreu-González P, Muñoz MB. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: Effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(7):723–8.
29. Lee WC, Wu PJ, Fang HY, Fang YN, Chen HC, Tong MS, et al. Levosimendan Administration May Provide More Benefit for Survival in Patients with Non-Ischemic



Cardiomyopathy Experiencing Acute Decompensated Heart Failure. J Clin Med. el 10 de julio de 2022;11(14):3997.

30. Husebye T, Eritsland J, Müller C, Sandvik L, Arnesen H, Seljeflot I, et al. Levosimendan in acute heart failure following primary percutaneous coronary intervention-treated acute ST-elevation myocardial infarction. Results from the LEAF trial: a randomized, placebo-controlled study. Eur J Heart Fail. mayo de 2013;15(5):565–72.

31. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. Eur Heart J. el 2 de enero de 2012;33(2):176–82.

## ANEXOS

### ANEXO 1



HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

27 de marzo de 2024

ASUNTO: Registro de protocolo de investigación.

DRA. EDITH SANJUANERO LÓPEZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
EDIFICIO

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado: **Eficacia de dobutamina contra levosimendán para el tratamiento del choque cardiogénico: Una revisión sistemática**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

**APROBADO**

El número de registro es **RS-06-24**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar al Comité de Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

ATENTAMENTE  
EL SUBDIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN MANUEL LÓPEZ QUIJANO

c.c.p. Archivo.

JALS  
AL



POTOSÍ  
PARA LOS POTOSINOS  
HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO  
27 MAR. 2024  
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Validó

Dr. Juan Manuel López Quijano  
Subdirector de Educación e  
Investigación en Salud

"2024, Año del Bicentenario del Congreso Constituyente del Estado San Luis Potosí"

Av. Venustiano Carranza No. 2395 Zona Universitaria, C.P. 78290 San Luis Potosí, S.L.P.

www.nospitaicentral.goo.mx