

## Administración planeada, intermitente y repetitiva de inotrópicos en IC avanzada

### “Pulsos de levosimendán en IC avanzada”

Dr. Pablo Marcelo Alvarenga, Posadas- Misiones

#### Comité de IC e HTP (FAC)



Si bien la administración planeada intermitente y repetitiva de inotrópicos a pacientes ambulatorios (Pulsos) con insuficiencia cardiaca avanzada no es una novedad terapéutica, ha cobrado nuevo auge a partir del desarrollo de nuevos inotrópicos (Levosimendan), la estandarización es su modo de uso y el resultado de recientes estudios y metanálisis.

Décadas atrás se han realizado pulsos con inotrópicos convencionales (Dobutamina, Milrinona) con ligera mejoría en la calidad de vida pero con un aumento en la mortalidad a corto y mediano plazo. Levosimendán tiene características farmacológicas que le son propias (Inotrópico, vasodilatador, cardio protector, vida media larga) que lo hace una droga atractiva para su administración planeada a pacientes ambulatorios.

En el 2014 se publica un metanálisis de 7 estudios no todos randomizados, en donde se observó una reducción de la mortalidad del 53% OR 0,47 (0.32, 0, 70)(Figura 1).

Desde ésta publicación a la fecha se presentaron dos trabajos el LevoRep (figura 2) y el LionHeart (Figura 3 y 4), ambos estudios tienen características comunes, son randomizados, prospectivos controlados con placebo en los que se administraba Levosimendán sin bolo a dosis de mantenimiento, durante seis horas, cada dos semanas durante tres meses. Ambos estudios tenían puntos finales primarios donde se evaluaban puntos subrogantes (Mejoría en el test de la caminata, Mejoría en cuestionarios de calidad de vida o descenso de biomarcadores (NT-ProBNP) y como puntos finales secundarios eventos clínicos incluyendo mortalidad e internación. En ambos estudios hubo una franca mejoría de los puntos finales secundarios (clínicos) donde se reducía la internación y muerte+internación con una  $p:0,06$  en LevoRep (Límite de la significación). En el LION HEART un total de 23% de pacientes del grupo Levosimendan fue internado por IC, vs 67% del grupo Placebo ( $P=0.002$ ) y 48% vs 81%, respectivamente experimentó el punto final compuesto de muerte por todas las causas y hospitalización por IC ( $P=0.02$ ).

Posterior a la presentación de éstos estudios se realiza un nuevo metanálisis (Figura 5) incluyendo un total de 438 pacientes de estudios randomizados, donde se observa un hallazgo muy similar al metanálisis previo con una significativa reducción de la Mortalidad del 46% en el máximo seguimiento de 8.6 meses OR = 0.54 (95% CI 0.32–0.91),  $p$  for effect = 0.02,  $p$  for heterogeneity = 0.64,  $I^2 = 0\%$ .

Podríamos concluir que la administración planeada, intermitente y repetitiva de levosimendán constituye una muy buena opción en pacientes con IC avanzada que se niegan o no pueden alcanzar otras opciones terapéuticas como trasplante cardiaco o dispositivos de asistencia ventricular y que la misma es reproducible, segura y otorga beneficios a éstos pacientes en términos de reducción de internación y punto final compuesto de internación y muerte CV.

# Administración planeada, intermitente y repetitiva de inotrópicos en IC avanzada

## “Pulsos de levosimendán en IC avanzada”

Dr. Pablo Marcelo Alvarenga, Posadas- Misiones

Comité de IC e HTP (FAC)

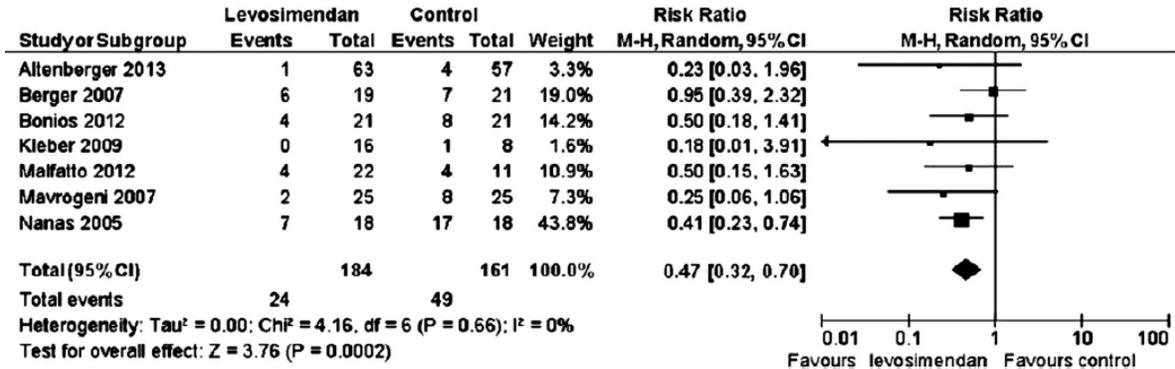
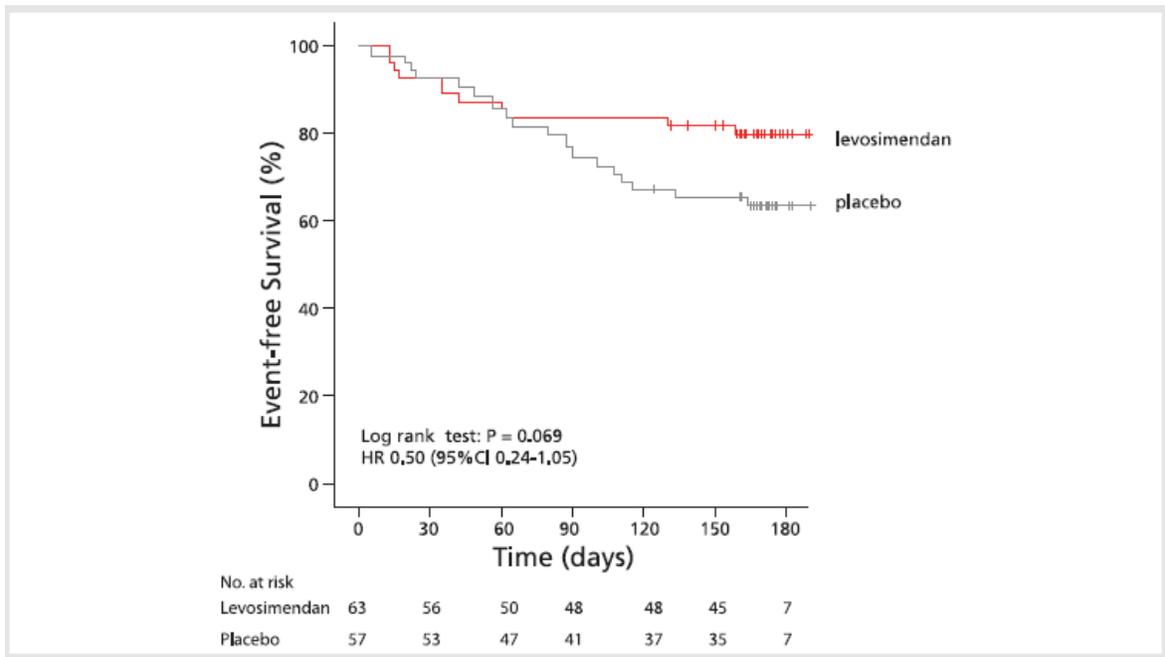


fig. 5 Meta-analysis of mortality in trials using repetitive levosimendan therapy. With permission of Nieminen et al. [26]



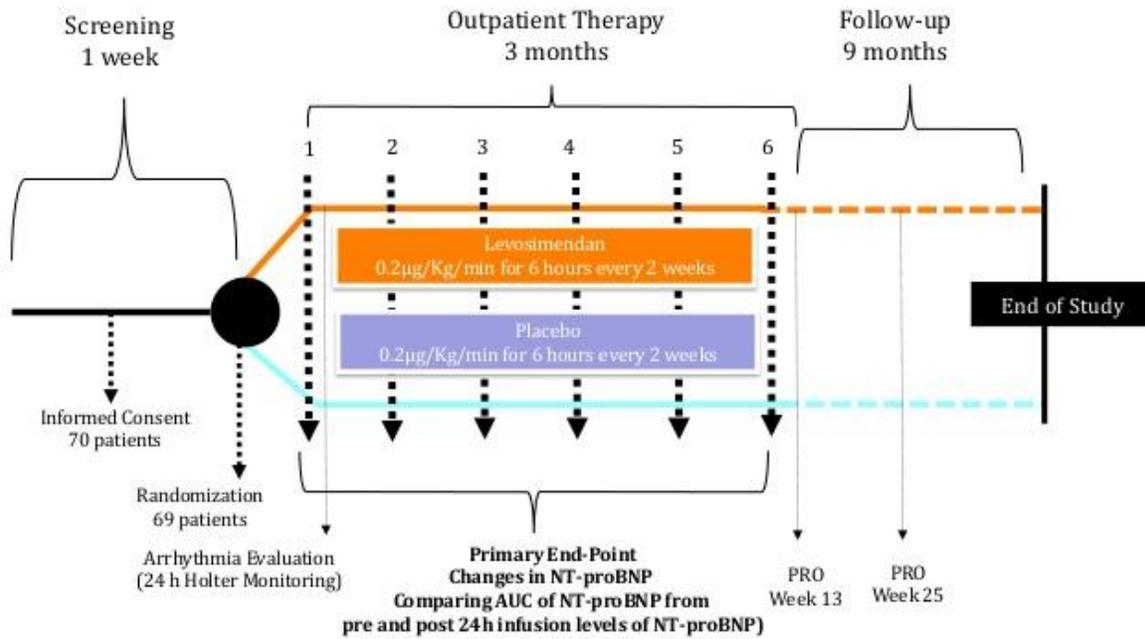
# Administración planeada, intermitente y repetitiva de inotrópicos en IC avanzada

## “Pulsos de levosimendán en IC avanzada”

Dr. Pablo Marcelo Alvarenga, Posadas- Misiones

Comité de IC e HTP (FAC)

### LION-HEART – Protocolo



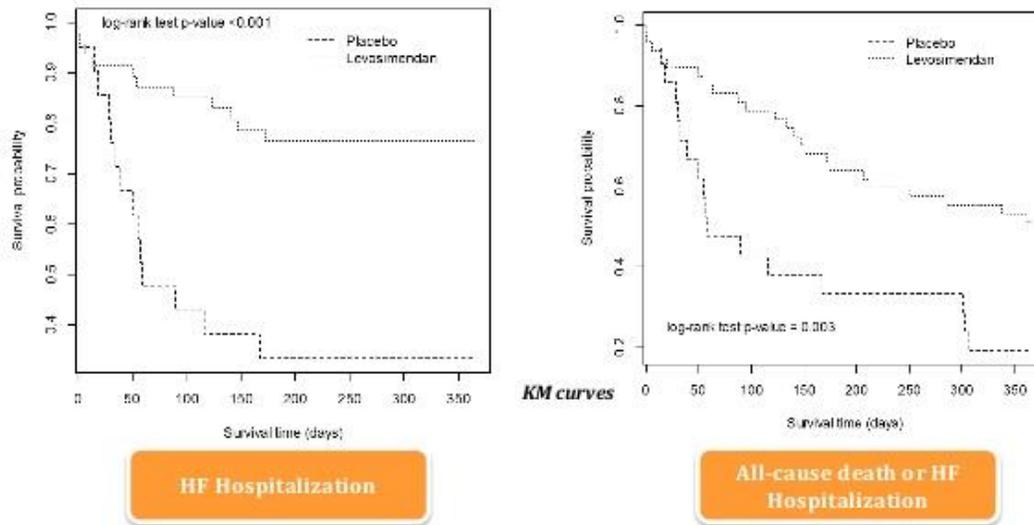
# Administración planeada, intermitente y repetitiva de inotrópicos en IC avanzada

## “Pulsos de levosimendán en IC avanzada”

Dr. Pablo Marcelo Alvarenga, Posadas- Misiones

Comité de IC e HTP (FAC)

### LION-HEART – Resultados- Eventos clínicos



*\*Cox Proportional Hazards Models (Time to first event)*

	Placebo n=21	Levosimendan n=48	p-value	HR (95% CI)*
Heart Failure Hospitalization	14 (67%)	11 (23%)	0.002	0.25 (0.11-0.55)
All-cause Death	7 (33%)	14 (29%)	0.951	0.85 (0.34-2.12)
All-cause Death or Heart Failure Hospitalization	17 (81%)	23 (48%)	0.022	0.39 (0.21-0.74)

