



BUAP

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina**

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades de Puebla
CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho**

**“Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con
levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de
Especialidades Puebla”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Cardiología

**Presenta:
Dr. Armando Espinosa Eugenio**

Directores de tesis

**Dr. Ernesto Hernández Jiménez
Médico especialista en cardiología clínica**

**Dr. Víctor Roberto Ortiz Juárez
Epidemiólogo y Maestro en Salud Pública con Área de
Concentración en Bioestadística y Sistemas de Información**



Registro SIRELSIS: R-2024-2101-016

Heroica Puebla de Zaragoza. Octubre 2024.

16/1/24, 14:23

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Martes, 16 de enero de 2024

Doctor (a) ERNESTO HERNANDEZ JIMENEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Puebla** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 19 de enero de 2024**

Doctor (a) ERNESTO HERNANDEZ JIMENEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de rotificarle, que el protocolo de investigación con título **Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Puebla** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-016

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MEDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL AVILA CAMACHO"
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
PUEBLA, PUE; A 01 DE OCTUBRE DE 2024

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

DR. ERNESTO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ

DR. VICTOR ROBERTO ORTIZ JUÁREZ

DE LA TESIS TITULADA:

**Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán
vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Puebla**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: ARMANDO ESPINOSA EUGENIO
DE LA ESPECIALIDAD: CARDIOLOGÍA CLÍNICA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y ATORIZADO EN
EL SIRELCIS CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL.

R-2024-2101-016

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

DR. ERNESTO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ.

DR. VICTOR ROBERTO ORTIZ JUÁREZ



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 01 de Octubre de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL PRESENTE

El (la) suscrito (a) Armando Espinosa Eugenio,
en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización
médica/maestría/doctorado en Cardiología de fecha Marzo 2022 a
Febrero 2025 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado
Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con
levosimendan y milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Pueblo
el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Dr. Ernesto Hernández Jiménez y el Dr. Víctor
Roberto Ortiz Juárez en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto,
para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información
desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los
autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique
derechos
de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración
que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes,
equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario
de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en
colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al
porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en
colaboración

Atentamente

Dr. Armando Espinosa Eugenio

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	10
INTRODUCCIÓN.....	12
1.1 Antecedentes generales.....	12
1.2 Antecedentes específicos.....	15
2. OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo general.....	18
2.2 Objetivo específico.....	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
5. JUSTIFICACIÓN.....	20
6. HIPÓTESIS.....	21
6.1 Hipótesis nula.....	21
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	¡Error!
Marcador no definido.2	
6.1. Población de estudio.....	22
6.2. Criterios de selección.....	22
6.2.1. Criterios de inclusión.....	22

6.2.2. Criterios de exclusión.....	22
6.2.3. Criterios de eliminación.....	23
7. INSTRUMENTOS.....	23
8. PROCEDIMIENTO.....	23
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
10. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
10.1. Técnica de muestreo.....	25
11. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	26
12. ASPECTOS ÉTICOS.....	26
12.1 Ley General de Salud.....	26
12.2. Código de Nuremberg.....	27
12.3 Informe de Belmont.....	27
13. RESULTADOS.....	29
14. DISCUSIÓN.....	39
15. CONCLUSIONES.....	41
16. Perspectivas y proyección del estudio.....	42
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
18. ANEXOS.....	49

RESUMEN

TÍTULO

Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en hospital de especialidades Puebla.

Autores: Dr. Ernesto Hernández Jiménez¹, Dr. Víctor Roberto Ortiz Juárez², Dr. Armando Espinosa Eugenio³

¹ Médico adscrito y profesor titular de la residencia de cardiología clínica, Hospital Especialidades Puebla Manuel Ávila Camacho.² Subdirector médico turno vespertino del Hospital de Especialidades Puebla IMSS. ³Residente de cardiología clínica del Hospital de Especialidades Puebla Manuel Ávila Camacho.

Introducción. Antecedentes. El deterioro de la clase funcional en pacientes que padecen enfermedad renal crónica en etapa KDIGO V los cuales reciben terapia dialítica en cualquiera de sus dos modalidades (diálisis peritoneal y terapia de hemodiálisis) se ha asociado principalmente a los cambios hemodinámicos y cardiacos secundarios a tal padecimiento. Estos manifestados clínicamente como insuficiencia cardíaca en cualquiera de sus presentaciones e hipertensión arterial sistémica respectivamente. Lo antes mencionado es de gran importancia ya que no solo aumenta la cantidad de hospitalizaciones secundario a episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca. De forma más importante, afecta la percepción de la calidad de vida de los pacientes y consecuentemente el menor apego al tratamiento del padecimiento principal y los asociados a la enfermedad renal crónica. Se conoce que la terapia de preacondicionamiento en aquellos pacientes con enfermedad renal crónica en estadio KDIGO V mejora los resultados con mayor tasa de recuperación de la función cardíaca además de mejoría de los síntomas asociados a la disfunción miocárdica. Existen dos tratamientos usados con mayor frecuencia para terapéutica previa al trasplante renal, levosimendán y milrinona. **Objetivo.** Comparar la clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla. **Material y Métodos.** Se realizó un estudio comparativo, observacional, transversal, retrospectivo, homodémico y unicéntrico, en el que se analizaron los informes en expediente clínico y virtual de los pacientes del Hospital Manuel Ávila Camacho que padecen enfermedad renal crónica que recibieron terapia de pre acondicionamiento en el periodo del año comprendido del 1 de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2023, este resultado se evaluó con las escalas validadas KCCQ-12 Kansas City el cual contiene 12 ítems, además de la escala de clase funcional NYHA (New York Heart Association) para síntomas asociados a la insuficiencia cardíaca; se buscó de forma objetiva determinar si existe diferencia entre los inotrópicos en cuestión. **Recursos e infraestructura.** Los de los investigadores y la unidad médica. **Experiencia de grupo.** Dr. Ernesto Hernández

Jiménez. Médico especialista en cardiología clínica y titular del curso de cardiología clínica. Dr. Víctor Roberto Ortiz Juárez. Epidemiólogo y maestro en Salud Pública con Área de concentración en bioestadística y Sistemas de Información. Dr. Armando Espinosa Eugenio. Residente de tercer año de cardiología clínica. **Tiempo en desarrollarse.** 12 meses **Resultados.** Los pacientes que recibieron terapia con levosimendán: 11 pacientes (57.9%) mejoraron a clase NYHA I; del que recibió milrinona 5 pacientes (26.3%) mejoró a clase NYHA I. En clase NYHA II 8 pacientes (42.1%) para levosimendán y 14 pacientes (73.7%) para milrinona. Sin pacientes NYHA III y IV (P: 0.052).

Conclusión. Se mostró mejoría sustancial con levosimendán contra milrinona sin significancia estadística de uno contra el otro.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES GENERALES

Definición

La enfermedad renal crónica (ERC) tiene una prevalencia mundial estimada del 9,1% (700 millones de personas) y se asocia con un mayor riesgo de muerte prematura para los afectados, con un 4,6% de las muertes anuales atribuibles a la función renal deteriorada.⁷ Además, la ERC representa una carga económica sustancial para la salud, ya que el avance de la etapa 3 a la 4/5 se asocia con un aumento de 1,3 a 4,2 veces en los costos, y la progresión a la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) se estima que cuesta entre \$20,000 y \$100,000 dólares por paciente por año.¹⁴

El primer lugar en los desenlaces de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio clínico KDIGO V son los eventos cardiovasculares.²

La enfermedad renal crónica (ERC), identificada por una tasa de filtración glomerular reducida (TFGe), es una comorbilidad frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER).¹⁷ La presencia de ERC se asocia con una IC más grave, y la ERC en sí misma es un fuerte factor de riesgo independiente de mal resultado cardiovascular.²

En general, los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una carga sintomática significativamente mayor y una menor calidad de vida, en comparación con los individuos sin enfermedad renal crónica en cualquier de sus estadios.¹⁸

En 2017, se reportó una prevalencia de ERC del 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en México.⁸ Además, la enfermedad renal crónica en México está teniendo un gran impacto en las finanzas de las instituciones y en la economía de las familias; en 2014, el gasto en salud anual medio por persona para esta patología se estimó en 8,966 dólares estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud, y de 9,091 USD en el Instituto Mexicano del Seguro Social.¹⁴

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA), incluida la ICA de nueva aparición/de novo y la insuficiencia cardíaca crónica aguda descompensada, a menudo se acompaña de un deterioro de la función renal de mayor o menor grado de gravedad. Este deterioro en el rendimiento renal se asocia con un pronóstico adverso.⁹ La milrinona y el levosimendán son los agentes inotrópicos más comúnmente prescritos con evidencia preclínica y clínica de acciones protectoras renales sugestivas.⁵

La milrinona es un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo III. Aunque el uso oral a largo plazo de dichos inhibidores se asocia con un aumento de la mortalidad, la milrinona se ha utilizado por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto para terapia a corto como a largo plazo.³ Se ha sugerido que es particularmente útil para ayudar a los pacientes mientras esperan el tratamiento definitivo. Entre los cambios hemodinámicos, la milrinona cambia significativamente el índice cardíaco, la presión en cuña capilar pulmonar y el

índice de trabajo del ventrículo izquierdo. En los pacientes con insuficiencia cardíaca también reduce el índice de resistencia vascular sistémica.⁴

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave e insuficiencia renal tratados con hemofiltración venovenosa continua, la farmacocinética de milrinona 0,25 mg/kg/minuto por infusión intravenosa continua es diferente que en pacientes con función renal normal, con una vida media prolongada y una concentración media en estado estacionario elevada, lo que sugiere una reducción del aclaramiento de 3 a 20 horas aproximadamente.¹¹

Levosimendan mejora la contractilidad cardíaca a través de la sensibilización al calcio y promueve la vasodilatación a través de la apertura de canales de potasio dependientes de trifosfato de adenosina en las células del músculo liso vascular.¹⁶

Más allá de estos mecanismos primarios, se ha identificado que el levosimendán tiene una serie de acciones auxiliares (a menudo descritas como efectos pleiotrópicos) que no implican una mejora de la función cardíaca, pero que pueden estar implicadas en algunos de los efectos clínicos y las respuestas al levosimendán.⁶ Estas incluyen acciones antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas que pueden ejercerse en órganos no cardíacos, incluidos los riñones, el hígado, la vasculatura intestinal y esplácnica, los pulmones y/o los músculos respiratorios.¹⁹

Los mecanismos de acción propuestos para la protección renal relacionada con el levosimendán incluyen la mejoría de la hemodinámica sistémica (aumento del gasto cardíaco, reducción de la presión venosa central); la mejora de

la hemodinámica renal (vasodilatación de la arteriola aferente); y los efectos citoprotectores, antiinflamatorios y antiapoptóticos directos.¹⁵

Cabe destacar que la selectividad de la isoforma de la PDE-III sobre la PDE-IV del levosimendán es la más alta conocida hasta la fecha, con una proporción de 10.000, en comparación con 14 para la milrinona.¹⁰

Antecedentes específicos

Los pacientes con ERC tienen una calidad de vida reducida y un mayor riesgo de hospitalización, problemas cardíacos y muerte.² Existe una falta de evidencia clara sobre las diferencias en la calidad de vida de los pacientes entre los grupos de ERC y qué síntomas se experimentan con mayor frecuencia y/o son más graves.²

Se ha establecido la importancia de la medición de los resultados informados por los pacientes en las poblaciones con enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, sigue habiendo una falta de investigación que haya sintetizado los datos sobre los síntomas específicos de la ERC y la carga de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) a nivel mundial, para informar la medición enfocada de la información más relevante para el paciente de una manera que minimice la carga del paciente.¹¹

De un gran meta análisis con recolección de datos del 1 de enero del año 2000 al 6 de febrero de 2021 que incluyó el análisis de 199 147 pacientes de 62 países, realizado en 2022 en donde se incluyeron paciente con enfermedad renal crónica en cualquier estadio del 1 al 5 con un total de 4139 pacientes sin recibir terapia y 2943 pacientes en cualquier modalidad de terapia dialítica se analizaron un total de 21 estudios: 70 %, IC del 95 %: 64-76 %. Varios síntomas fueron significativamente ($p < 0,05$ después del ajuste por pruebas múltiples) menos prevalentes y/o menos graves en la población postrasplante, lo que puede sugerir la atribución a la ERC (fatiga, depresión, picor, mala movilidad, falta de sueño y sequedad de boca). Por lo general, la calidad de vida fue más baja en los pacientes en diálisis (36-Item Short Form Health Survey [SF-36], Mental Component Summary [SQM], 45,7 [IC 95%: 45,5–45,8]; SF-36 Physical Component Summary [PCS] 35,5 [IC 95%: 35,3–35,6]; 91 estudios, 32 105 participantes para SQM y PCS) que en otras poblaciones con ERC (pacientes que no estaban en TRS: SF-36 SQM 66,6 [IC del 95%: 66,5-66,6], $p = 0,002$; PCS 66,3 [IC 95%: 66,2–66,4], $p = 0,002$; 39 estudios, 24 600 participantes; trasplante: SQM 50,0 [IC 95% 49,9–50,1], $p = 0,002$; PCS 48,0 [IC 95% 47,9–48,1], $p = 0,002$; 39 estudios, 9.664 participantes).²⁰

La fatiga dentro de estos análisis poblacionales ocupó el segundo lugar como síntoma presente en la población con enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios. La prevalencia de fatiga en los controles fue del 34 % (IC 95 %: 0–70 %).¹

Particularmente en pacientes con ERC en estadio 4/5. Almutary y sus colegas realizaron una revisión en 2013 de la carga de síntomas en la ERC (etapa 4/5 sin

TRS y en diálisis en cualquiera de su modalidad), encontrando que los síntomas más prevalentes fueron fatiga, sensación de somnolencia, dolor, prurito y piel seca.¹¹

Las infusiones intravenosas de milrinona ahora se utilizan cada vez más. Se está utilizando principalmente como un puente para la recuperación de un estado hemodinámico agudo comprometido y en pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa avanzada que esperan terapias para la insuficiencia cardíaca avanzada, así como en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal en espera de trasplante renal, ambas asociadas con mejores resultados en comparación con los grupos que no reciben algún tipo de tratamiento farmacológico.¹²

El levosimendán, el inodilatador más estudiado, ejerce un efecto vasodilatador principalmente sobre las arteriolas aferentes del riñón, aumentando el filtrado glomerular sin modificar el consumo y la extracción de oxígeno renal. En el caso de ambos fármacos, que actúan independientemente de las vías dependientes de los receptores adrenérgicos beta, sus efectos no se ven atenuados por el bloqueo beta.¹³

A pesar de que no se ha concluido el perfil de seguridad y eficacia de ambos inotrópicos en los pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca se utiliza de manera no poco frecuente en los pacientes con tales padecimientos. Se siguen realizando ensayos en búsqueda de estas características sin embargo no existen datos sobre la mejoría de la calidad de vida de un inotrópico comparado entre ellos.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar la clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendan vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla.

Objetivos específicos

Determinar la clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendan en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla.

Determinar la clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla.

Comparar la diferencia de clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México la enfermedad renal crónica está teniendo un gran impacto en las finanzas de las instituciones y en la economía de las familias; en 2014, el gasto en

salud anual medio por persona para esta patología se estimó en 8,966 dólares estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud, y de 9,091 USD en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se sabe que la terapia de pre acondicionamiento con levosimendán o milrinona tiene mejoría en pacientes con enfermedad renal crónica mejorando su perfil cardiaco y hemodinámico, sin embargo no se conoce con claridad si existe alguna diferencia con la mejoría de la calidad de vida de los pacientes al disminuir los síntomas propios de padecer enfermedad renal crónica.

Tal padecimiento y sus comorbilidades asociadas impactan en la calidad de vida del paciente y de los familiares en múltiples aspectos incluyendo el psicológico, funcional para las actividades de la vida cotidiana y los gastos intra e intrahospitalarios y por consecuencia de forma directa en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

Al desconocerse la diferencia entre la terapia de acondicionamiento con levosimendán y milrinona y los beneficios de salud además de económicos surge la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendan vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla?

JUSTIFICACIÓN

El estudio pretende encontrar la diferencia que existe entre los inotrópicos levosimendán y milrinona en pacientes con enfermedad renal crónica estadio KDIGO V reflejado en la calidad de vida de los pacientes, medido con escalas validadas las cuales son la NYHA así como el cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud en pacientes con insuficiencia cardiaca de Kansas City.

Conocer lo antes mencionado traerá de forma directa beneficio al paciente con tales padecimientos al conocer el fármaco que trae más beneficio para su calidad de vida y de forma indirecta a la institución al disminuir la cantidad de hospitalizaciones por complicaciones asociadas a la enfermedad renal crónica al elegir el mejor inotrópico para los pacientes.

HIPÓTESIS

Hay diferencia de clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendan vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla.

Hipótesis nula

No hay diferencia de clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendan vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio. El presente estudio se clasifica como un estudio retrospectivo observacional con un propósito comparativo. Se llevó a cabo en un periodo transversal, utilizando una dirección retroprospectiva y una conformación homodémica.

Población de estudio. En el estudio participaron pacientes afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social que llevaban control y seguimiento de enfermedad renal crónica y contaban con un estudio de ecocardiograma con FEVI menor al 50% con seguimiento en consulta externa u hospitalización por cardiología y nefrología de la UMAE HEP Manuel Ávila Camacho ubicado en Calle 2 Norte #2004, Colonia Centro. C. P. 72000, Puebla, Puebla.

Criterios de selección

Criterios de inclusión. Pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica en estadio KDIGO V, aquellos que recibieron, al menos una vez, tratamiento con levosimendán o milrinona en el Hospital de Especialidades Puebla, y aquellos que contaron con un estudio ecocardiográfico que mostró una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 50%. Además, pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión. Se contemplaron a pacientes con enfermedad oncológica activa, así como aquellos con enfermedad renal crónica secundaria a procesos inmunológicos o etiologías post-renales. También se excluyeron pacientes con FEVI igual o superior al 50%, aquellos con enfermedad renal crónica reportada en su expediente o con un filtrado glomerular (TFG) superior a 15 ml/min (CKD EPI), y pacientes en estadio KDIGO V que no estaban recibiendo terapia de sustitución renal. Asimismo, se excluyó a quienes recibieron levosimendán o milrinona en los tres meses previos al inicio del estudio.

Criterios de eliminación. Paciente que recibieron milrinona o levosimendán y que no se contó con datos de clase funcional en el expediente.

Instrumentos

Se realizó mediante cuestionario de clase funcional NYHA (New York Heart Association) y el cuestionario de miocardiopatía de Kansas City (KCCQ).

Procedimiento

El procedimiento con que se llevó a cabo el estudio comenzó con la obtención de la frecuencia observada a partir de encuestas, estudios o historias clínicas. A continuación, se resumieron los datos en un cuadro de contingencia y se calculó la frecuencia esperada utilizando la fórmula: $FE = \frac{(\text{total columna}) (\text{total renglón})}{\text{gran total}}$. Se determinó el nivel de significancia ($\alpha=0.05$) y los grados de libertad, además se plantearon las hipótesis pertinentes. Posteriormente, se establecieron las áreas de aceptación y rechazo y se calculó la chi-cuadrada, utilizando los valores observados y esperados. Finalmente, se tomó decisiones y se emitieron

$$X^2 = \sum_{i=1}^k \left[\frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \right]$$

conclusiones basadas en el problema.

O_i: Valor observado / E_i:

Valor esperado

Mediante esta prueba estadística se relacionó el cambio de clase funcional posterior al uso de inotrópicos levosimendán o milrinona.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se utilizaron técnicas descriptivas, como porcentajes, frecuencias y promedios, así como análisis inferenciales. Se aplicaron la T de Student para variables cuantitativas no relacionadas y la U de Mann-Whitney para dos grupos, considerando un valor significativo de p menor a 0.05. El software estadístico que se empleará será SPSS.

Tamaño de la muestra

Se considerará a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan estado hospitalizados entre enero y diciembre de 2023 en el Hospital de Especialidades Puebla IMSS. Para calcular el tamaño de la muestra, se utilizó una fórmula de poblaciones finitas. Hasta diciembre de 2023, se identificaron 40 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio KDIGO V que recibieron terapia de sustitución. El cálculo se realizará utilizando la fórmula:

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

$$n = \frac{40 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2 * (40 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = \frac{40 * 3.8416 * 0.5 * 0.5}{0.0025 * 39 + 3.8416 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = \frac{38.416}{1.0579}$$

$$n = 37$$

Donde n es el tamaño de la muestra a calcular, N es el tamaño de la población, Z_{α} es la desviación estándar relacionado al nivel de confianza, P es la probabilidad de éxito, Q es la probabilidad de fracaso. Con un intervalo de confianza del 95% y un error del 5%, se estima que la muestra mínima a analizar será de 37 pacientes.

Técnica de muestreo

La selección de pacientes se realizó mediante un muestreo no probabilístico, buscando que la muestra sea representativa por conveniencia. Los criterios para la selección incluyen la hospitalización en el Hospital de Especialidades Puebla IMSS entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2023, el diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio KDIGO V con terapia de sustitución renal, y que contaran con un ecocardiograma que mostrara una FEVI inferior al 50% antes de la administración del fármaco. Todos los pacientes seleccionados cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Ver tabla en anexos

ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de una investigación con riesgo mínimo debido a que sólo se llevará a cabo recolección de datos de expedientes clínicos, así como recolección de datos mediante cuestionario validado por KCCQ y de la NYHA, New York Heart Association encontradas en expediente clínico físico y digital. El estudio se basó en los Principios Éticos para la Investigación Médica Sobre Sujetos Humanos de la Declaración de Helsinki.

Este estudio se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó hasta su aprobación por el Comité Local de Investigación.

No se expuso nombres ni características directas de ningún paciente en específico.

Ley general de salud

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Por lo que el presente estudio es investigación sin riesgo que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Este protocolo se realizó con expedientes clínicos de pacientes sin grupo de riesgo, con mayoría de edad. Se incluyó expedientes clínicos completos de pacientes de ambos sexos, se tomaron mediante muestreo por conveniencia.

En ningún momento existió la probabilidad de presentar alguna complicación importante ya que fue un estudio retrospectivo. No se obtuvieron beneficios económicos, ni de ninguna otra índole.

Confidencialidad de resultados. Se realizaron conforme los lineamientos de autoridades hospitalarias locales y en base a estructuras legales que no se antepongan al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Así mismo este estudio se ajusta a la ley orgánica de la función estadística pública en la cual se garantiza a las personas que proporcionan información, que ésta se hará de forma agregada impidiendo que se reconozca la identidad de las personas.

CÓDIGO DE NUREMBERG: El experimento se realizó con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que

no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no fue de naturaleza aleatoria o innecesaria.

INFORME DE BELMONT: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

RESULTADOS

Después del análisis de la información recolectada, fueron eliminados los datos sin relevancia para el estudio. Se contó con un total de 38 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal en cualquiera de sus modalidades (diálisis peritoneal o hemodiálisis) que tuvieran estudio ecocardiográfico con reporte de FEVI menor a 50% y que hayan recibido terapia de pre acondicionamiento con uno de los inotrópicos: levosimendán o milrinona atendidos por el servicio de cardiología y nefrología en el Hospital de Especialidades IMSS Puebla.

Del total de pacientes, el 71% representaron al género masculino, mientras que el 28.9% al género femenino (**Tabla 1**). La edad promedio fue de 32 años de edad ± 10 (**Tabla 2**).

Tabla 1. Distribución por género de los pacientes estudiados.

		Recuento	% de N totales de tabla
Sexo	Masculino	27	71.1%
	Femenino	11	28.9%

Tabla 2. Distribución por edad de los pacientes estudiados.

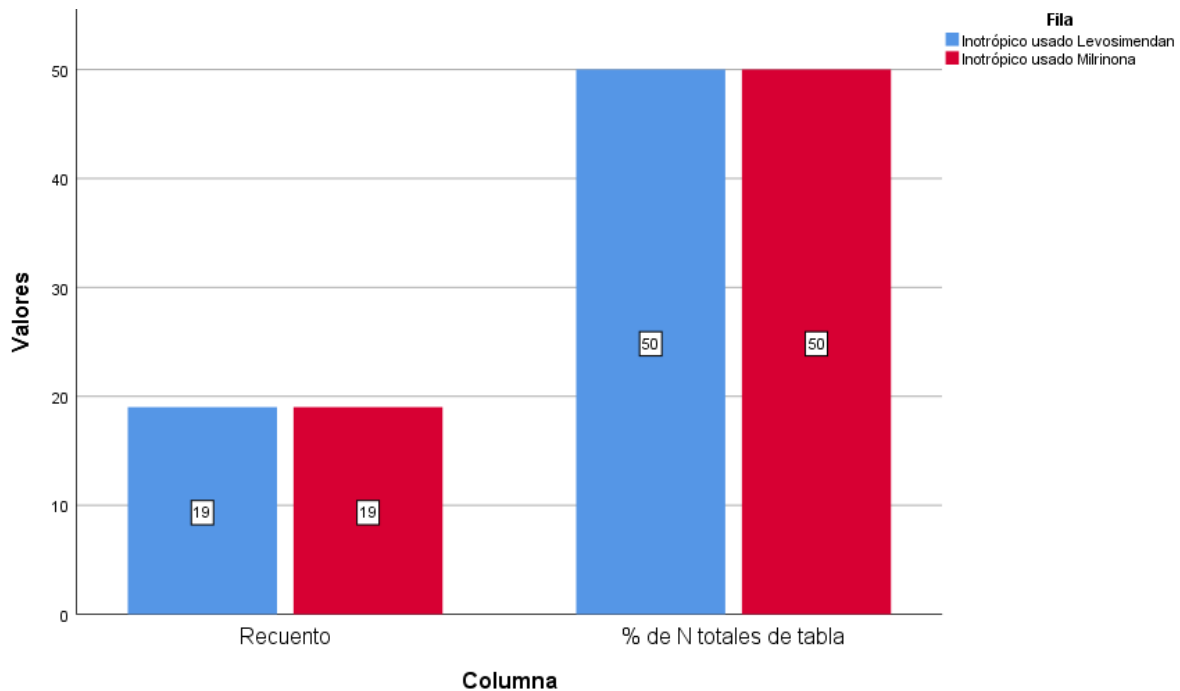
	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad	32	10	20	64

En relación al uso de los agentes inotrópicos utilizados en los pacientes incluidos en el estudio se encontró una distribución de 50% para levosimendán así mismo para milrinona (**Tabla 3 y gráfico 1**).

Tabla 3. Inotrópico utilizado en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO V que recibieron terapia de pre acondicionamiento

		Recuento	% de N totales de tabla
Inotrópico	Levosimendan	19	50.0%
	Milrinona	19	50.0%

Gráfico 1.



De la población estudiada el 100% contaba con algún factor de riesgo cardiovascular distribuidos de la siguiente forma. Más de un factor de riesgo 6 pacientes (15.8%), hipertensión arterial sistémica 31 pacientes (81.6%), diabetes tipo 2 (2.6%) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Factores de riesgo cardiovascular presentes en población estudiada.

		Recuento	% de N totales de tabla
Factores de riesgo cardiovascular	Sin antecedentes	0	0.0%
	Diabetes tipo 2	1	2.6%
	Enfermedad renal crónica	0	0.0%

	HAS	31	81.6%
	Dislipidemia	0	0.0%
	Hipotiroidismo	0	0.0%
	Tabaquismo	0	0.0%
	Más de uno	6	15.8%

Del total de los 38 pacientes estudiados 13 contaban con historia cardiovascular representando al 34.2% del total, el resto de población no contaba con historia cardiovascular previa 65.8% (**Tabla 5**).

Tabla 5. Porcentaje de pacientes con historia cardiovascular en la población estudiada.

		Recuento	% de N totales de tabla
Historia cardiovascular	Si	13	34.2%
	No	25	65.8%

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) se representó con valor menor al 35% en un total de 22 pacientes (57.9%), FEVI entre 35 y menos del 50% en 16 pacientes (42.1%) antes de recibir tratamiento con algún inotrópico **(Tabla 6)**.

Tabla 6. FEVI de pacientes estudiados antes de recibir terapia de pre acondicionamiento.

		Recuento	% de N totales de tabla
FEVI	<50%	16	42.1%
	<35%	22	57.9%

En la tabla 7 se puede observar la clase funcional NYHA de los pacientes estudiados con un total de 17 pacientes (44.7%) para NYHA II, 21 pacientes (55.3%) para NYHA III antes de recibir terapia con cualquier inotrópico **(Gráfico 2)**.

Tabla 7. Clase funcional NYHA en pacientes antes de recibir terapia de pre acondicionamiento con algún inotrópico.

		Recuento	% de N totales de tabla
Clase funcional previa	NYHA I	0	0.0%
	NYHA II	17	44.7%
	NYHA III	21	55.3%
	NYHA IV	0	0.0%

En la tabla 8 se representa la clase funcional NYHA de los pacientes estudiados con un total de 16 pacientes (42.1%) para NYHA I, 22 pacientes (57.9%) para NYHA II después de recibir terapia con cualquier inotrópico (**Gráfico 3**).

Tabla 8. Clase funcional NYHA en pacientes antes de recibir terapia de pre acondicionamiento con algún inotrópico.

		Recuento	% de N totales de tabla
Clase funcional posterior	NYHA I	16	42.1%
	NYHA II	22	57.9%
	NYHA III	0	0.0%
	NYHA IV	0	0.0%

Gráfico 2. Clase funcional NYHA en pacientes antes de recibir terapia de pre acondicionamiento con algún inotrópico.

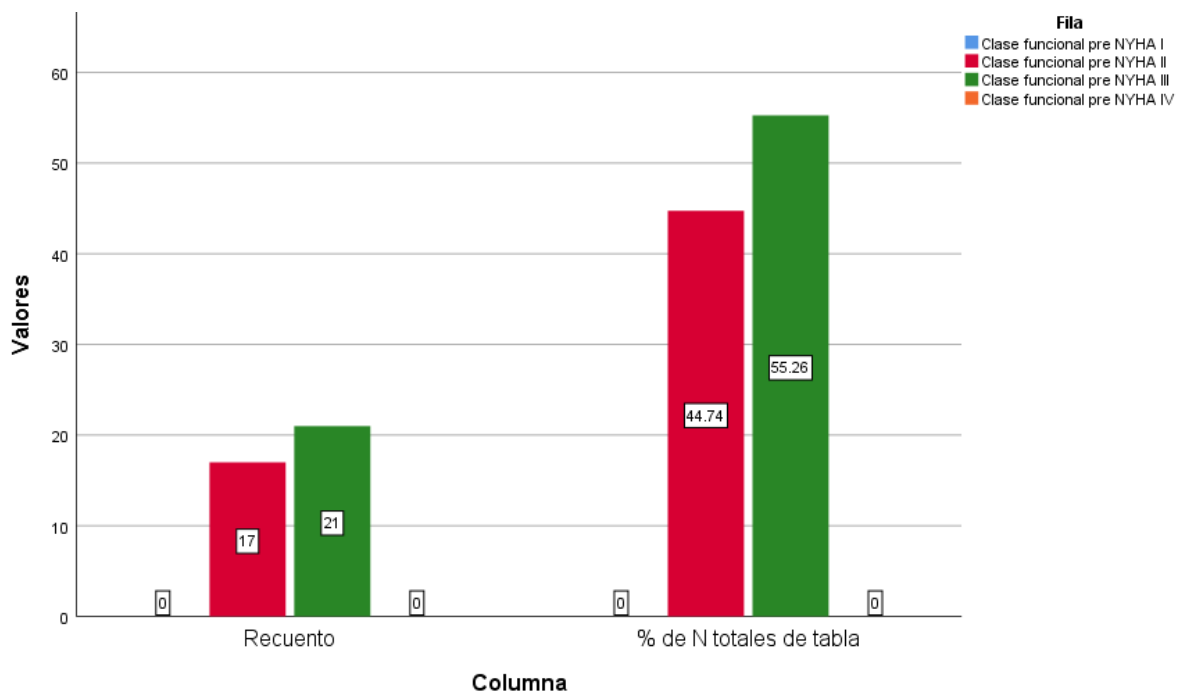
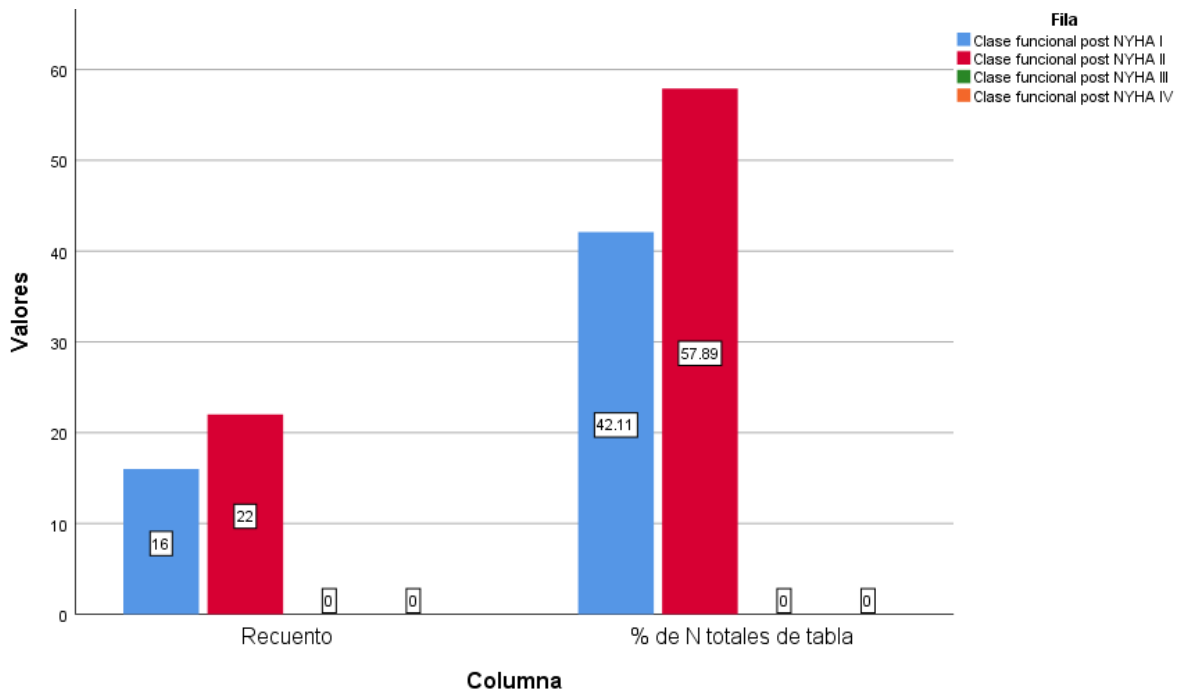


Gráfico 3. Clase funcional NYHA en pacientes después de recibir terapia de pre acondicionamiento con algún inotrópico.



Del total de la población analizada en este trabajo de los pacientes que recibieron terapia con levosimendán 11 pacientes (57.9%) mejoraron a clase funcional NYHA I, del grupo que recibió milrinona 5 pacientes (26.3%) mejoró a clase funcional NYHA I. En clase funcional NYHA II representa 8 pacientes (42.1%) para levosimendán y 14 pacientes (73.7%) para milrinona. Cero pacientes en clase funcional NYHA III y IV. Valor de P antes de terapia de pre acondicionamiento 0.334, valor de P después de terapia de pre acondicionamiento 0.052 (**Tabla 9**).

Tabla 9. Comparativa de clase funcional de los pacientes antes y después de recibir terapia de pre acondicionamiento.

	Levosimendan	Milrinona	

		Recuento	% de N totales de columna	Recuento	% de N totales de columna	U de Mann- Whitney (p)
Clase funcional pre	NYHA I	0	0.0%	0	0.0%	152.00 (0.334)
	NYHA II	10	52.6%	7	36.8%	
	NYHA III	9	47.4%	12	63.2%	
	NYHA IV	0	0.0%	0	0.0%	
Clase funcional post	NYHA I	11	57.9%	5	26.3%	123.50 (0.052)
	NYHA II	8	42.1%	14	73.7%	
	NYHA III	0	0.0%	0	0.0%	
	NYHA IV	0	0.0%	0	0.0%	

Del total de los pacientes que recibieron terapia de pre acondicionamiento con levosimendán 16 fueron hombres (84.2%) y 3 mujeres (15.8%). De los pacientes que recibieron pre acondicionamiento con milrinona 11 pacientes fueron hombres (57.9%) y 8 eran mujeres (42.1%) (**Tabla 10**).

Tabla 10. Distribución por género de pacientes que recibieron terapia de pre acondicionamiento.

		Levosimendan		Milrinona	
		Recuento	% de N totales de columna	Recuento	% de N totales de columna
Sexo	Masculino	16	84.2%	11	57.9%
	Femenino	3	15.8%	8	42.1%

En la tabla 11 se describe la puntuación de cardiomiopatía de Kansas City antes de recibir tratamiento con cualquier inotrópico con un valor mínimo de 30 puntos y un valor máximo de 70 puntos, media 54 ± 13 . Así mismo se muestra la puntuación después de recibir cualquier inotrópico como terapia de pre acondicionamiento con un mínimo de 30 puntos y un valor máximo de 90 puntos, media de 70 ± 13 .

Tabla 11. Cuestionario de calidad de vida de cardiomiopatía de Kansas City antes y después de recibir la terapia de pre acondicionamiento.

	Levosimendan				Milrinona				
	Medi a	Desviació n estándar	Mínim o	Máxim o	Medi a	Desviació n estándar	Mínim o	Máxim o	T de Studen t (p)
QKC C pre	54	12	30	70	54	13	40	70	0.134 (0.894)
QKC C post	71	18	30	90	70	13	50	90	0.203 (0.840)

Del grupo de pacientes que tuvieron FEVI menor del 35% un total de 12 pacientes (63.2%) recibieron levosimendán y 10 pacientes (52.6%) recibieron milrinona. Aquellos con FEVI menos de 50% y de 35% o más, en total 7 pacientes (36.8%) tuvo pre acondicionamiento con levosimendán y 9 pacientes (47.4%) tuvieron pre acondicionamiento con milrinona (**Tabla 12**).

Tabla 12. FEVI de pacientes que recibieron terapia de pre acondicionamiento.

		Inotrópico usado			
		Levosimendan		Milrinona	
		Recuento	% de N totales de columna	Recuento	% de N totales de columna
FEVI	<50%	7	36.8%	9	47.4%
	<35%	12	63.2%	10	52.6%

DISCUSIÓN

La distribución de género estudiada en nuestra población, fue del 71% del género masculino, mientras que el 28.9% al género femenino. Con base a los datos registrados en México y a nivel mundial tiene correlación por la mayor prevalencia del género masculino siendo mayor en este último; sin embargo, se aleja de la diferencia promedio de la prevalencia reportada a nivel nacional la cual es del 5% (2) entre géneros, en este caso fue mayor al 40% posiblemente por el grupo etario analizado en nuestra población. En este hospital la edad de presentación más frecuente en donde se usa terapia de pre acondicionamiento con inotrópicos fue de 32 años ± 10 con una edad mínima de 20 años y con una edad máxima de 64 años representando a un solo paciente. En nuestro país y a nivel mundial la edad promedio más frecuente de enfermedad renal crónica es después de los 40 años de edad con principal factor etiológico siendo la nefropatía diabética y en segundo lugar la hipertensiva (1) por lo anterior se demuestra que no se cuenta con estudios para la población más joven y que tiene deterioro de su clase funcional además de ser candidata a trasplante renal la cual por lo general se trata de una población con edad promedio de 26.2 ± 12.1 años (21).

Comparado con la prevalencia del uso de inotrópicos como terapia de pre acondicionamiento a nivel mundial en pacientes con deterioro de la función renal de manera crónica no se cuenta con información clara al respecto, siendo más estudiados en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI reducida, hipertensión pulmonar severa y que serán llevados a cualquier procedimiento quirúrgico de tipo cardíaco (6). En la población que estudiamos el 81.6% de los pacientes contaban con hipertensión arterial sistémica como factor de riesgo cardiovascular sin embargo estaba

relacionado a la evolución natural de la enfermedad renal crónica en nuestro grupo de pacientes. Los que presentaban diabetes tipo 2 fue un total del 2.6% lo que equidista de la prevalencia a nivel mundial y nacional reportada (2-21). La clase funcional NYHA de los pacientes estudiados en el hospital de especialidades IMSS Puebla fue un total de 16 pacientes (42.1%) para NYHA I y 22 pacientes (57.9%) para NYHA II después de recibir terapia con cualquier inotrópico lo cual contrasta con la clase funcional de pacientes antes de recibir terapia de pre acondicionamiento; con 17 pacientes (44.7%) para clase funcional NYHA II, 21 pacientes (55.3%) para NYHA III. Por lo anterior se infiere mejoría con ambos grupos de medicamentos, ubicando a pacientes en clase I de la NYHA posterior al tratamiento.

En este trabajo de los pacientes que recibieron terapia con levosimendán 11 pacientes (57.9%) mejoraron a clase funcional NYHA I, del grupo que recibió milrinona 5 pacientes (26.3%) mejoró a clase funcional NYHA I. En clase funcional NYHA II representa 8 pacientes (42.1%) para aquellos que recibieron levosimendán y 14 pacientes (73.7%) para milrinona.

Todos los pacientes en el grupo de clase funcional NYHA III mejoraron al menos una clase funcional en NYHA ($p: 0.052$). Lo reportado en la literatura menciona mejoría equitativa de ambos inotrópicos en otras terapias con discreta ventaja para levosimendán sin representar significancia estadística (11) lo que concuerda con los hallazgos de nuestra población.

Con respecto a el cuestionario de calidad de vida de cardiomiopatía de Kansas City antes de recibir tratamiento con cualquier inotrópico se reportó un puntaje con un valor mínimo de 30 puntos y un valor máximo de 70 puntos, media 54 ± 13

catalogado como regular. Posterior a recibir tratamiento un mínimo de 30 puntos y un valor máximo de 90 puntos, media de 70 ± 13 catalogado como bueno.

Se han reportado otros parámetros no incluidos en el cuestionario previo lo cual es relacionado a la mejoría de la percepción de síntomas relacionados a deterioro de la clase funcional lo que hace inferir que existen parámetros independientes que pueden hacer no objetivos en 100% esta escala.

CONCLUSIONES

Con la investigación realizada se alcanzó el objetivo general el cual fue comparar la clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Puebla.

En ambos grupos se demostró mejoría de su clase funcional con respecto a la escala de la New York Heart Association después de recibir la terapia de pre acondicionamiento. Cabe mencionar que la mejoría de clase funcional en pacientes que recibieron levosimendán fue mayor tomando en cuenta las proporciones de pacientes las cuales son equiparadas desde el inicio del estudio. A pesar que se ha demostrado una mejoría sustancial con levosimendán contra milrinona no se demostró significancia estadística uno respecto del otro según nuestro análisis estadístico.

Por lo anterior dicho se rechaza la hipótesis de hay diferencia de clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en Hospital de Especialidades Puebla debido al resultado estadístico encontrado sin embargo por la mejoría de la clase funcional y los valores mostrados en el puntaje de Kansas City se infiere que se deben estudiar más parámetros a detalle y un seguimiento durante más tiempo para obtener resultados más reproducibles.

Perspectivas y proyección del estudio

Este estudio tiene como objetivo resaltar la importancia de mejorar la calidad de vida de los pacientes elegibles para la terapia con inotrópicos. Aunque no existen estudios detallados sobre esta población específica, en nuestra práctica habitual se observa una mejora en los parámetros de percepción de la clase funcional, empleando herramientas validadas internacionalmente. Sin embargo, la cantidad de datos disponibles es insuficiente para generar un impacto a nivel global. Por ello, nuestro propósito es fomentar la continuación de investigaciones en este campo, con el fin de obtener un mayor número de participantes y garantizar una mejor reproducibilidad de los resultados. La enfermedad renal crónica representa un problema que deteriora la calidad de vida, incrementa la tasa de depresión, reduce la adherencia al tratamiento y se ha convertido en una preocupante cuestión de salud pública a nivel mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, et al. Clinical implications of the New York Heart Association classification. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019;8(23). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.119.014240>
2. Fletcher BR, Damery S, Aiyegbusi OL, Anderson N, Calvert M, Cockwell P, et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2022;19(4):e1003954. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003954>
3. Cesario D, Clark J, Maisel A. Beneficial effects of intermittent home administration of the inotrope/vasodilator milrinone in patients with end-stage congestive heart failure: A preliminary study. *Am Heart J* [Internet]. 1998;135(1):121–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870398703527>
4. Biswas S, Malik AH, Bandyopadhyay D, Gupta R, Goel A, Briasoulis A, et al. Meta-analysis comparing the efficacy of dobutamine versus milrinone in acute decompensated heart failure and cardiogenic shock. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2023;48(8):101245. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280622001426>
5. Francis GS, Bartos JA, Adatya S. Inotropes. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014;63(20):2069–78. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714003271>

6. Zangrillo A, Alvaro G, Belletti A, Pisano A, Brazzi L, Calabrò MG, et al. Effect of levosimendan on renal outcome in cardiac surgery patients with chronic kidney disease and perioperative cardiovascular dysfunction: A substudy of a multicenter randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2018;32(5):2152–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053077018301435>

7. Elshahat S, Cockwell P, Maxwell AP, Griffin M, O'Brien T, O'Neill C. The impact of chronic kidney disease on developed countries from a health economics perspective: A systematic scoping review. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(3):e0230512. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0230512>

8. Epidemiology of cardiovascular risk in chronic kidney disease patients: the real silent killer. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2019;20(4):209. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31083/j.rcm.2019.04.548>

9. Vijay K, Neuen BL, Lerma EV. Heart failure in patients with diabetes and chronic kidney disease: Challenges and opportunities. *Cardiorenal Med* [Internet]. 2022;12(1):1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000520909>

10. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, Voors AA, Van Spall HGC, ter Maaten JM, et al. Evidence-based medical therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction and chronic kidney disease. *Circulation* [Internet]. 2022;145(9):693–712. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.121.052792>

11. Cui X, Wang Z, Dong X, Cheng Z, Zhang L, Mu Y, et al. Comparative effectiveness and safety of milrinone and levosimendan as initial inotrope therapy in patients with acute heart failure with renal dysfunction. *J Cardiovasc Pharmacol* [Internet]. 2022 [citado el 22 de diciembre de 2023];79(6):781–90. Disponible en: https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/fulltext/2022/06000/comparative_effectiveness_and_safety_of_milrinone.5.aspx
12. Sharma T, Balakumaran K, Tandon V, Shah N, Arora S. Patient attributes associated with better long-term outcomes on palliative milrinone. *Cureus* [Internet]. 2020 [citado el 22 de diciembre de 2023];12(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7979>
13. Puttonen J, Kantele S, Kivikko M, Heekkinen S, Harjola V-P, Koskinen P, et al. Effect of severe renal failure and haemodialysis on the pharmacokinetics of levosimendan and its metabolites. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2007;46(3):235–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2165/00003088-200746030-00004>
14. Figueroa-Lara A, Gonzalez-Block MA, Alarcon-Irigoyen J. Medical expenditure for chronic diseases in Mexico: The case of selected diagnoses treated by the largest care providers. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(1):e0145177. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0145177>
15. Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero J, Delgado J, García Pinilla JM, Almenar L, et al. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-

HEART multicentre randomised trial. Eur J Heart Fail [Internet]. 2018;20(7):1128–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1145>

16. Papp Z, Agostoni P, Alvarez J, Bettex D, Bouchez S, Brito D, et al. Levosimendan efficacy and safety: 20 years of SIMDAX in clinical use. J Cardiovasc Pharmacol [Internet]. 2020 [citado el 22 de diciembre de 2023];76(1):4–22. Disponible en: https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/fulltext/2020/07000/levosimendan_efficacy_and_safety__20_years_of.2.aspx

17. Kang E, Lee SW, Ryu H, Kang M, Kim S, Park SK, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and progression of chronic kidney disease: Analysis of KNOW-CKD data. J Am Heart Assoc [Internet]. 2022;11(13). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.122.025554>

18. Aune D, Sun X, Nie J, Huang W, Liao B, Wang Y. Self-reported chronic kidney disease and the risk of all-cause and cause-specific mortality: outcome-wide association study of 54 causes of death in the National Health Interview Survey. BMC Nephrol [Internet]. 2022;23(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-022-02771-1>

19. Chan C-C, Lee K-T, Ho W-J, Chan Y-H, Chu P-H. Levosimendan use in patients with acute heart failure and reduced ejection fraction with or without severe renal dysfunction in critical cardiac care units: a multi-institution database

study. Ann Intensive Care [Internet]. 2021;11(1). Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-021-00810-y>

20. Salerno FR, Parraga G, McIntyre CW. Why is your patient still short of breath? Understanding the complex pathophysiology of dyspnea in chronic kidney disease. Semin Dial [Internet]. 2017;30(1):50–7. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1111/sdi.12>

21. Ayala MA, Díaz CE, Soel JM. Supervivencia de los pacientes receptores de trasplante renal. Gac. Med. Mex [Internet]. 2020;156:34-39. Disponible en: gacetamedicademexico.com

ANEXOS

Anexo 1: Solicitud de excepción de consentimiento informado



Fecha: 21 de Diciembre del 2023

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional, General de División "Manuel Ávila Camacho"** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Puebla**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Sexo
- b) Edad
- c) FEVI
- d) Estadio de enfermedad renal crónica
- e) Dosis de Levosimendán
- f) Dosis de Milrinona
- g) Clase funcional (En esta variable se recabará de manera telefónica, por lo que queda implícito el consentimiento por parte del paciente al aceptar contestar las preguntas a realizar)

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Clase funcional en pacientes que recibieron pre acondicionamiento con levosimendán vs milrinona en protocolo de trasplante renal en el Hospital de Especialidades Puebla** cuyo propósito es la **elaboración de tesis**.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
Nombre: Dr. Ernesto Hernández Jiménez
Categoría contractual: Médico no familiar.
Investigador(a) Responsable



Anexo 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

COMPARACIÓN DE CLASE FUNCIONAL EN PACIENTES QUE RECIBIERON PRE ACONDICIONAMIENTO CON LEVOSIMENDAN VS MILRINONA EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
1. Nombre del paciente:	
2. Edad años	9. Factores de riesgo cardiovascular , , , , , (Marcar los números correspondientes y una X en las casillas sin utilizar) 0= Sin Antecedente 1= Diabetes Mellitus tipo 2 2= Enfermedad Renal Crónica 3= Hipertensión arterial sistémica 4= Dislipidemia 5= Hipotiroidismo 6= Tabaquismo
3. Sexo 0. Masculino 1. Femenino	10. Historia cardiovascular 0. Cardiopatía isquémica crónica (incluye antecedente de infarto agudo al miocardio) 1. Historia de cirugía cardíaca de cualquier tipo
4. Fecha de terapia de inotrópico Administración / /	11. FEVI
5. Inotrópico administrado 0. Levosimendan 1. Milrinona	12. Puntaje cuestionario KansasCity:
6. Factores de riesgo cardiovascular 0. Si 1. No	13. Clase funcional antes de recibir tratamiento NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV

CUADRO DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Medición	Valores
Sexo	Sexo	Conceptual: Conjunto de seres vivos que tiene en común una o varias características. Operacional: Fenotipo	Cualitativa Nominal	0=Hombre 1= Mujer	Sexo
Edad	Edad	Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento Operacional: Años cumplidos al momento de la recolección de datos	Cuantitativa Discreta	Años	Edad
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	FEVI	Conceptual: Porcentaje de expulsión de sangre en cada latido del ventrículo izquierdo Operacional: Valor otorgado al paciente en donde un valor menor a 50% se considera disminuído.	Cuantitativa	Procentaje	Porcentaje
Enfermedad	ERC KDIGO V	Conceptual:	Cuantitativa	Tasa de	ml/hr/

ad renal crónica KDIGO V		Deterioro de la función renal Operacional: Filtrado glomerular menor a 15 ml/hr/1.73m2S C		filtrado glomerular	1.73 m2S C
Levosime ndán	LSM	Inotrópico que aumenta la fuerza de contracción cardiaca así como vasodilatador arterial.	Cuantitativa	Mcg	Dosis : 0.1M CG/K G/MI N
Milrinona	MILR	Inotrópico que aumenta la fuerza de contracción cardiaca así como vasodilatador arterial.	Cuantitativa	Mcg	Dosis : 0.25 – 0.75 MCG/ KG/M IN
Clase Funcional	NYHA	Conceptual: Es la capacidad que tiene el individuo de ejecutar tareas y desempeñar actividades en la vida diaria Operacional: Lo obtenido mediante el cuestionario NYHA y Kansas City	Cualitativa Ordinal	NYHA	I II III IV