



Universidad
de La Laguna



Escuela de Doctorado
y Estudios de Posgrado
Universidad de La Laguna

Facultad de
Ciencias de la Salud
Sección de Medicina
Universidad de La Laguna

**ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DE UNA ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN
DEL BAJO GASTO CARDÍACO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR**

Universidad de La Laguna
Escuela de Doctorado y Estudios de Posgrado
Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas,
Desarrollo y Calidad de Vida

Doctorando:

ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO

Director:

DR. JUAN JOSÉ JIMÉNEZ RIVERA

Codirector:

DR. RAFAEL MARTÍNEZ SANZ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

2021

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

El director y codirector de la tesis doctoral abajo firmantes certifican:

Que Dña **ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO**, licenciada en Medicina, ha realizado bajo su dirección el trabajo de investigación conducente a la obtención del grado de doctor que lleva por título: **ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DE UNA ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN DEL BAJO GASTO CARDÍACO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR.**

INFORMAN:

Que, revisada la presente memoria, la consideran apta para ser presentada y defendida; así como también autorizan su presentación para ser juzgada por el tribunal que sea designado para su lectura.

Para que conste y surta los efectos oportunos, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, firman el presente certificado en La Laguna a día 29 de Julio del año 2021.

DIRECTOR DE LA TESIS

D. JUAN JOSÉ JIMÉNEZ RIVERA



CODIRECTOR DE LA TESIS

D. RAFAEL MARTÍNEZ SANZ



I

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por ser siempre darme alas e impulsarme en todas las etapas de mi vida, por vuestro amor incondicional e inmensurable, pero sobretudo por creer siempre en mi (el límite es el cielo). A Javier, apoyo incondicional en mi vida y que desde hace muchos años forma parte innegociable de mi familia.

A Juanjo (director de este proyecto) y José Luis por ser no sólo guías y mentores sino también grandes amigos y compañeros; sin ustedes el camino no hubiese sido tan ameno y enriquecedor.

A Rafael Martínez por codirigir este proyecto, así como siempre a animarme a seguir adelante con la mayor amabilidad, buen humor y simpatía.

A Jorge, que no sólo es la mente brillante en los números de la esfera económica de la salud sino también un gran valor añadido para mi vida personal como compañero y amigo. Gracias por escucharme siempre.

A la Jefa de Servicio de Medicina Intensiva al que pertenezco, Dra. María Luisa Mora, por no sólo creer y apostar por mi, sino por darme la oportunidad de trabajar en la línea que tanto me apasiona como es el postoperatorio de Cirugía Cardíaca.

A mis compañeros que participan y trabajan en el proceso Cardioquirúrgico del Hospital Universitario de Canarias: enfermería, auxiliares, limpieza, intensivistas, cirujanos, perfusionistas, cardiólogos; sin ustedes este proyecto sería inviable.

A mis amigos a los que quiero mucho y gracias a ellos me pude permitir el lujo de equilibrar este camino con algo de diversión y risas.

II

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

DEDICATORIA

A mis padres
Patricia y Evelio
Las luces que conducen mi camino

III

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	3
1.1.1. SÍNDROME CORONARIO AGUDO	3
1.1.2. SÍNDROMES CORONARIOS CRÓNICOS.....	6
1.2. REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA	7
1.3. SHOCK CARDIOGÉNICO	9
1.4. SÍNDROME DE BAJO GASTO CARDÍACO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA.....	14
1.5. LEVOSIMENDÁN	18
1.6. EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	20
1.6.1. COMPONENTES DE LOS ESTUDIOS DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	21
2. JUSTIFICACIÓN	38
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	44
4. MATERIAL Y MÉTODOS	48
4.1.1. DISEÑO.....	51
4.1.2. POBLACIÓN ESTUDIADA.....	52
4.1.3. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	54
4.1.4. DESCRIPCIÓN DE MEDIDAS IMPLANTADAS EN EL PERIOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA	55
4.1.5. MÉTODO ESTADÍSTICO.....	59
4.1.6. VARIABLES CLÍNICAS.....	59
4.1.7. VARIABLES ECONÓMICAS.....	60
4.1.8. EVALUACIÓN ECONÓMICA	61
5. RESULTADOS	74
5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS BASALES	76
5.2. VARIABLES INTRAOPERATORIAS	76
5.3. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS	77
5.4. ANÁLISIS ECONÓMICO.....	92

IV

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

5.4.1. RESULTADOS CASO BASE	94
5.4.2. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICO	95
5.4.3. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PROBABILÍSTICO	97
5.4.4. USO DE RECURSOS Y COSTES.....	99
6. DISCUSIÓN.....	101
6.1. LIMITACIONES.....	109
6.2. FORTALEZAS.....	110
7. CONCLUSIONES	112
8. BIBLIOGRAFÍA	116
9. ANEXOS	133

V

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ACC: American College of Cardiology
ACE: Análisis Coste-Efectividad
ACU: Análisis Coste-Utilidad
AHA: American Heart Association
AI: Angina Inestable
AL: Ácido Láctico
AMC: Análisis de Minimización de Costes
Ao: Aórtica
AS: Análisis de Sensibilidad
ATP: Adenosin Trifosfato
AVAC: Año de Vida Ajustado por Calidad
BCIAo: Balón de Contrapulsación Intraaórtico
BGC: Bajo Gasto Cardíaco
BGCP: Bajo Gasto Cardíaco Postoperatorio
CABG: Coronary Artery Bypass Grafting (Cirugía de Bypass Coronario)
CEC: Circulación Extracorpórea
CEI: Coste-Efectividad Incremental
CEIC: Comité Ético en Investigación Clínica
CEM: Coste-Efectividad Medio
CI: Cardiopatía Isquémica
CPK: Creatina FosfoKinasas
CRM: Cirugía de Revascularización Miocárdica
CRM: Cirugía de Revascularización Miocárdica
CVRS: Calidad de Vida Relacionada con Salud
Da-vCO2: Diferencial arterio-venoso de CO2
DAp: Descendente Anterior Proximal
DAVM: Dispositivos de Asistencia Ventricular Mecánicos
DDVI: Disfunción Diastólica del Ventrículo Izquierdo
DSVI: Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo
EAC: Enfermedad Arterial Coronaria
EACE: Enfermedad Arterial Coronaria Estable
ECG: Electrocardiograma
ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation
EE: Evaluación Económica
EHS: Enfermedad Hepática Severa
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ESC: European Society of Cardiology
ESC: European Society of Cardiology
ETT: Ecocardiografía Transtorácica
FA: Fibrilación Auricular
FC: Frecuencia Cardíaca
FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

VI

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

FMO: Fracaso Multiorgánico
FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular
GC: Gasto Cardíaco
GOT: Aspartato Aminotransferasa
GPT: Alanina Aminotransferasa
IAM: Infarto Agudo de Miocardio
IAMCEST: Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del Segmento ST
IAMSEST: Infarto Agudo de Miocardio Sin Elevación del Segmento ST
IC: Índice Cardíaco
ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva
ICCr: Insuficiencia Cardíaca Crónica
ICP: Intervención Coronaria Percutánea
IMAI: Insuficiencia Mitral Aguda Isquémica
IR: Insuficiencia Renal
IV: Intravenoso
iwRF: Ratio de Presión Instantánea en el periodo libre de ondas
NTproBNP: Péptido Natriurético Cerebral
NYHA: New York Heart Association
PA: Presión Arterial
PAS: Presión Arterial Sistólica
PCC: Postoperatorio Cirugía Cardíaca
PCC: Postoperatorio de Cirugía Cardíaca
PCP: Presión Capilar Pulmonar
PFDVI: Presión al final de la Diástole del Ventrículo Izquierdo
PVC: Presión Venosa Central
RCEI: Ratio Coste-Efectividad Incremental
RCP: Resucitación Cardiopulmonar
REO: Reoperado
RFF: Reserva Fraccional de Flujo
RMP: Revascularización Miocárdica Percutánea
RX: Radiografía
SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco
SC: Shock Cardiogénico
SC: Subcutáneo
SCA: Síndrome Coronario Agudo
SCACEST: Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST
SCASEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST
SCC: Síndromes Coronarios Crónicos
SCCM: Society of Critical Care Medicine
SCP: Shock Cardiogénico Persistente
SCR: Shock Cardiogénico Refractario
SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
STS: Society of Thoracic Surgeons
SvcO2: Saturación Venosa Central de Oxígeno
TAM: Tensión Arterial Media

VII

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

TAVI: Implante de Válvula Aórtica Transcatéter
TCAo: Tiempo Clampaje Aórtico
TCI: Tronco Coronario Izquierdo
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos
UMI: Unidad de Medicina Intensiva
UVI: Unidad de Vigilancia Intensiva
VD: Ventrículo Derecho
VI: Ventrículo Izquierdo
VMP: Ventilación Mecánica Prolongada

VIII

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

IX

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

X

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

1. INTRODUCCIÓN

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

2

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

1.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Se define como cardiopatía isquémica (CI) aquella enfermedad cardíaca producida como consecuencia de las alteraciones fisiopatológicas secundarias a la aparición de un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno del músculo cardíaco. Como causa más frecuente de CI se encuentra la enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias epicárdicas tanto en su forma de presentación crónica o Síndromes Coronarios Crónicos (SCC) debido a placas estables en la pared del vaso que disminuyen el diámetro de su luz, como en su forma aguda de Síndrome Coronario Agudo (SCA) donde ocurre una fisura y trombosis de una placa inestable(1).

1.1.1. SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Circunstancia en la cual el desequilibrio entre la demanda y aporte de oxígeno del músculo cardíaco ocurre de forma brusca, comportándose con una amplia variedad de presentaciones clínicas. Puede presentarse desde su forma más grave como un paro cardíaco, hasta formas más leves como dolor torácico pasando por distintos matices como las alteraciones electrocardiográficas y hemodinámicas, hasta el Shock Cardiogénico (SC) y complicaciones mecánicas como la Insuficiencia Mitral Aguda Isquémica (IMAI)(2).

Se clasifican así los Síndromes Coronarios Agudos según Electrocardiograma (ECG):

⇒ **SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST:**

Se refiere a aquellos pacientes con dolor torácico agudo y elevación persistente (más de 20 minutos) del segmento ST en el ECG. Generalmente esta elevación del segmento ST refleja una oclusión total o subtotal de alguna arteria del árbol coronario. Finalmente, la mayor parte de estos pacientes desarrollarán un Infarto Agudo Miocárdico con Elevación del Segmento ST (IAMCEST)(2).

⇒ **SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST:**

3

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Aquellos pacientes con dolor torácico agudo sin persistencia de elevación del segmento ST en el ECG. Se puede presentar como cambios en el ECG desde:
A) elevación transitoria del segmento ST, B) depresión persistente o transitoria del segmento ST, C) inversión de la onda T, D) aplanamiento de la onda T o pseudonormalización de la onda T, incluso expresarse como un E) ECG normal(2).

La correlación patológica a nivel del tejido miocárdico es de necrosis de los cardiomiocitos (Infarto Agudo de Miocardio Sin Elevación del Segmento ST, IAMSEST) y de forma menos frecuente, isquemia miocárdica sin daño celular (Angina Inestable, AI). Una pequeña parte de los pacientes se pueden presentar como isquemia miocárdica en curso caracterizada por: A) dolor torácico recurrente o en curso, B) insuficiencia cardíaca, C) marcada depresión en el segmento ST en ECG de 12 derivaciones y D) inestabilidad eléctrica y hemodinámica(2).

1.1.1.1. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

El Infarto Agudo de Miocardio (IAM) se define cuando hay daño miocárdico con evidencia clínica de isquemia aguda miocárdica y la detección de elevación y/o descenso de Troponina Cardíaca (cTn) con al menos un valor por encima del límite de referencia superior del percentil 99, o al menos una de las siguientes condiciones(3):

- A) Síntomas de isquemia miocárdica
- B) Nuevos cambios en el ECG sugestivos de isquemia
- C) Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG
- D) Evidencia por imagen de nueva pérdida de viabilidad miocárdica o nuevo trastorno regional de la contractilidad de la pared miocárdica consistente con una etiología isquémica
- E) Identificación de trombo coronario por angiografía o autopsia

El Infarto de Miocardio se define patológicamente como la muerte celular debido a la isquemia prolongada. Los primeros cambios ultraestructurales que se presentan, se establecen a los 10-15 minutos tras el inicio de la isquemia.

Asimismo, el IAM se clasifica en diferentes subtipos según la etiología que lo produce(3):

4

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

- ⇒ **TIPO 1:** Secundario a ruptura, ulceración o fisura de placa de ateromatosis con posterior trombosis intraluminal de la arteria coronaria.
- ⇒ **TIPO 2:** Se produce en circunstancias donde se genera un desequilibrio entre la demanda y aporte de oxígeno al miocardio, no atribuible a aterotrombosis arterial coronaria, pero que se puede presentar con o sin enfermedad arterial coronaria de base.
- ⇒ **TIPO 3:** Cuando el IAM se presenta en forma de parada cardíaca o muerte súbita sin poder extraer niveles de cTn para el diagnóstico.
- ⇒ **TIPO 4:** IAM asociado a procedimientos de revascularización miocárdica percutánea.
 - **Tipo 4a:** Asociado a intervenciones coronarias percutáneas.
 - **Tipo 4b:** Trombosis de stent/scaffold con intervención coronaria percutánea.
 - **Tipo 4c:** Reestenosis con intervención coronaria percutánea.
- ⇒ **TIPO 5:** Infarto Agudo de Miocardio asociado a revascularización miocárdica mediante bypass coronario (CABG).

Dentro de las últimas guías de consenso para la definición universal del IAM del 2018(3), se expresan conceptos adicionales a la clasificación general y que se mencionan a continuación:

- ⇒ **DAÑO MIOCÁRDICO:** Se define como el aumento de cTn por encima del límite de referencia superior del percentil 99.
- ⇒ **INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO RECURRENTE:** Es aquel infarto miocárdico que se presenta antes de los 28 días tras un primer IAM.
- ⇒ **REINFARTO:** Es aquel IAM que se presenta antes de los 28 días de haber presentado un IAM recurrente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

1.1.2. SÍNDROMES CORONARIOS CRÓNICOS

La Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) es un proceso patológico caracterizado por la formación y acumulación de placas ateroscleróticas en las arterias epicárdicas generando o no oclusiones del flujo sanguíneo coronario. Aunque existen estrategias para alcanzar la estabilización, incluso la regresión de la enfermedad, esta patología se comporta de forma crónica y lentamente progresiva, destacando periodos o fases de “silencio” clínico(4).

Los escenarios clínicos más frecuentemente encontrados en pacientes con sospecha o Síndrome Coronario Crónico (SCC) establecido son(4):

- A) Pacientes con sospecha de EAC y síntomas anginosos “estables” y/o disnea.
- B) Pacientes con Insuficiencia Cardíaca de debut o Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo (DSVI) y sospecha de EAC.
- C) Pacientes asintomáticos y sintomáticos con síntomas estables tras >1 año de un SCA o pacientes con reciente revascularización.
- D) Pacientes con angina y sospecha de vasoespasmio arterial coronario o enfermedad microvascular.
- E) Asintomáticos en los cuales se diagnostica EAC en screening

En todos estos escenarios se clasifican como SCC, pero involucra diferentes tipos de riesgo para futuros eventos cardiovasculares y este riesgo puede cambiar con el tiempo. El desarrollo de un SCA puede desestabilizar cualquiera de estos escenarios clínicos de forma aguda. El riesgo se puede ver aumentado como consecuencia de un inadecuado o insuficiente control sobre los Factores de Riesgo Cardiovascular, modificaciones del estilo de vida y tratamiento médico subóptimos o revascularización no exitosa. Sin embargo, por otro lado, el riesgo se puede ver disminuido como consecuencia de una adecuada prevención secundaria y revascularización correcta(4).

Los SCC se definen por diferentes fases evolutivas de la EAC, excluyendo situaciones en las que la trombosis aguda de las arterias coronarias dominan la presentación clínica como es el caso del Síndrome Coronario Agudo(4).

6

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

1.2. REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

Las indicaciones de revascularización miocárdica corresponden a aquellos pacientes con Enfermedad Arterial Coronaria Estable (EACE) que reciben tratamiento médico según guías de tratamiento, pero persisten con sintomatología. Varios estudios muestran que la revascularización miocárdica mediante Intervención Coronaria Percutánea (ICP) o Cirugía de Bypass Coronario (CABG) es más efectiva al reducir la angina, el uso de fármacos antianginosos y mejora tanto la capacidad de ejercicio como la calidad de vida, comparado con las estrategias terapéuticas puramente médicas durante un seguimiento a corto y largo plazo(5).

Tabla 1: Indicaciones de Revascularización Miocárdica en pacientes con angina estable o isquemia silente(5).

EXTENSIÓN DE LA EAC (Anatómica y/o Funcional)		CLASE ^a	NIVEL ^b
PARA PRONÓSTICO	Enfermedad de TCI con estenosis >50% ^c	I	A
	Enfermedad de DAP con estenosis >50% ^c	I	A
	EAC de 2-3 vasos con estenosis >50% y DSVI FEVI ≤35% ^c	I	A
	Gran área de isquemia detectada por pruebas funcionales >10% VI o con RFF invasiva anormal ^d	I	B
	Arteria coronaria persistente única restante con estenosis de >50% ^c	I	C
PARA SÍNTOMAS	Estenosis coronaria hemodinámicamente significativa ^c en presencia de angina limitante o equivalente a angina con respuesta clínica subóptima a tratamiento médico ^e	I	A

DAP: Descendente Anterior Proximal; DSVI: Disfunción Sistólica del Ventriculo Izquierdo; EAC: Enfermedad Arterial Coronaria; FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; iwRF: Ratio de presión instantánea en el periodo libre de ondas; RFF: Reserva Fraccional de Flujo; VI: Ventriculo Izquierdo.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Con isquemia documentada o lesión hemodinámicamente relevante definida por RFF ≤0,80 o iwRF≤0,89

^d Basado en un RFF <0,75 indicando una lesión con pronóstico relevante.

^e Considerando el cumplimiento de tratamiento y deseos del paciente con respecto intensidad de la terapia antianginosa.

La superioridad de la cirugía de revascularización miocárdica mediante bypass coronario sobre la estrategia médica inicial, fue establecida en un metanálisis de siete ensayos clínicos randomizados (6) ya que se evidenció un efecto beneficioso sobre la supervivencia en los pacientes sometidos a CABG con EACE con compromiso del TCI

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

o EAC de 3 vasos, particularmente cuando involucraba el segmento proximal de DA y este hallazgo ha sido corroborado por más estudios.(7,8)

Un meta-análisis con 100 ensayos clínicos con 93.553 pacientes, compara una estrategia médica inicial con la revascularización. Se reportó que mejoraba la supervivencia (RR 0.80, 95% CI 0.63–0.99) y redujo el riesgo de IAM (RR 0.79, 95% CI 0.83–0.99) en aquellos pacientes que se sometieron a CABG comparado con el tratamiento médico inicial(7). Por otro lado, en el ensayo STICH(9), 1212 pacientes con EAC y con FEVI \leq 35% fueron randomizados para tratamiento médico inicial o CABG. Este estudio finalmente reporta una significativa reducción en todas las causas (59 vs. 66%; HR 0.84, 95% CI 0.73–0.97; P= 0.02) y mortalidad cardiovascular (41 vs. 49%; HR 0.79, 95% CI 0.66–0.93; P= 0.006)(5).

Las guías de revascularización miocárdica del 2018, recomiendan por otro lado el establecimiento de equipos multidisciplinares o “Heart Team” para la toma de decisiones e individualizar cada paciente. Dentro de las indicaciones que favorecen la decisión de revascularizar quirúrgicamente al paciente con EAC estable mediante bypass se encuentran las siguientes(5):

- Diabetes mellitus
- DSVI con FEVI \leq 35%
- Contraindicación para doble antiagregación
- Reestenosis recurrente difusa del stent coronario
- EAC multivaso con SYNTAX score \geq 23
- Anatomía compatible con una posible revascularización con ICP incompleta
- Lesiones coronarias severamente calcificadas
- Necesidad de cirugía cardíaca concomitante: patología de aorta ascendente con indicación de cirugía o cualquier otro tipo de cirugía cardíaca combinada.

En el caso de SCASEST, las indicaciones de revascularización mediante CABG o ICP, se concentran en basar la decisión en el estado clínico del paciente y sus comorbilidades, así como la severidad de la enfermedad arterial coronaria que cursa según los principios antes comentados para la EAC estable(5) con una recomendación Clase IB. No existe estudios randomizados entre ICP vs. CABG en el escenario clínico específico

8

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

del SCASEST. La evidencia ahora disponible sugiere indirectamente que el criterio aplicado para aquellos pacientes con EAC estable para la decisión sobre la modalidad de revascularización, debería ser aplicada para estabilizar a los pacientes con SCASEST(7,10,11). Datos paciente-individuales recientes de los estudios BEST(12), PRECOMBAT(13) y SYNTAX(10), compararon los resultados de los pacientes sometidos a CABG con aquellos sometidos a ICP en 1246 pacientes con SCASEST estabilizado y EAC multivaso o de TCI(14). La incidencia a los 5 años del resultado primario (la combinación de muerte, IAM o accidente cerebrovascular), fue significativamente menor con CABG que con ICP (13.4 vs.18%, $P = 0.036$). Los hallazgos encontrados en este meta-análisis fueron consistentes con los hallazgos principales encontrados en todos los estudios incluidos, soportando así el concepto de que los principios para la EAC estable deben aplicarse para estabilizar a los pacientes con SCASEST.

Cuando se trata del SCACEST, se recomienda principalmente de entrada la terapia de reperfusión mediante ICP en todos los pacientes con inicio de sintomatología con <12 horas de duración y con elevación persistente del segmento ST(15–17). En estos casos, la cirugía de revascularización miocárdica mediante bypass coronario se debe considerar cuando los pacientes presentan una isquemia miocárdica en curso con grandes áreas de miocardio afectadas y si la ICP sobre la arteria relacionada con el infarto no es posible realizarla(5).

Asimismo, se contemplan escenarios clínicos relevantes para este estudio como lo es la indicación como primera estrategia el CABG en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica (ICC) con Disfunción Sistólica del Ventriculo Izquierdo (DSVI) con FEVI $\leq 35\%$ con EAC multivaso y riesgo quirúrgico aceptable(6,9,18).

1.3. SHOCK CARDIOGÉNICO

Se define como Shock Cardiogénico (SC) a aquella situación clínica en la que el corazón es incapaz de llevar una cantidad adecuada de sangre a los tejidos y así poder corresponder con las demandas metabólicas en reposo; esta condición se presenta generalmente por la pérdida de su capacidad de funcionar como bomba, se asocia a disfunción multiorgánica y alta mortalidad(19,20).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

La definición de Shock Cardiogénico Persistente (SCP) incluye Bajo Gasto Cardíaco (BGC) con evidencia de hipoxia tisular en presencia de volumen intravascular adecuado. En el contexto del SCA, los criterios más comúnmente utilizados para definir el Shock Cardiogénico son(19):

- Hipotensión arterial <90 mmHg
- Requerimientos de catecolaminas o aminas vasoactivas
- Congestión pulmonar
- Signos de Fracaso Multiorgánico (FMO)

En 2019 llega un nuevo concepto y clasificación del SC propuesto por el Consenso de Expertos Clínicos del American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), Society of Critical Care Medicine (SCCM) y Society of Thoracic Surgeons (STS); una nueva definición que incluye cinco categorías(21):

- A) **En riesgo:** pacientes que en el momento no presentan signos o síntomas de SC, pero que tienen alto riesgo de desarrollarlo en el contexto por ejemplo del curso de un IAM extenso, IAM previo o descompensación/agudización de ICC.
- B) **Inicio o Pre-shock:** se define como la evidencia clínica de hipotensión relativa con taquicardia y sin hipoperfusión. Estos pacientes se recomienda monitorizar de forma estrecha y aplicar tratamiento precoz para evitar que evolucione al estadio Clásico.
- C) **Clásico:** paciente que manifiesta signos de hipoperfusión y que necesita intervención médica emergente (inotrópicos o soporte mecánico como Balón de Contrapulsación o ECMO) por encima de la resucitación volumétrica para restaurar la perfusión tisular. Estos pacientes se presentan típicamente con hipotensión relativa.
- D) **En deterioro o Condenado:** es el paciente del estadio clásico que se va deteriorando ya que fracasa y no responden a las medidas terapéuticas iniciales.
- E) **Shock Cardiogénico en Extremis:** pacientes que presentan parada cardíaca, están recibiendo RCP o están soportados por ECMO. Incluye casos donde se

10

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

debe contemplar la futilidad terapéutica, así como evaluar la posibilidad de iniciar cuidados paliativos.

Tabla 2: Definición aceptada para el Shock Cardiogénico secundario a IAM. Los pacientes deben cumplir todos los siguientes criterios [1-2-3-4] (19,20).

Hipotensión >30 minutos (1)	Evidencia (síntomas clínicos y/o signos) de:		Causa del Shock es Cardiogénica (4)
	Hipoperfusión tisular con al menos uno de los siguientes criterios (2):	Aumento de las presiones de llenado ventricular izquierdas (3)	
Hipotensión arterial sistólica <90 mmHg por >30 minutos o necesidad de administrar vasopresores para mantener PAS>90 mmHg.	1) Alteración del nivel de consciencia 2) Piel y extremidades frías y pegajosas 3) Oliguria con un gasto urinario <30ml/hr 4) Lactato arterial >2 mmol/l	Congestión pulmonar confirmada por: ■ Examen clínico o RX tórax ■ PCP obtenida por: - Cateterización de arteria pulmonar - EcoDoppler (onda E de desaceleración mitral ≤ 130 ms) Presión al final de la diástole del VI (PFDVI) en la cateterización >20 mmHg.	Fallo de bomba de VI con FEVI<40% medida por ventriculografía o ecocardiografía. Shock por causas mecánicas: ■ Insuficiencia mitral aguda severa o ruptura de aparato subvalvular mitral. ■ Valvulopatía severa de base ■ Ruptura del septum interventricular o pared libre del VI Shock secundario a fallo o disfunción sistólica severa de VD predominantemente. Shock inducido por taqui o bradiarritmias.

FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo; PAS: Presión Arterial Sistólica; PCP: Presión Capilar Pulmonar; PFDVI: Presión al Final de la Diástole de Ventrículo Izquierdo; RX: Radiografía; VD: Ventrículo Derecho; VI: Ventrículo Izquierdo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3760333	Código de verificación: FpUZe/re
Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Con respecto al tratamiento revascularizador se encuentra el primer estudio randomizado para pacientes con SC, el estudio SHOCK(22). Este estudio estableció el beneficio clínico de las estrategias invasivas precoces y la subsecuente revascularización en pacientes con SC. Estas estrategias se basaron en la revascularización precoz bien por ICP o CABG lo que conllevó a una significativa reducción de la mortalidad a los seis meses y en el seguimiento a largo plazo(22–24).

Se estima que un 90% de los pacientes en SC precisarán inotrópicos o vasopresores con la finalidad de aumentar el Gasto Cardíaco (GC) y una presión arterial suficiente para garantizar la perfusión tisular. Estos fármacos, aumentan la demanda y consumo miocárdico de oxígeno que genera a su vez disfunción de la microcirculación, así como también aumentan la postcarga. Es por lo antes mencionado, que las catecolaminas deben ser administradas a la mínima dosis posible y el menor tiempo posible(19).

Basado en el reciente estudio OptimaCC(25) los efectos secundarios y la refractariedad del SC fueron menores con Noradrenalina que con Adrenalina, es por ello que el vasoconstrictor de elección en casos de hipotensión arterial e hipoperfusión tisular sea la Noradrenalina (CLASE DE RECOMENDACIÓN IIb) independientemente de que se estén utilizando en ese momento otras aminas vasoactivas (19,26,27). En las guías de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca propuestas por la European Society of Cardiology (ESC) para el 2016 contemplan el uso de inotrópicos como la Dobutamina, el Levosimendán e Inhibidores de la Fosfodiesterasa III como la Milrinona en pacientes con hipotensión arterial sistólica <85 mmHg y/o hipoperfusión tisular (CLASE DE RECOMENDACIÓN IIb)(19,26).

El Balón de Contrapulsación Intraaórtico (BCIAo) como segunda línea de tratamiento en el Shock Cardiogénico va perdiendo relevancia en el manejo de esta patología según las últimas guías. En un estudio randomizado (IABP-SHOCK II(28)) se comparan pacientes con IAM complicado con SC con revascularización precoz : un grupo con BCIAo y otro grupo con tratamiento convencional. Se demuestra que no hay diferencias en la mortalidad a los 30 días entre ambos grupos y estos resultados se confirman tanto por la falta de efectos beneficiosos en los puntos finales secundarios del estudio, como en la mortalidad después de un año. Recientemente los datos de seis años

12

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

de estudio confirman que no hay beneficio con el BCIAo en el outcome a largo plazo. Es por lo antes mencionado, que de rutina el uso de BCIAo no se recomienda y se debe limitar su uso a aquellos pacientes con complicaciones mecánicas derivadas de un SCA (CLASE RECOMENDACIÓN III).

Sin embargo, en esta esfera del SC cobra mayor relevancia cada día el uso de Dispositivos de Asistencia Ventricular Mecánicos (DAVM), y es que se recomienda el uso de DAVM de corto plazo en aquellos pacientes con Shock Cardiogénico Refractario teniendo en cuenta las comorbilidades, estado neurológico y edad del paciente (CLASE RECOMENDACIÓN IIb)(19,26).

El Shock Cardiogénico post-cardiotomía incide en un 2-6% de todas las intervenciones cardíacas y conlleva una alta mortalidad (29). Una vez implantadas las posibilidades de tratamiento inotrópico y BCIAo, persiste la situación de BGC en aproximadamente el 1% de los pacientes y es en este contexto donde se puede considerar el implante de DAVM que restauren de forma rápida la circulación evitando así el posterior desarrollo de FMO. Es por esto, que es de vital importancia la precoz identificación del cuadro clínico, la toma de decisión y el implante emergente del tipo de asistencia ventricular individualizada para el paciente. Los pacientes con SC tras cirugía cardíaca pueden clasificarse en dos grupos(29–31):

- Pacientes con disfunción ventricular previa a la cirugía con o sin aturdimiento miocárdico asociado con pocas probabilidades de recuperación.
- Pacientes que antes de la cirugía poseen una función ventricular conservada en los que se produce daño miocárdico como consecuencia de la lesión isquemia-reperusión (aturdimiento miocárdico) en los que el apoyo a corto plazo podría ayudar en su recuperación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

1.4. SÍNDROME DE BAJO GASTO CARDÍACO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA

Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco (SBGC) es aquella complicación que se presenta en el Postoperatorio de Cirugía Cardíaca (PCC) donde el Gasto Cardíaco (GC) del paciente es insuficiente para satisfacer de forma adecuada la demanda metabólica tisular. Está frecuentemente asociado con una mayor mortalidad postoperatoria y estancia hospitalaria prolongada(32,33). Dentro engloba diferentes conceptos que se mencionan a continuación(32):

- **SBGC POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES MONITORIZADOS:**

⇒ Índice Cardíaco (IC) $<2,2$ l/min/m² sin hipovolemia relativa (PCP >15 mmHg) asociada(34,35).

Entre sus causas se encuentra el fracaso ventricular izquierdo y/o derecho. Se puede acompañar o no de congestión pulmonar, así como cursar con presiones arteriales normales o bajas.

- **SBGC POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES NO MONITORIZADOS:**

⇒ Oliguria $<0,5$ ml/kg/hr

⇒ Saturación Venosa Central de Oxígeno (SvcO₂) $<60\%$

⇒ Lactato >3 mmol/l

Sin hipovolemia relativa (PCP >15 mmHg). Dentro de este grupo también se engloban a aquellos pacientes que vienen de quirófano con inotropos y/o BCIAo para mantener una hemodinámica óptima(32,34,35).

14

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

▪ **SHOCK CARDIOGÉNICO POST-QUIRÚRGICO:**

Es aquella presentación clínica más grave dentro del espectro de SBGC donde se evidencia(32,34,35):

- ⇒ IC < 2,0 l/min/m²
- ⇒ Presión Arterial Sistólica < 90 mmHg
- ⇒ Oliguria <0,5 ml/kg/hr

Desde un punto de vista etiológico, se describen distintas causas y predictores de SBGC en el PCC. Entre las causas generales tenemos(36):

- Protección miocárdica deficiente en Circulación Extracorpórea (CEC)
- Daño miocárdico por mecanismo de isquemia-reperusión
- Aturdimiento miocárdico
- Isquemia miocárdica
- Infarto miocárdico perioperatorio

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

Tabla 3: Causas de Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca(32,33,36).

CAUSAS DE SBGC POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA	
PRECARGA BAJA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia ▪ Poliuria ▪ Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) ▪ Ventilación mecánica con presión positiva
CONTRACTILIDAD DISMINUÍDA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protección miocárdica deficiente en Circulación Extracorpórea (CEC) ▪ Oclusión de bypass coronario ▪ Revascularización incompleta ▪ Lesión vascular ▪ Espasmo coronario ▪ Lesión miocárdica inducida por cardioplejia ▪ Activación de cascada inflamatoria
POSTCARGA AUMENTADA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasoconstricción (hipotermia) ▪ Hipertensión arterial sistémica ▪ Hipertensión arterial pulmonar
MECÁNICAS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arritmias ▪ Defecto residual (ej. Comunicación Interventricular residual) ▪ Restricción residual ▪ Disfunciones protésicas ▪ Lesión no corregida ▪ Neumotórax a tensión ▪ Taponamiento cardíaco
ARRITMIAS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fibrilación auricular ▪ Ritmo nodal ▪ Arritmias ventriculares ▪ Bradicardia
EMBOLISMO PULMONAR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estasis venoso ▪ Daño endotelial ▪ Alteraciones de la coagulación ▪ Presencia inadvertida de aire o cuerpos extraños ▪ Defecto septal

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Por lo general cuando se utiliza una bomba de CEC en una cirugía cardíaca, existe una disminución de la función ventricular en el periodo postoperatorio que tiene su pico máximo entre 8 y 12 horas tras la intervención, y que se va recuperando de forma gradual luego de las 24 horas, normalizándose o volviendo a su estado basal finalmente a los 7 días(36).

Teniendo en cuenta la relevancia que tiene esta patología en términos de morbimortalidad y estancia hospitalaria, se hace fundamental el estudio de los predictores que favorecen su aparición, así como estrategias para la prevención y tratamiento del SBGC. A continuación, se describen factores predictores de SBGC(33,36):

Tabla 4: Factores predictores de Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca(32,33,36).

FACTORES PREDICTORES DE SBGC	
PREOPERATORIOS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FEVI <30% ▪ Reintervención ▪ Intervención urgente o emergente ▪ Sexo femenino ▪ Diabetes mellitus ▪ Edad avanzada >70 años ▪ Enfermedad arterial coronaria de TCI ▪ IAM reciente y EAC de tres vasos ▪ Hipertensión arterial y enfermedad vascular periférica
INTRAOPERATORIOS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo de CEC ▪ Tiempo de Clampaje Aórtico (TCAo) ▪ Protección miocárdica ▪ Uso de vasopresores intraoperatorios
POSTOPERATORIOS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperlactacidemia ▪ Hiperglucemia ▪ CPK/Troponinas

CEC: Circulación Extracorpórea; CPK: Creatin FosfoKinasas; EAC: Enfermedad Arterial Coronaria; FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; TCAo: Tiempo de Clampaje Aórtico; TCI: Tronco Coronario Izquierdo; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3760333	Código de verificación: FpUZe/re
Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Por último, como concepto complementario al SBGC existe el término “aturdimiento miocárdico”, y es que Gray et al.(37) describen para el año 1979 un cuadro clínico de disfunción ventricular izquierda con deterioro del índice cardíaco en el postoperatorio inmediato de CABG no complicado, que comienza a revertir tras las 24 horas del postoperatorio con una posterior recuperación completa al tercer día. Estudios sucesivos a lo largo de las últimas 4 décadas concluyen para el 2018 que el “aturdimiento miocárdico” representa la disfunción miocárdica que sigue a un evento isquémico breve y que típicamente se resuelve entre las siguientes 48-72 horas del evento isquémico. Se observa frecuentemente tras el Clampaje Aórtico con parada circulatoria en cirugía cardíaca. Los factores que contribuyen al aturdimiento miocárdico incluyen no solo las consecuencias metabólicas de la privación de oxígeno sino también la condición premórbida del miocardio, el daño miocárdico por reperfusión, alteraciones agudas en los sistemas de transducción de señal y los efectos de los mediadores proinflamatorios circulantes. Se diferencia el “aturdimiento miocárdico” de la “hibernación miocárdica”, porque esta última representa aquella disfunción miocárdica reversible asociada a isquemia crónica(38).

La incidencia de SBGC en las distintas series publicadas varía entre un 4% hasta un 15% (32,36). Asimismo, se reporta un 2%-6% de incidencia de Shock Cardiogénico postcardiotomía(36). Con respecto a la mortalidad, se describe en la literatura en torno a un 20% global, alcanzando inclusive en enfermos mayores de 70 años hasta un 63% de mortalidad(36).

1.5. LEVOSIMENDÁN

El Levosimendán es un fármaco que ha revolucionado el manejo de la insuficiencia cardíaca en los últimos veinte años desde su comercialización en agosto de 2001. Se trata de un sensibilizante del calcio a nivel de los miofilamentos cardíacos, aumentando como consecuencia la contractilidad cardíaca; adicionalmente, posee acción sobre los canales de potasio sensibles a ATP en el músculo liso vascular por lo que le confiere además efectos vasodilatadores. Este tipo de fármacos con acción dual vasodilatadora e inotrópica positiva se denominan inodilatadores(39).

18

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Los primeros estudios sobre este fármaco se centran en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva(40–42), que en la actualidad destaca como su principal indicación(26). A lo largo de los años, por sus múltiples beneficios a nivel del sistema cardiovascular, se ha encontrado de utilidad en diversas patologías inclusive neuroquirúrgicas(43), pero fundamentalmente ha sido tema de amplio debate científico en la esfera del perioperatorio de cirugía cardíaca(34,44–49).

Dentro del ámbito de interés del perioperatorio de cirugía cardíaca, las publicaciones científicas se centran en encontrar estrategias para la optimización hemodinámica de aquellos pacientes de alto riesgo con disfunción sistólica moderada-severa que van a ser sometidos a cirugía cardíaca, especialmente de revascularización. En este contexto, se compara el Levosimendán con los inotrópicos para el manejo clásico de la ICC y el SBGC postquirúrgico como son los que se describen de forma breve a continuación:

Tabla 5: Vasopresores e inotropos para el manejo del SBGC y SC POST CEC(26,50).

NOMBRE	RECEPTOR/MECANISMO	PAM	FC	GC
PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO				
NORADRENALINA	αI +++, β +	↑↑	↔ o ↓	↑
DOBUTAMINA	β + + +	↔ o ↓	↑↑	↑↑
SEGUNDA LÍNEA DE TRATAMIENTO				
LEVOSIMENDÁN	Sensibilizador al Calcio	↔ o ↓	↑↑	↑↑
MILRINONA	Inhibidor de la Fosfodiesterasa III	↓↓	↑	↑↑

CEC: Circulación extracorpórea; FC: Frecuencia Cardíaca; GC: Gasto Cardíaco; PAM: Presión Arterial Media; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco; SC: Shock Cardiogénico; ↑: Aumento; ↓: Descenso; ↔: Sin cambios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Tabla 6: Tipos de receptores adrenérgicos a nivel cardiovascular(50).

NOMBRE	LOCALIZACIÓN	PAM	FC	GC
ADRENÉRGICOS				
$\alpha 1$	Musculo liso vascular, Corazón	↑↑	↔	↑↑
$\alpha 2$	Músculo liso vascular	↑	↔	↔
$\beta 1$	Corazón	↔	↑↑	↑↑
$\beta 2$	Músculo liso vascular	↑	↔	↔

FC: Frecuencia Cardíaca; GC: Gasto Cardíaco; PAM: Presión Arterial Media; ↑: Aumento; ↓: Descenso; ↔: Sin cambios.

En cuanto a recomendaciones se refiere, en la actualidad están basadas en meta-análisis y opiniones de expertos. Las recomendaciones Francesas, Escandinavas y Alemanas muestran similitudes y unanimidad entre ellas al recomendar noradrenalina y dobutamina como primera línea de tratamiento en el Shock Cardiogénico y por ende en el BGC(26,51–53). Sin embargo el Levosimendán cobra cada vez más relevancia entre los estudios como fármaco de segunda línea de tratamiento, e inclusive como primera línea en cirugía cardíaca de patologías congénitas en edad pediátrica(54).

1.6. EVALUACIÓN ECONÓMICA

La necesidad de generar una provisión de servicios sanitarios de calidad por parte de los sistemas de salud en un contexto donde la demanda es potencialmente ilimitada y los recursos escasos, hace que el uso de las evaluaciones económicas (EE) cobren cada vez mayor protagonismo y fuerza a la hora de tomar decisiones en salud. En este sentido, se pone en manifiesto el análisis económico como un valioso mecanismo que permite la mejora y optimización de la eficiencia de los procesos de distribución presupuestaria entre los distintos niveles de atención de salud(55).

La evaluación económica es un análisis que compara cursos de acción alternativos en términos de costes y consecuencias(56,57). La simplicidad y síntesis es la gran ventaja de esta definición clásica propuesta por Drummond's. Sin embargo, llama la atención que esta definición no engloba otros muchos aspectos de la EE y que a lo largo del tiempo no ha cambiado a pesar de los grandes avances en el conocimiento de la esfera de la economía de la salud y en los métodos de evaluación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Más recientemente Alexei Botchkarev propone una actualización sobre la definición de Drummond para la EE sanitaria (58) y es que se comprende como: un proceso analítico intensivo de datos, basado en un marco de referencia estructurado para la identificación sistemática, medición, valoración, comparación, análisis y reporte de entradas (recursos), así como costes asociados a ellas en relación con los resultados (beneficios) y valores asociados con ellos; considerando los bienes y servicios sanitarios (programas de salud, intervenciones preventivas, diagnósticas y de tratamiento, dispositivos médicos, medicamentos), que es llevado a cabo con el objetivo de aportar evidencia económica para informar a los responsables políticos en aras de mejorar la eficiencia en las inversiones.

1.6.1. COMPONENTES DE LOS ESTUDIOS DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

OBJETIVO DE LA EVALUACIÓN:

Establecimiento claro y específico de la hipótesis o asunto a resolver; asimismo se debe señalar la variabilidad de la hipótesis que se quiere probar. Sirve para una valoración inicial de la relevancia o trascendencia de la EE y si es oportuna para las cuestiones que se plantean(59,60).

AUDIENCIA OBJETIVO:

Se precisa identificar a la audiencia principal del estudio que, por lo general, aunque no necesariamente, será la responsable de la toma de decisiones como puede ser la gerencia de un hospital, la dirección general del Ministerio de Sanidad, el director del servicio de salud de una Comunidad Autónoma, etc. Asimismo, se deben puntualizar los posibles usuarios o audiencias secundarias de los resultados como son las asociaciones de pacientes y/o consumidores, asociaciones profesionales de sanitarios, la prensa o incluso la población general(61).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

PERSPECTIVA DEL ESTUDIO:

El tipo de costes y de resultados que se incluirán en el estudio dependen en gran medida de la elección del punto de vista y el enfoque del análisis. Dentro de esta esfera, existen múltiples enfoques posibles entre los que se pueden mencionar: la perspectiva social, el de la autoridad regional, el de la institución sanitaria que actúa como supervisora, el del médico individual, el del comprador sanitario (público o privado), el del paciente y sus familiares, entre otros.

Enfocando en la perspectiva social, se puede observar que recoge todos los resultados relevantes desde el punto de vista de la sociedad y por lo tanto los beneficios provenientes de una intervención, así como sus costes asociados frente a sus alternativas. Se recomienda emplear la perspectiva social ya que es una visión más general y que aporta mayor cantidad de información sobre la importancia absoluta y relativa de una patología; es por ello que le confiere una mayor trascendencia a la hora de priorizar los recursos sanitarios y sociales(62).

ÁMBITO DE APLICACIÓN → POBLACIÓN OBJETIVO:

Es lógico considerar que el estudio estará condicionado por diferentes aspectos inherentes a la población objetivo como su tamaño, los criterios de inclusión/exclusión, el método de selección de la población, el número de abandonos y pérdidas a lo largo del estudio, entre otros.

Toda evaluación económica debe especificar claramente la población objetivo. Dicha población se puede elegir y segmentar tomando como base:

- Características epidemiológicas que describan el tipo de paciente.
- Una patología concreta de un grado determinado de gravedad.
- Con o sin comorbilidades.
- Con o sin factores de riesgo y/o factores preventivos.
- Delimitando su distribución geográfica.
- El grado de cumplimiento del paciente.
- Las pautas terapéuticas de tratamiento y las vías de administración.

22

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

- También puede ser una mezcla de todos o algunos de los factores previamente mencionados.

Asimismo, se debería ejecutar una EE completa con los datos que se disponen de aquellos subgrupos en los que se observa diferentes efectividades, costes y/o preferencias.

HORIZONTE ANALÍTICO:

Esto se refiere a que el seguimiento del estudio debe ser lo suficientemente largo para evaluar las tecnologías sanitarias. Es propio utilizar el mismo horizonte tanto para costes como para resultados, así como se debe especificar el motivo de la elección del mismo.

GESTIÓN DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA:

No existen limitaciones sobre quién puede realizar este tipo de estudios. El protocolo de investigación y el informe debería ser revisado por un individuo independiente.

SELECCIÓN DE ALTERNATIVAS:

Se necesitan tomar en cuenta todas las tecnologías disponibles a comparar para así conseguir una máxima generalización y transparencia. El tiempo adicional y los recursos requeridos para hacerlo de esta manera harían el proceso pesado e ineficiente; en su lugar, en la práctica se realiza una delimitación en el número de compradores a los estándares recomendados de salud y aquellos que son utilizados de forma rutinaria en la práctica clínica(63).

MÉTODOS ANALÍTICOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA:

Ya que los costes siempre se miden en unidades monetarias, el tipo de análisis empleado estará condicionado por la distinta forma de medir los resultados de una determinada tecnología sanitaria. Existen cuatro tipos de análisis económicos aplicables a este ámbito:

23

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

1. *Análisis de minimización de costes (AMC)*

Mide la diferencia en costes entre intervenciones alternativas. En el momento en que se comparan las intervenciones, se asume que las alternativas son igualmente efectivas y que, de forma consecuente, la diferencia originada radica exclusivamente en los costes. En términos de comparación de costes, se asume que la intervención con el coste más bajo sería la adoptada o escogida(64).

2. *Análisis coste-efectividad (ACE)*

Es aquel donde se determina de forma numérica, la relación entre los costes de una intervención determinada y las consecuencias derivadas de estas. Existe la particularidad de que las consecuencias antes mencionadas, se evalúan en las mismas unidades naturales que podrían utilizarse en la práctica clínica habitual, como por ejemplo el número de vidas salvadas o años de vida ganados. De esta manera, el valor relativo de la intervención estudiada se expresa de forma habitual como el cociente que se obtiene al dividir el coste neto de la intervención por su beneficio neto o efectividad. El cociente se conoce generalmente como “coste-efectividad medio” (CEM). Habitualmente las intervenciones con CEM bajos son coste-efectivas (eficientes) ya que poseen un menor coste por cada unidad de beneficio neto que producen. Por el contrario, las intervenciones con CEM altos son menos eficientes(65).

Cuando se comparan varias intervenciones entre sí, el ACE permite clasificarlas en función de la relación que existe entre su coste y su efectividad. En este contexto, el ACE emplea otro indicador numérico denominado coste-efectividad incremental (CEI), mediante el cual los costes y efectos de una intervención se comparan con los costes y efectos de otra intervención para cualquier problema o problemas de salud cuyos resultados se expresen en las mismas unidades. De forma general, la intervención suele ser una nueva estrategia terapéutica que suele compararse con la intervención más utilizada hasta el momento en la práctica clínica o en su defecto la más eficiente. En este contexto de escenarios y comparaciones, puede ocurrir que la práctica habitual sea “no hacer nada”; pero servirá igualmente como alternativa de comparación en la evaluación económica en cuestión.

24

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

Se recomienda ejecutar un análisis de sensibilidad (AS) para evaluar la robustez de los resultados ya que los ACE por naturaleza se basan en suposiciones, y estas suposiciones reflejan generalmente algún grado de incertidumbre. Asimismo, es importante señalar que algunas variables en los ACE son muy difíciles de medir con gran precisión o en su defecto cambian a lo largo del tiempo o en diferentes escenarios. Al cambiar los valores de estas variables dentro de un rango determinado o cambiando las suposiciones del modelo ACE, el AS proporciona conocimiento dentro de la robustez de los resultados. El AS permite también identificar variables que podrían tener un gran impacto sobre los resultados del modelo de ACE(66).

3. *Análisis coste-utilidad (ACU):*

Dentro de la evaluación económica es un tipo de análisis en el que los resultados de procedimientos y/o programas alternativos son expresados en términos de una unidad de medida “basada en la utilidad”. Se refiere a utilidad en el ámbito de la economía de la salud, al nivel subjetivo de bienestar que experimentan los individuos en diferentes estados de salud. El ejemplo de esta medida más ampliamente utilizada en ACU es el Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC). Para el cálculo del número de AVAC que resulta de una intervención determinada, el número de años adicionales de vida obtenidos se combinan con la medida de la Calidad de Vida en cada uno de esos años para obtener así un índice compuesto de resultado. Es así como la comparación entre procedimientos y/o programas alternativos puede basarse en el coste marginal por AVAC ganado(67).

4. *Análisis coste-beneficio:*

Se valoran los costes y los resultados de una intervención, en unidades monetarias. En el caso de un programa o intervención sanitaria que genera costes más significativos, pero también mejores resultados, el ACE no proporciona información suficiente para determinar si esta medida debe ser adoptada o financiada. En este caso, con el ACE se necesita algún criterio externo sobre el coste máximo por unidad de efectividad o el coste máximo por AVAC que se está dispuesto a financiar. Entonces, aunque el ACE aparentemente evita la valoración

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

monetaria de los efectos sobre el estado de salud, para que los resultados que aporta sean utilizados en la toma de decisiones, se requiere que un factor externo establezca de forma implícita o explícita ese valor monetario para el efecto sobre la salud(68).

ASUNCIONES:

Se refiere a todas las elecciones hechas en el diseño del modelo económico y que deben estar incluidas de forma clara y concisa, ya que son la base del análisis. De la misma forma, a la hora de evaluar la incertidumbre, se incluyen una vez que los datos son recogidos y analizados.

EQUIDAD:

Los resultados del análisis se deben desplegar usando iguales pesos para todas las vidas, años de vida o AVAC, siendo la demostración lo suficientemente transparente para permitir a los usuarios de los estudios sustituir por diferentes pesos. Los analistas deben señalar cuáles son los grupos de individuos en los que recaen las ganancias y las pérdidas si la nueva tecnología fuera implantada.

MEDICIÓN DE LOS EFECTOS (RESULTADOS)

Los resultados son las reformas en el estado de salud como consecuencia de una acción sanitaria(69). Las medidas de resultados deben expresarse en:

1. ***Efectos/Resultados clínicos (EFECTIVIDAD VS. EFICACIA):***

Se refieren a aquellos que están circunscritos dentro de una estructura clínica centrada en el proceso de la enfermedad. Son el resultado fisiológico final de la atención sanitaria. En este contexto, se puede hacer referencia a la eficacia y la efectividad.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

En el ámbito de los ensayos clínicos, se describen dos tipos: por un lado los explicativos que por lo general miden la eficacia (beneficio de un tratamiento bajo condiciones ideales), y por otro lado los ensayos clínicos pragmáticos, los cuales proporcionan estimaciones de los efectos del tratamiento que se pueden generalizar a la práctica clínica(70–72).

2. *Utilidades o resultados humanísticos:*

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se puede definir como el nivel de bienestar derivado de la evaluación que el individuo realiza de diversos aspectos de su vida, considerando así el impacto que ejerce su estado de salud sobre ellos(73–78).

3. *Unidades monetarias o beneficios:*

La disposición a pagar contribuye uno de los métodos de medida de resultados en términos económicos ya que está basada en los juicios de los propios individuos con respecto al valor que le otorgan a su vida. Al tener en cuenta las dimensiones no sanitarias de este ámbito, los beneficios se pueden enunciar en términos monetarios permitiendo así un análisis coste-beneficio(69).

ANÁLISIS DE COSTES:

El coste de un recurso es el derivado de dos elementos: la cantidad total de recurso consumido y el valor dinerario de la unidad del mismo. La estimación de los costes de las diferentes alternativas se evalúa en tres etapas: Identificación → Medición → Valoración de costes(79).

1. *Identificación:*

Consiste en determinar los recursos que son consumidos por las diferentes alternativas a evaluar. En este estudio utilizaremos una taxonomía propuesta por varios autores que consiste en dos elementos: la dirección de los costes (directos e indirectos) y la esfera donde éstos ocurren (sanitario o no sanitario)(80).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

- Los COSTES DIRECTOS se refieren a las transacciones monetarias que implican servicios y productos tanto sanitarios como no sanitarios. En el caso de los sanitarios, son aquellos que van directamente relacionados a la intervención concreta evaluada donde se incluye: costes de hospitalización, tratamiento, honorarios profesionales, entre muchos otros. Aquellos costes directos no sanitarios se refieren por ejemplo a elementos como la comida, transporte, alojamiento o cuidado familiares; estos suponen una consecuencia directa de la enfermedad, aunque no implica compra de servicios o productos sanitarios, pero suponen un fuerte impacto para las finanzas del paciente y su núcleo familiar(80).
- Los COSTES INDIRECTOS por otro lado, son aquellos producidos por la morbilidad prematura asociada a una enfermedad. Desde el punto de vista de la morbilidad, suele referirse a aquellos costes asociados al consumo adicional que generan las patologías derivadas del incremento de la longevidad o expectativa de vida que a su vez resultan de la ejecución de intervenciones iniciales (costes indirectos sanitarios), o con la reducción de la productividad como consecuencia del absentismo laboral y al coste de oportunidad del tiempo invertido en el tratamiento (reducción de la capacidad de generar ingresos o necesidad de cambiar de trabajo → costes indirectos no sanitarios). Referente a los costes indirectos de la mortalidad, son los debidos a una muerte prematura; por ejemplo, estimados a través del cálculo del valor actual de la productividad perdida que el individuo hubiera tenido de no haber muerto prematuramente(81).

2. Medición:

Para la estimación del coste, se requiere la cantidad de recursos consumidos y su precio unitario. Una vez que se determinan los costes relevantes para la evaluación económica, la siguiente fase consiste en determinar el número de recursos consumidos para una intervención. La presentación independiente de ambos elementos permitirá una mejor estimación de los costes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

3. Valoración de costes:

Se trata del último paso en la determinación de costes de una intervención. Consiste en valorar los recursos a partir de asignar un precio unitario a cada uno de ellos, equivalente a su coste de oportunidad. Habitualmente para este fin se recurre al precio de mercado del recurso estudiado. Lo ideal sería siempre utilizar los precios estándar, ya que esto permite la generalización y comparación de resultados obtenidos en diferentes estudios(82–84).

TÉCNICAS DE APOYO A LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

1. Actualización o descuento:

Los efectos y beneficios (casos de enfermedad evitados) de los programas sanitarios se producen a lo largo de varios años y en distintos momentos del tiempo; asimismo, el tratamiento de algunos pacientes requiere el uso de recursos a lo largo de toda la vida. Los componentes que hacen que se ponderen los costes y beneficios tanto futuros como presentes (en menor medida) son por un lado la inflación y por otro, el concepto de que un dinero no gastado en el momento actual, puede ser invertido para producir una mayor cantidad de dinero en un futuro.

Es así, como costes y beneficios que ocurren en distintos periodos de tiempo no son estrictamente evaluables. El valor actual de un beneficio (o coste) futuro será inferior en una proporción al mismo beneficio en el momento actual. El factor de corrección que se aplica es la “tasa marginal de preferencia temporal” (o tasa de descuento), y el proceso mediante el cual se hacen homogéneos los valores referidos a diferentes intervalos de tiempo “actualización o descuento”(85).

2. Análisis de decisión:

Las decisiones que los profesionales o autoridades sanitarias toman a lo largo de su actividad profesional requieren el establecimiento de una estrategia que proporcione el mejor resultado posible. Esta estrategia se denomina análisis de decisión y se representa mediante modelos gráficos llamados “árboles de decisión” (Ilustración 1), en el cual se describen elecciones, probabilidades y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

resultados mediante nodos. Este “árbol” se utiliza para representar todas las estrategias disponibles para el médico y poder calcular la probabilidad de que ocurra cada resultado si se emplea una estrategia en particular(86).

Los “árboles de decisiones” se describen de la siguiente manera(86):

- El valor relativo de cada resultado se describe también numéricamente como una utilidad en una escala definida (p.ej., esperanza de vida de 17 años).
- La utilidad de un nodo de probabilidad, se calcula como la media ponderada de las utilidades de sus posibles resultados, donde los pesos son las probabilidades de que cada resultado ocurra.
- Los nodos de decisión, representados habitualmente con un cuadrado, sirven para marcar una decisión que se toma en el modelo y por lo general se utilizan como nodo inicial, marcando así las diferentes intervenciones o alternativas que se necesitan comparar entre sí.
- Los nodos de acontecimiento, que habitualmente se representan con un círculo, caracterizan los diferentes efectos de cada alternativa que se compara.
- Los nodos en los que desembocan los resultados o estados finales de la intervención son denominados nudos terminales y se representan por un triángulo.
- Para cada uno de los caminos se multiplica la probabilidad de la primera rama por las probabilidades condicionales de las subsiguientes ramas y así se calcula la probabilidad para cada uno de los caminos.
- De la misma manera, cada uno de los caminos tiene asociado un coste, resultando al sumar los costes en los que incidiría un paciente que experimentara todos los eventos representados en ese camino.
- El coste de una alternativa se obtiene multiplicando el coste de cada camino por su probabilidad y posteriormente sumando estos productos.
- Los árboles de decisión más complejos se representan como “subárboles”, que serían pequeñas unidades que aparecen de forma repetida en un solo árbol de decisión, lo que permite al analista representar compactamente grandes problemas y depurar esos modelos de manera más eficaz.

30

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

- En el escenario de eventos clínicos que ocurren a lo largo del tiempo, fue necesario la introducción de modelos de Markov para poder manejar los grandes e inmanejables árboles que resultaban al abordar problemas médicos. Estos modelos simulan el pronóstico, registrando el movimiento de cohortes teóricas de pacientes desde un estado de salud (o enfermedad) a otro.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

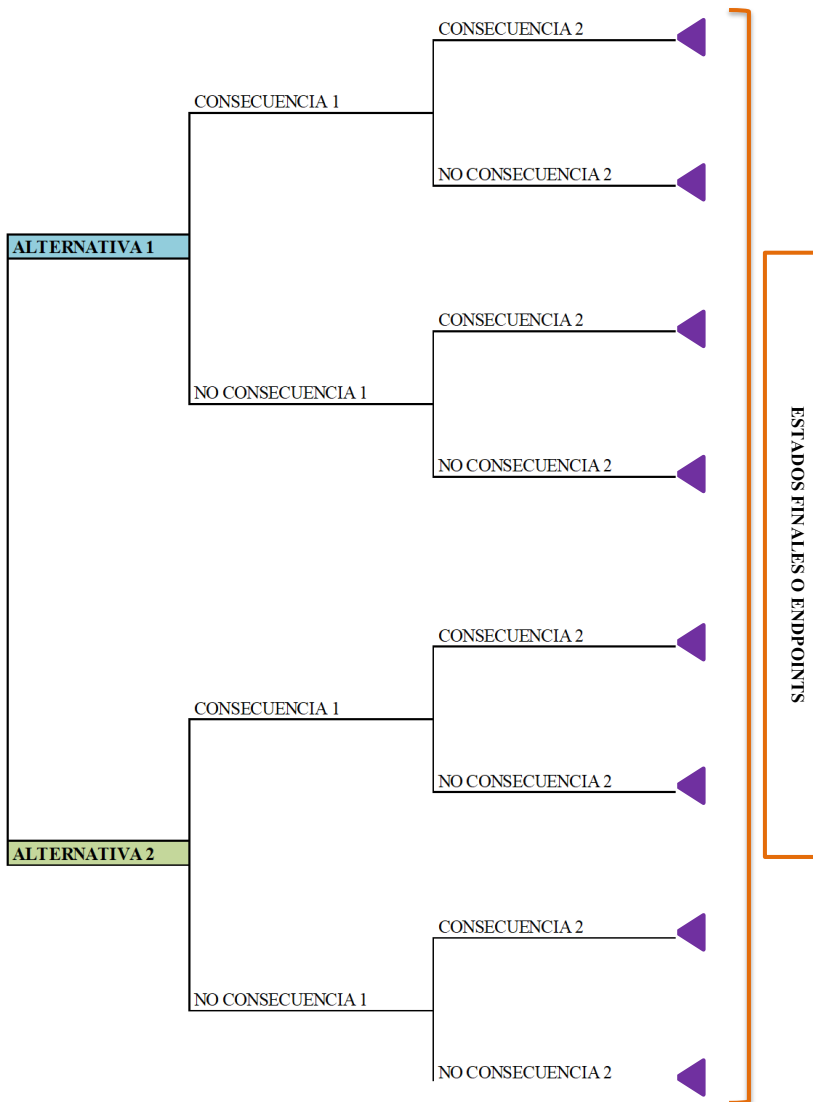
31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

Ilustración 1: Representación esquemática de un árbol de decisión.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/	
Identificador del documento: 3760333	Código de verificación: FpUZe/re
Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

TRATAMIENTO DE LA INCERTIDUMBRE:

La incertidumbre es una realidad presente en las evaluaciones económicas, así como en cualquier otro proceso de toma de decisiones. Esto se debe a que las decisiones se toman con la información disponible o accesible en un momento determinado, pero hay que tener en cuenta que la obtención de estos datos estará siempre sujeta tanto a errores aleatorios como a errores no aleatorios (sesgos), que generarán a su vez problemas de fiabilidad y validez. El grado de incertidumbre de los datos originales debe cuantificarse para su inclusión en el proceso de decisión en un EE(87).

Son 5 aspectos los que generalmente se toman en cuenta a la hora de evaluar hasta qué punto la incertidumbre afecta a los resultados de un análisis económico(88):

- A) Método empleado
- B) Variaciones muestrales
- C) Validez de datos disponibles
- D) Generalización de los datos a la población general
- E) Posible extrapolación de los resultados a otras poblaciones concretas

El análisis de la incertidumbre en la EE llevada a cabo mediante análisis de coste-efectividad puede hacerse utilizando dos tipos de técnicas:

1. *Análisis de sensibilidad cualitativo:*

Técnica de evaluación de la incertidumbre que se emplea para comprobar el grado de estabilidad de los resultados de un análisis y hasta qué punto pueden verse influenciados cuando se modifican dentro de unos límites prudentes. Los análisis de sensibilidad se clasifican en(89):

- A) **UNIVARIANTE:** Es el que se emplea con mayor frecuencia. Se refiere a cuando las variables del estudio se modifican individualmente.
- B) **MULTIVARIANTE:** Es el que muestra los efectos de modificar de forma simultánea dos o más variables.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

- C) DE EXTREMOS: Es aquel en el que se estudia el escenario más optimista y el más pesimista para aquella intervención sanitaria que se está analizando
- D) UMBRAL: Identifica el valor crítico (punto de corte) de un parámetro, por encima o por debajo del cual el resultado se invierte a favor de una u otra de las intervenciones confrontadas.
- E) PROBABILÍSTICO: Aquel en el que se asume que la incertidumbre de los parámetros sigue una distribución estadística específica.

Ilustración 2: Variables que generalmente se toman en cuenta en el análisis de sensibilidad.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Introducción

2. *Análisis estadísticos de la incertidumbre*

En aquellos estudios de evaluación económica que adquieren los datos exclusivamente a partir de ensayos controlados son de gran utilidad los enfoques estadísticos, ya que la incertidumbre en los parámetros que se deriva de errores muestrales puede ser tratada mediante el empleo de intervalos de confianza. Se refiere a intervalo de confianza como aquel rango de valores en el que se estima que contiene el verdadero valor del parámetro con una determinada probabilidad, que típicamente se fija en el 95%. En el caso de la EE, al ser el resultado final un cociente, el intervalo de confianza ha de generalizarse a una “región de confianza”(61).

El análisis de sensibilidad probabilístico utiliza simulaciones del tipo Montecarlo, las cuales permiten modificar todos los parámetros al mismo tiempo, pero igualmente generar intervalos de confianza al 95% sobre las ratios de coste-efectividad. Este tipo de manejo de la incertidumbre se recomienda cuando cabe la posibilidad de que las ratios coste-efectividad sufran cambios relevantes o se sospeche que los parámetros son interdependientes.

Dentro de la esfera de la EE y los estudios coste-efectividad, existen diversos métodos para la generación de intervalos de confianza como, por ejemplo: el “bootstrapping”, el método delta, el método del teorema de Fieller, entre otros. La determinación de intervalos de confianza a partir de los mencionados métodos, permite también valorar si el tamaño muestral es o no el adecuado para que la evaluación económica sea útil en la toma de decisiones(61).

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS:

La evaluación económica debe ser presentada en un informe claro y detallado, donde el análisis y los resultados sean expuestos de forma transparente. Los investigadores deben aportar suficiente información para permitir al lector o usuario valorar críticamente el informe en cuestión, incluyendo cómo se ha tratado cada elemento de la evaluación económica. El formato debe estar adecuadamente estructurado y ser fácil de interpretar. Cada informe debería contener un apartado distinto de la discusión donde

35

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Introducción

se expongan las limitaciones de la evaluación, el método y asunciones que forman la base del análisis(90).

CONCLUSIONES:

Las conclusiones se extraen a partir del análisis de los resultados. Éstas deben estar justificadas mediante validez interna, así como generalizables mediante validez externa. Se aceptará como validez interna si, tras haber ejecutado correctamente todo el proceso, puede sostener que son válidas para los pacientes incluidos en el estudio. Si de la misma forma, son extrapolables a todos los individuos que posean características similares, tendrán validez externa.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

37

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

2. JUSTIFICACIÓN

38

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Justificación

39

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Justificación

El rápido crecimiento de la incidencia y morbimortalidad atribuida a la Cardiopatía Isquémica tanto en el mundo como en España(91–93) es un escenario alarmante que lleva a los investigadores en el área de la salud a propulsar el estudio e implementación de nuevas estrategias terapéuticas para así mejorar la morbimortalidad y pronóstico de los pacientes con Enfermedad Arterial Coronaria. Asimismo, es importante resaltar que en nuestro medio, la CI no sólo es la segunda causa de muerte (92,93) sino que el manejo y tratamiento tanto de la patología en si como de sus potenciales complicaciones no son particularmente “baratas” en términos de economía sanitaria(48,94).

En un escenario actual donde los costes sanitarios continuamente van en ascenso, la determinación al acceso de tecnología médica, fármacos y recursos humanos para atender una determinada patología cada vez se ve más meticulosamente estudiado por los responsables en materia de salud; y es que, está establecido que los verdaderos costes de un tratamiento y los factores que lo inducen deben ser considerados en las decisiones sobre provisión de cuidados sanitarios(95).

Se conoce que el ámbito asistencial de Cirugía Cardíaca destaca por un alto consumo de recursos a todos los niveles y suponen así un gran impacto económico en el gasto hospitalario. Es lógico asumir que, si en el mundo la CI es la primera causa de morbimortalidad en adultos (91) y la segunda en España(92,93), la Cirugía Cardíaca conlleve un mayor gasto que ningún otro procedimiento quirúrgico, como es el caso de Estados Unidos donde es el octavo (todos los tipos de intervención en Cirugía Cardíaca) de los 15 primeros procedimientos quirúrgicos más caros; y, dentro de estos, la cirugía de revascularización miocárdica mediante bypass ocupa el puesto número 13 de 15(96). El motivo por el cual las intervenciones en Cirugía Cardíaca generan un severo impacto económico, es debido a las largas estancias hospitalarias tanto en planta de hospitalización como en UCI. Dentro de este apartado cobra relevancia aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico ya que tienden a requerir una cantidad desproporcionada de recursos de las Unidades de Cuidados Intensivos(97,98).

Desde el punto de vista clínico, el CABG desempeña un papel fundamental en el tratamiento y pronóstico de pacientes con disfunción sistólica severa y enfermedad arterial coronaria de tres vasos, sobre todo cuando se ve comprometido el flujo de la

40

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Justificación

arteria descendente anterior(5,99). El beneficio de la revascularización en términos de supervivencia y días de hospitalización por causa cardiovascular viene dado por un aumento del riesgo de mortalidad en los primeros 30 días tras la intervención(9) debido a complicaciones como el Bajo Gasto Cardíaco Postoperatorio (BGCP), entre otros. Es por ello que se hace imprescindible el desarrollo e implementación de estrategias aplicables en el periodo perioperatorio de este perfil de pacientes, de manera que lleguen al acto quirúrgico en las condiciones clínicas más óptimas y así poder “prevenir” posibles complicaciones postquirúrgicas como el SBGC que supone no sólo un aumento de la morbimortalidad, sino también un incremento en el gasto sanitario a través del aumento de días de estancia hospitalaria tanto en UCI como en planta de hospitalización convencional.

La “prevención” o minimización del riesgo con fármacos como el Levosimendán han sido estudiado en tres grandes ensayos clínicos randomizados: LICORN(100), LEVO-CTS(47) y CHEETAH(44). Aunque ninguno de ellos demostró una clara reducción de la mortalidad en el grupo Levosimendán, en análisis post-hoc del estudio LEVO-CTS(47) se encontró que en aquellos pacientes intervenidos exclusivamente de bypass coronario el resultado de la intervención fue favorable gracias a la reducción del BGC postoperatorio.

En la esfera de costes los análisis económicos sobre el Levosimendán suelen ir ampliamente dirigidos a la Insuficiencia Cardíaca(101,102), aunque cada vez más, los equipos de investigación dirigen su atención al ámbito de la Cirugía Cardíaca como potencial campo de implementación. El doble motivo de este estudio se centra por un lado en analizar la efectividad del preacondicionamiento con Levosimendán con respecto a la disminución de la incidencia del SBGC postoperatorio en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) menor del 40% que se someterán a cirugía de revascularización miocárdica aislada (CRM), comparado con los cuidados perioperatorios standard óptimos sin Levosimendán; y por otro lado, llevar a cabo una evaluación económica comparando ambas estrategias siguiendo la metodología ISPOR CHEERS(103).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

44

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Hipótesis y Objetivos

45

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Hipótesis y Objetivos

HIPÓTESIS

En pacientes candidatos a cirugía electiva de revascularización miocárdica con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%, el preacondicionamiento con Levosimendán puede disminuir la incidencia de bajo gasto cardíaco postoperatorio, siendo una estrategia coste-efectiva en términos de eficiencia.

GENERALES

- Evaluar en términos de eficacia, la prevención del bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca electiva de revascularización miocárdica en pacientes de alto riesgo con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% mediante el preacondicionamiento con Levosimendán.
- Evaluar la eficiencia en términos de coste-efectividad de la prevención del bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca electiva de revascularización miocárdica en pacientes de alto riesgo con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% mediante el preacondicionamiento con Levosimendán.

SECUNDARIOS

- Determinar el impacto clínico y económico del conjunto de complicaciones más frecuentemente observadas en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica en nuestro medio.
- Estudiar y establecer la influencia del bajo gasto cardíaco sobre las estancias hospitalarias, así como determinar si éstas se ven modificadas al emplear la estrategia de preacondicionamiento con Levosimendán.
- Evaluar en términos de coste el impacto del preacondicionamiento con Levosimendán sobre las estancias hospitalarias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

4. MATERIAL Y MÉTODOS

48

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para empezar, este estudio fue aprobado por el Comité Ético en Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de Canarias, así como dirigido bajo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos propuestos por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. De esta manera, todos los pacientes de la cohorte prospectiva firmaron un consentimiento informado (Anexo 1) de acuerdo con la “Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica”; por otra parte, a los pacientes de la cohorte histórica no se les solicitó dicho consentimiento retrospectivamente siguiendo las indicaciones del CEI.

CIRUGÍA CARDÍACA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

El escenario de este estudio se desarrolla en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), localizado en La Laguna en la isla de Tenerife. Se trata de un hospital público de tercer nivel dependiente de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias y responde a las demandas sanitarias de nivel especializado de la población del área norte de la isla de Tenerife, así como hospital de referencia de la población de la isla de La Palma. Cuenta con 822 camas instaladas y alrededor de 4.000 trabajadores.

Dentro de la cartera de servicios a destacar para este estudio se encuentran:

- **Servicio de Cardiología:**
 - ⇒ Camas de hospitalización convencional: 24
 - ⇒ Camas de Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos: 12
- **Servicio de Medicina Intensiva:**
 - ⇒ Camas de cuidados críticos: 24
 - Unidad de Postoperatorio de Cirugía Cardíaca (y Cuidados Neurocríticos): 12 camas
 - Unidad Polivalente: 12 camas
 - ⇒ Cuenta con 23 Médicos Intensivistas de los cuales 9 están designados al área de postoperatorio de Cirugía Cardíaca (y cuidados Neurocríticos)
 - ⇒ Enfermería: alrededor de 60 profesionales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

▪ Servicio de Cirugía Cardíaca:

- ⇒ Camas de hospitalización convencional: 10
- ⇒ Se realizan aproximadamente entre 250 y 300 cirugías cardíacas con CEC al año
- ⇒ Cirujanos cardíacos: 5
- ⇒ Perfusionistas: 3
- ⇒ Anestesiistas: 6
- ⇒ Enfermería instrumentista: alrededor de 10 profesionales.

Al reflexionar sobre este estudio, se parte de la base científica donde una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deteriorada es un conocido factor de riesgo para complicaciones postoperatorias en Cirugía Cardíaca como el Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco(9). En el contexto de una estrategia de un Sistema de Gestión de Calidad para el paciente cardioquirúrgico del HUC, se detectó una elevada incidencia de Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco (SBGC) en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca, en aquellos pacientes con disfunción sistólica moderada-severa del ventrículo izquierdo ya conocida previa a la intervención (cohorte retrospectiva). Este hallazgo, fue percibido como un “cuello de botella” limitando el flujo de pacientes del programa de Cirugía Cardíaca. Es por esta razón, que se implementa una acción de mejora que consiste en preacondicionar con Levosimendán a estos pacientes de forma secuencial (cohorte prospectiva). Con el fin de evaluar la efectividad de esta medida y realizar un análisis económico adicional, se decide recurrir a un diseño de estudio ambispectivo.

4.1.1. DISEÑO

Estudio observacional, analítico, longitudinal ambispectivo que consiste en dos partes:

- 1) Evaluación del preacondicionamiento con Levosimendán sobre las complicaciones en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca de revascularización.
- 2) Evaluación económica comparando el preacondicionamiento con Levosimendán frente a los cuidados óptimos estandarizados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.2. **POBLACIÓN ESTUDIADA**

4.1.2.1. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Cirugía de revascularización miocárdica electiva aislada
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo <40%

4.1.2.2. **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Enfermedad hepática severa
- Enfermedad obstructiva crónica
- Pacientes reintervenidos de Cirugía Cardíaca
- Cirugía Cardíaca de carácter urgente o emergente

4.1.2.3. **COHORTE HISTÓRICA**

Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos de la institución mantenida prospectivamente, de los pacientes adultos sometidos a Cirugía Cardíaca desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2015. Los pacientes seleccionados que cumplieran con los criterios de inclusión para el análisis fueron admitidos 24 horas antes de la intervención en la planta de hospitalización convencional de Cirugía Cardíaca.

4.1.2.4. **COHORTE PROSPECTIVA**

Contempla desde Enero de 2016 a Enero de 2018 siguiendo una asignación secuencial. Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron admitidos 48 horas antes de la intervención para el precondicionamiento con Levosimendán. La dosis administrada de Levosimendán fue de 0,05 mcg/Kg/min a 0,2 mcg/Kg/min en un periodo de 24 horas, fue determinada con base en varios estudios previos y experiencias en investigación clínica(104) e, inclusive, es similar en estudios previos con el mismo contexto clínico(45,47,105). La dosis de carga fue omitida por motivos de seguridad, y la dosis de infusión se podía reducir hasta 0,05 mg/Kg/min o suspender si la respuesta clínica del paciente a su administración, era considerada excesiva (p.ej. hipotensión o taquicardia). Si la infusión de Levosimendán era suspendida por estos motivos, se consideró como una reacción adversa severa. Durante su

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

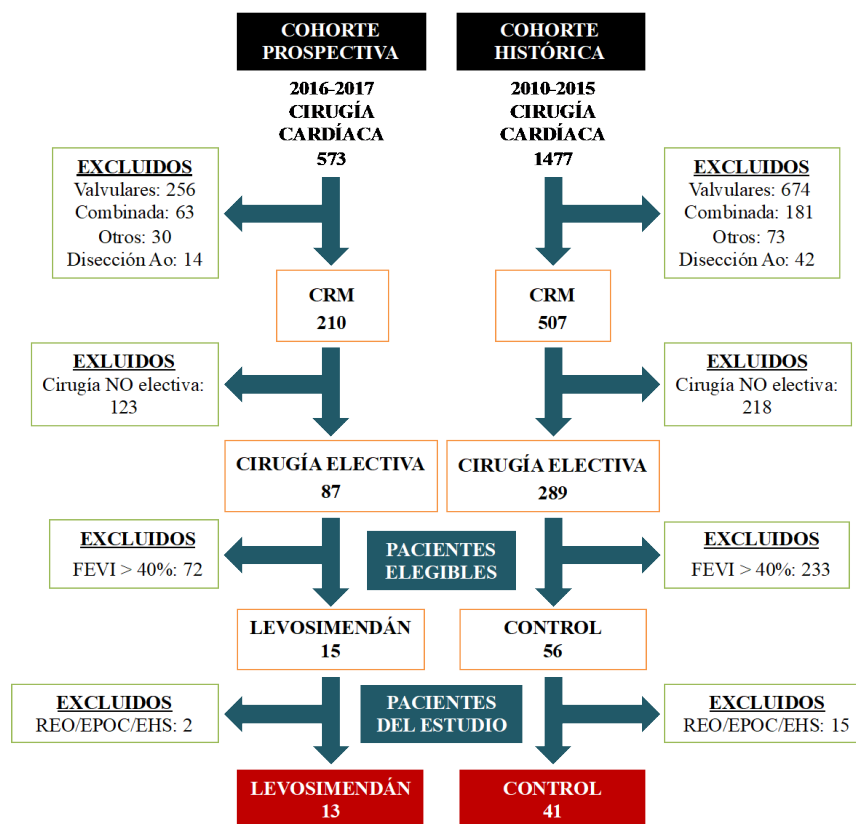
Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

administración, los pacientes fueron monitorizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Una vez que los pacientes terminaban de recibir la infusión, eran trasladados a la planta de hospitalización convencional de Cirugía Cardíaca durante 24 horas adicionales, tras las cuales se realizaba la intervención quirúrgica en cuestión; es decir, 48 horas tras el inicio de la infusión de Levosimendán.

Ilustración 3: Proceso de exclusión e inclusión de pacientes del estudio para ambas cohortes.



Ao: Aórtica; CRM: Cirugía de Revascularización Miocárdica; EHS: Enfermedad Hepática Severa; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; REO: Reoperados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.3. RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos preoperatorios y hospitalarios se obtuvieron a través de la historia clínica de cada paciente en papel (documento de protocolo quirúrgico, anestesia y de perfusión en CEC), y de la historia clínica electrónica tanto del sistema informático global del HUC denominado SAP (Sistemas, Aplicaciones y Productos en Procesamiento de Datos) como del sistema informático de registro de datos de la Unidad de Medicina Intensiva denominado Critical Care Manager. Asimismo, los costes de los recursos empleados a todos los niveles fueron obtenidos del Servicio de Facturación del HUC. En general se recolectaron los siguientes datos:

- Variables demográficas (p.ej. sexo, edad)
- Comorbilidades o datos clínicos preoperatorios (p.ej. FEVI previa)
- Datos clínicos intraoperatorios (p.ej. tipo de intervención)
 - Datos clínicos postoperatorios (p.ej. necesidad de aminas, ventilación mecánica, marcadores bioquímicos, entre otros)
 - Recursos requeridos y sus costes

Tabla 7: Principales complicaciones postoperatorias estudiadas.

NOMBRE	DEFINICIÓN
FIBRILACIÓN AURICULAR DE NOVO	Episodios de fibrilación auricular no autolimitados de más de 30 segundos de duración(106).
SÍNDROME DE BAJO GASTO CARDÍACO (SBGC)	IC < 2,2 L/min/m ² sin hipovolemia relativa; o compatible con contexto clínico de oliguria (Gasto Urinario < 0,5 ml/Kg/h), saturación venosa central <60% y/o lactato >3 mmol/L(32).
INSUFICIENCIA RENAL (IR)	Aumento 1,5 veces por encima del valor de creatinina preoperatorio(107).
VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA (VM)	Ventilación mecánica invasiva durante > 24 horas(108).

IC: Índice Cardíaco; IR: Insuficiencia Renal; SC: Shock Cardiogénico; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco; VMP: Ventilación Mecánica Prolongada.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.4. DESCRIPCIÓN DE MEDIDAS IMPLANTADAS EN EL PERIOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA

4.1.4.1. PERIODO PREOPERATORIO

Los pacientes correspondientes al grupo control, se admitieron en la planta de hospitalización convencional de Cirugía Cardíaca 24 horas antes de la intervención. Los pacientes del grupo Levosimendán se ingresaron 48 horas antes de la intervención en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, donde se monitorizaron de forma continua durante la administración de Levosimendán 0,05 mcg/Kg/min a 0,2 mcg/Kg/min en un periodo de 24 horas según la tolerancia hemodinámica de cada paciente. Tras 24 horas del inicio de la infusión de Levosimendán, los pacientes son trasladados a la planta de hospitalización convencional de Cirugía Cardíaca donde permanecen otras 24 horas adicionales y posteriormente se trasladan al quirófano para realizar la intervención programada; es decir, los pacientes son operados a las 48 horas del inicio del preacondicionamiento con Levosimendán.

4.1.4.2. PERIODO INTRAOPERATORIO

Los procedimientos anestésicos fueron estandarizados y consisten en anestesia general basada en opioides, suplementada con gases anestésicos y relajantes neuromusculares. A todos los pacientes se les cateterizó un introductor venoso central yugular a través del cual se implantó un catéter de monitorización continua por termodilución en la arteria pulmonar (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA), se monitorizó ritmo y frecuencia cardíaca a través de electrocardiograma continuo, así como tensión arterial invasiva mediante la cateterización de arteria radial y saturación de oxígeno periférica mediante pulsioximetría. Todos los pacientes se les realizó sondaje vesical tras la inducción anestésica para la cuantificación del gasto urinario. Se monitorizaron neurológicamente todos los pacientes mediante Índice Biespectral. Todas las intervenciones se realizaron por el mismo equipo quirúrgico destacado por amplia experiencia en revascularización miocárdica quirúrgica. Asimismo, todos los pacientes fueron monitorizados en el periodo preoperatorio con un catéter de monitorización continua por termodilución en la arteria pulmonar (Edwards Lifesciences LLC, Irvine,

55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

CA, USA), que fue calibrado al menos dos veces al día cumpliendo con los protocolos internos de la unidad.

No se utilizaron circuitos recubiertos de heparina ni filtros de leucocitos. El circuito extracorpóreo consiste en una membrana oxigenadora rígida (Optima XP; Cobe, Denver, CO, o Quantum Lifestream International, Inc., Woodlands, TX, USA), un circuito extracorpóreo Tygon™ (Dideco s.r.l., Mirandola, Italy), y una bomba centrífuga Medtronic™ Biopump (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA). Las temperaturas en Circulación Extracorpórea (CEC) se mantuvieron entre 32°C-34°C. El flujo de la bomba extracorpórea se ajustó para mantener una tensión arterial media sistémica > 60 mmHg y un IC 2,2 L/min/m². La protección miocárdica fue garantizada con cardioplejia hemática fría anterógrada de St. Thomas 4:1. El manejo de fluidos de los pacientes se realizó con cristaloides para alcanzar objetivos de presión venosa central entre 8 y 12 mmHg, así como presión de enclavamiento capilar pulmonar entre 12 y 15 mmHg.

El soporte inotrópico cuando fue necesario se administró de forma titulada de la siguiente manera:

NORADRENALINA → Para alcanzar TAM ≥ 70 mmHg. Descenso gradual por minuto por escalones de 0,02 mcg/Kg.

DOBUTAMINA → Para alcanzar IC ≥ 2,5 L/min/m². Descenso gradual por minuto por escalones de 1 mcg/kg.

Los pacientes fueron extubados en quirófano tras la intervención si presentaban estabilidad hemodinámica, Glasgow >13 puntos (Glasgow Coma Score), escaso débito por tubos de drenaje quirúrgicos, oxigenación y ventilación óptima, así como fuerza muscular y capacidad tusígena.

4.1.4.3. POSTOPERATORIO

Tras la intervención, los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Medicina Intensiva (UMI) donde fueron monitorizados de forma integral con catéter venoso de Swan-Ganz, presión arterial invasiva, electrocardiograma (ECG) continuo y monitorización neurológica continua por sistema SedLine®. Se llevó a cabo una exploración física completa a su llegada. Se realizaron de la misma forma:

56

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Ecocardiograma Transtorácico (ETT), electrocardiograma reglado de 12 derivaciones, gasometría arterial y venosa mixta, así como perfil analítico completo que incluye: hemograma, coagulación y bioquímica completa.

Según la estabilidad del paciente, se procedió al despertar y destete de ventilación mecánica; aquellos pacientes con criterios de garantía, se procedió a la extubación precoz. La reposición volumétrica se realizó con cristaloides según objetivos hemodinámicos (PCP, PVC, AL, Da-vCO₂, ETT) así como la titulación de aminas vasoactivas de la misma forma que se describieron en el apartado anterior. En el caso de que los pacientes no presentaran ningún tipo de complicación, siguieron el protocolo estándar de cuidados postquirúrgicos donde se realiza una nueva evaluación completa del paciente a las 24 horas de su llegada a la UMI (analítica completa, gasometría arterial y venosa mixta, ETT).

A las 24 horas de su ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva, si no se observó ninguna complicación y los pacientes pudieron ser extubados precozmente, no requerían de soporte con aminas vasoactivas, no presentaban trastornos del ritmo cardíaco, ni mostraban deterioros orgánicos o, en su defecto, sangrado o débitos patológicos por drenajes quirúrgicos, se procedió a su traslado a la planta de convencional de Cirugía Cardíaca para continuar los cuidados postquirúrgicos convencionales.

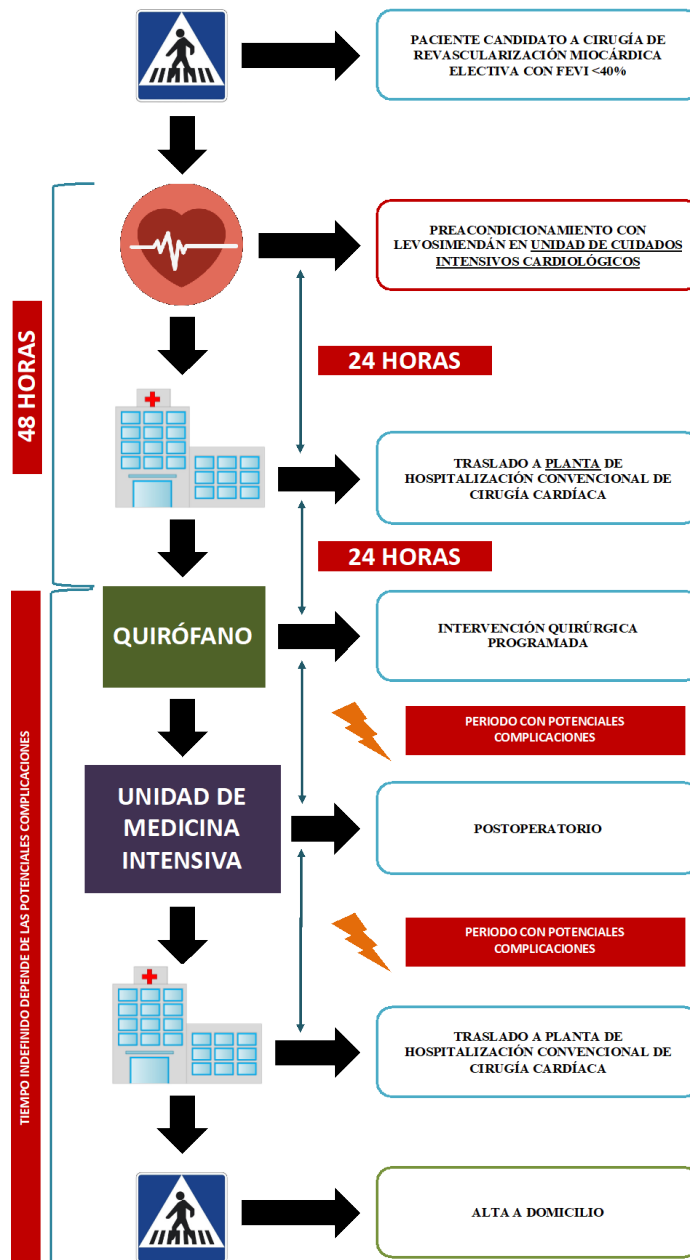
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Ilustración 4: Esquema del proceso cardioquirúrgico para el paciente candidato a CRM electiva y preacondicionamiento con Levosimendán.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.5. MÉTODO ESTADÍSTICO

Se ha llevado a cabo el análisis estadístico de las características clínico-demográficas basales, de riesgo quirúrgico y evolución clínica tras la intervención. Por un lado, las variables continuas se expresaron como media aritmética \pm desviación estándar/error estándar o por el intervalo de confianza (IC 95%) y, por otro lado, aquellas variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Asimismo, aquellas variables que presentaban heterocedasticidad se presentaron como mediana e intervalo intercuartil, empleándose el estadístico no paramétrico pertinente.

La comparación entre ambas cohortes (pacientes de alto riesgo con y sin preacondicionamiento con Levosimendán) se llevaron a cabo aplicando el test χ^2 de Pearson o el test exacto de Fischer para variables categóricas y, para aquellas variables continuas se utilizó según correspondiera, t de Student o U de Mann-Whitney. Para analizar el efecto del Levosimendán sobre grupos según FEVI sobre la prevención del SBGC postoperatorio se realizó el test de Mantel-Haenszel. La significación estadística se definió como valor de P menor de 0,05. Se utilizó para el análisis clínico el programa informático SPSS Statistics v20 (IBM SPSS Statistics).

4.1.6. VARIABLES CLÍNICAS

1. *Preoperatorias*
 - Datos de filiación
 - Antecedentes personales
 - Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
2. *Postoperatorias*
 - Fibrilación auricular
 - Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco
 - Insuficiencia renal
 - Ventilación mecánica
 - Estancias hospitalarias

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.7. VARIABLES ECONÓMICAS

4.1.7.1. *ECONÓMICAS DIRECTAS*

- Costes de personal sanitario
- Consumos:
 - ⇒ Farmacia
 - ⇒ Sanitario
 - ⇒ Instrumentalización
 - ⇒ Economato
 - ⇒ Uniformación y lencería
 - ⇒ Limpieza
 - ⇒ Ingeniería y mantenimiento
 - ⇒ Instrumental no sanitario
 - ⇒ Otros:
 - Suministros
 - Reparaciones
 - Tributos

4.1.7.2. *ECONÓMICAS INDIRECTAS*

Costes intermedios:

- Servicios de apoyo no asistenciales
 - ⇒ Cocina
 - ⇒ Dietética y nutrición
 - ⇒ Hostelería
 - ⇒ Lavandería
 - ⇒ Limpieza
 - ⇒ Mantenimiento y conservación
 - ⇒ Otros
- Servicios de apoyo asistenciales (exploraciones, tratamientos, intervenciones):
 - ⇒ Por intervenciones propias de Cirugía Cardíaca

60

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

- ⇒ Resto de intervenciones quirúrgicas solicitadas a otras especialidades
- ⇒ Exploraciones y tratamientos solicitados
- Unidades de apoyo asistenciales → unidades hospitalización enfermería:
 - ⇒ Por unidad de enfermería asignada al Servicio
 - ⇒ Por enfermería del Servicio desplazada en otras unidades de enfermería

Costes estructurales:

- Costes de administración

4.1.8. EVALUACIÓN ECONÓMICA

En la segunda parte de este estudio, las dos estrategias control Vs. Preacondicionamiento con Levosimendán, fueron comparadas en términos de costes y resultados clínicos en el contexto del entorno hospitalario.

Este análisis utiliza la perspectiva del Servicio Nacional de Salud al tomar en consideración los costos sanitarios atribuidos a este servicio. Los beneficios por paciente fueron medidos en términos de complicaciones o efectos adversos evitados por la estrategia evaluada. Por otra parte, no se han aplicado descuentos a los costos de los resultados debido al horizonte temporal considerado para este estudio.

La evaluación económica del estudio, está basada en un modelo de decisión que sintetiza la información obtenida a través de datos clínicos y de facturación interna del HUC, de los costes asociados al proceso de los pacientes de Cirugía Cardíaca de Revascularización Miocárdica Electiva y la efectividad del programa. En este contexto, se construye un árbol de decisión para representar la intervención o estrategia a estudio y sus resultados en términos clínicos durante el proceso post-intervención, teniendo en cuenta un periodo de tiempo que va desde la intervención hasta el alta hospitalaria. De esta manera, este modelo analítico permite representar los potenciales conjuntos de resultados para ambas cohortes de pacientes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.8.1. POBLACIÓN

Pacientes candidatos a cirugía de revascularización miocárdica electiva con fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%. Con los siguientes criterios de exclusión:

- Enfermedad hepática severa
- Enfermedad obstructiva crónica
- Pacientes reintervenidos de Cirugía Cardíaca
- Cirugía Cardíaca de carácter urgente o emergente

4.1.8.2. UTILIZACIÓN DE RECURSOS Y COSTES

Este estudio se enfoca en una perspectiva de mejora de la atención sanitaria en el contexto del perioperatorio de la cirugía de revascularización miocárdica en pacientes de alto riesgo, por lo que a efectos prácticos se han incluido únicamente los costes directos sanitarios relacionados con las dos estrategias estudiadas: por un lado los cuidados perioperatorios estándar (grupo CONTROL), frente a la estrategia de preacondicionamiento con Levosimendán en pacientes con FEVI <40% que van a ser sometidos a cirugía de revascularización miocárdica electiva (grupo LEVO).

Cabe destacar que los costes y el uso de recursos se han estimado en función de los datos aportados por el Servicio de Facturación del HUC.

4.1.8.2.1. PREOPERATORIO

Estudio preoperatorio estándar → COSTE FIJO

- Consulta ambulatoria preanestésica
- Consulta ambulatoria Cirugía Cardíaca
- Análítica completa (hemograma, coagulación y bioquímica completa)
- 1 Electrocardiograma
- 1 Radiografía de tórax

62

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

- 1 Ecocardiograma transtorácico
- 1 Cateterismo coronario
- 1 Eco doppler carotídeo

Con todos los datos antes expuestos, se ha establecido un precio estándar para el estudio preoperatorio.

4.1.8.2.2. ESTANCIAS

Estancia UCIC (un día de preacondicionamiento con Levosimendán):

- Estancia básica con costes de personal y funcionamiento
- 1 vial de Levosimendán 12,5 mg/5ml
- Medicación básica

Con todos los datos antes expuestos, se ha establecido un precio estándar para la estancia en UCIC de 24 horas para el preacondicionamiento con Levosimendán.

Estancia en UVI (por día) → COSTE FIJO:

- Estancia básica con costes de personal y funcionamiento
- 1 Analítica con perfil de Cirugía Cardíaca que incluye hemograma, coagulación y bioquímica completa.
- 1 Gasometría arterial
- 1 Gasometría venosa mixta
- Fisioterapia respiratoria
- Rehabilitación
- 1 Electrocardiograma
- 1 Radiografía de tórax
- 1 Medicación básica

Además de lo antes mencionado, se ha tomado en consideración la realización de un ecocardiograma transtorácico (ETT) de media por estancia completa en UVI.

63

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

De la misma manera, se ha contemplado un día de ventilación mecánica invasiva por estancia completa en la UVI; ya que, en nuestro ámbito de ejecución, se ha establecido como ventilación mecánica prolongada aquella que se extiende más allá de las 24 horas tras la intervención quirúrgica.

Asimismo, en aquellos pacientes del grupo LEVO, se ha tenido en cuenta el precio del fármaco estudiado, dígase 1 vial de Levosimendán 12,5 mg/5 ml.

Con todos los datos antes expuestos, así como en función de la estancia media, se ha establecido un precio para la estancia en UVI.

Estancia en planta de hospitalización (por día) → COSTE FIJO

- Estancia básica con costes de personal y funcionamiento
- Fisioterapia respiratoria
- Rehabilitación
- Medicación básica
- 1 pruebas cruzadas (sólo el día antes de la intervención quirúrgica)

**Se ha considerado la realización media por estancia completa en planta de hospitalización de 2 de cada una de las siguientes prestaciones:

- Radiografía de tórax
- Electrocardiograma
- Analítica básica (hemograma y bioquímica básica)

Se ha tenido en cuenta por otro lado la realización de un ecocardiograma reglado de control postoperatorio antes del alta a domicilio.

Con todos los datos antes comentados, así como en función de la estancia media, se ha establecido un precio para la estancia en planta de hospitalización convencional de Cirugía Cardíaca.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.8.2.3. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se ha establecido un precio medio por intervención quirúrgica ya que todas se tratan de revascularizaciones miocárdicas electivas con CEC. Se considera un tiempo medio de intervención y el coste asociado por tiempo de los profesionales implicados.

4.1.8.2.4. COSTES ASOCIADOS A COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS

Fibrilación auricular (FA):

Se asume que la aparición de esta arritmia en el postoperatorio inmediato, requiere de tratamiento cardioversor farmacológico (109) o eléctrico. Los costes asociados al desarrollo de FA en el postoperatorio de CRM son:

- Prolongación de estancia
- Tratamiento con amiodarona (fármaco, bolsa de suero, sistemas de suero) y/o cardioversión eléctrica (sedación)
- Media de 2 electrocardiogramas

Síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC):

Los costes asociados al SBGC en el postoperatorio de CRM son:

- Prolongación de estancia
- Ecocardiograma diario
- Tratamiento con dobutamina (fármaco, sistemas de perfusión continua, jeringa de carga)
- Realización de 2 electrocardiogramas diarios como media por día
- Perfil analítico completo ampliado con marcadores bioquímicos de bajo gasto (NTproBNP, Bilirrubina total, Bilirrubina directa e indirecta, transaminasas) al día
- Gasometría arterial 3 de media por día
- Gasometría venosa mixta 3 de media por día

65

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Ventilación mecánica prolongada:

Según el estudio llevado a cabo por *Turunen et al.*(110), se estima que la ventilación mecánica incrementa un 33% el precio de la estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Insuficiencia renal:

Se estiman los siguientes costes para este tipo de complicación:

- Prolongación de estancia
- Tratamiento con furosemida, considerando como media 120 mg al día
- Sistema de Hemodiafiltración Venovenosa Continua (Catéter de alto flujo, set recambiable cada 72 horas, bolsas de reposición y anticoagulación)

4.1.8.3. EXPLICACIÓN DEL MODELO CONCEPTUAL

En este estudio se realizó una evaluación económica completa donde se comparan dos grupos de pacientes en términos de coste-efectividad: un grupo sin preacondicionamiento (CONTROL) y un grupo con preacondicionamiento con Levosimendán (LEVO).

Teniendo en cuenta la naturaleza del problema que se aborda en este estudio, que incluye toma de decisiones, posibles eventos adversos y luego decisiones posteriores considerado en un corto plazo de tiempo, se prefirió realizar árboles de decisión para su representación y resolución. Se construyeron dos árboles de decisión (Ilustración 8 y 9), donde se representa el proceso que conlleva desde la intervención hasta el alta del paciente, con un horizonte temporal equivalente al periodo global de hospitalización. Teniendo en cuenta el objetivo de la intervención que se está evaluando (preacondicionamiento con Levosimendán), se diferencia los pacientes según las medidas implantadas y el desarrollo o no de diferentes efectos adversos como es el SBGC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Del primer y principal nodo de decisión de ambos árboles parten dos ramas: una donde el paciente le es administrado Levosimendán y otra donde el paciente no recibe este fármaco. De estas 2 ramas iniciales, el SBGC como complicación potencial en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca, puede ocurrir o no en relación con el desarrollo previo de Fibrilación Auricular; esto a su vez aumenta la incidencia de Insuficiencia Renal (IR) y Ventilación Mecánica Prolongada (VMP), trascendiendo en consecuencia a un incremento de la estancia en UMI y la estancia hospitalaria, así como de los costes asociados. La IR y la VMP pueden o no estar relacionadas con el SBGC.

Debido a las limitaciones implícitas de este tipo de modelo, ambos eventos (IR y VMP) no fueron susceptibles de inclusión en el mismo árbol de decisión por lo que ello condicionó la elaboración de dos árboles para este estudio. Tanto la ventilación mecánica prolongada y la insuficiencia renal como eventos adversos en el postoperatorio de cirugía cardíaca, conlleva un aumento en la estancia en UMI por ende los costes y también la morbimortalidad; asimismo, ambos eventos pueden presentarse en relación con el SBGC o de forma independiente.

Los cuatro eventos adversos tomados en cuenta para los árboles de decisión son **(Tabla 7)**:

- A) Fibrilación Auricular de Novo (FA)
- B) Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco (SBGC)
- C) Insuficiencia Renal (IR)
- D) Ventilación Mecánica Prolongada (VMP)

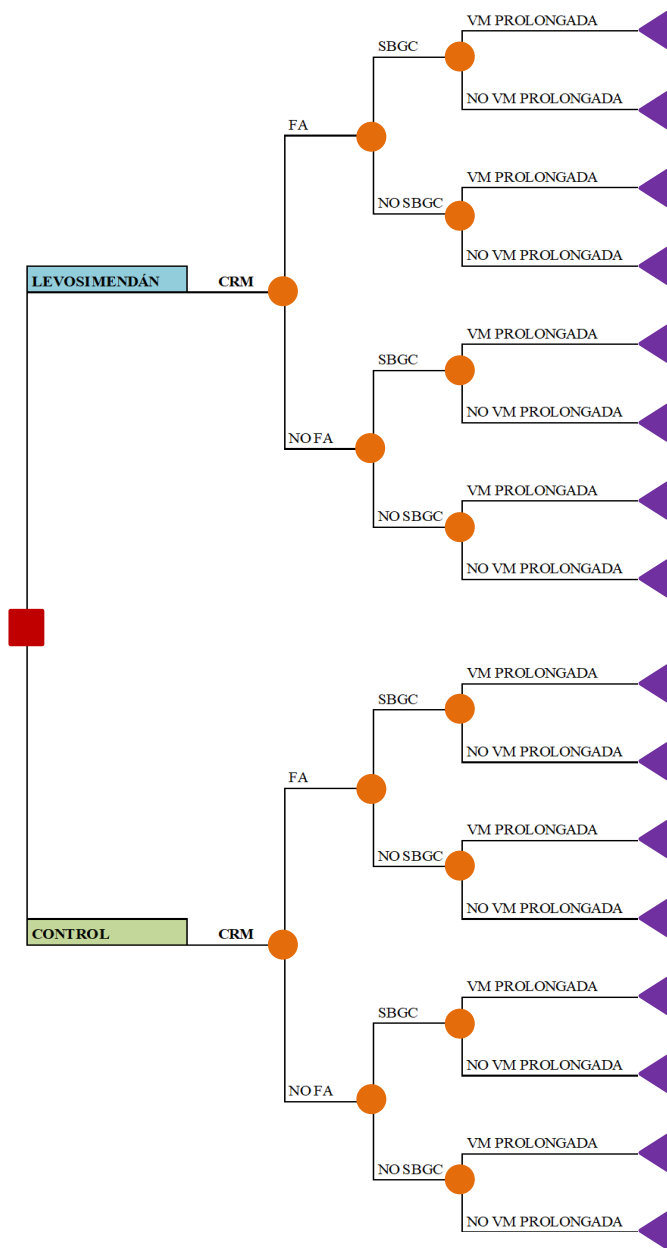
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Ilustración 5: Esquema del modelo de evaluación económica para VMP.



CRM: Cirugía de Revascularización miocárdica; FA: Fibrilación Auricular; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco; VMP: Ventilación Mecánica Prolongada.

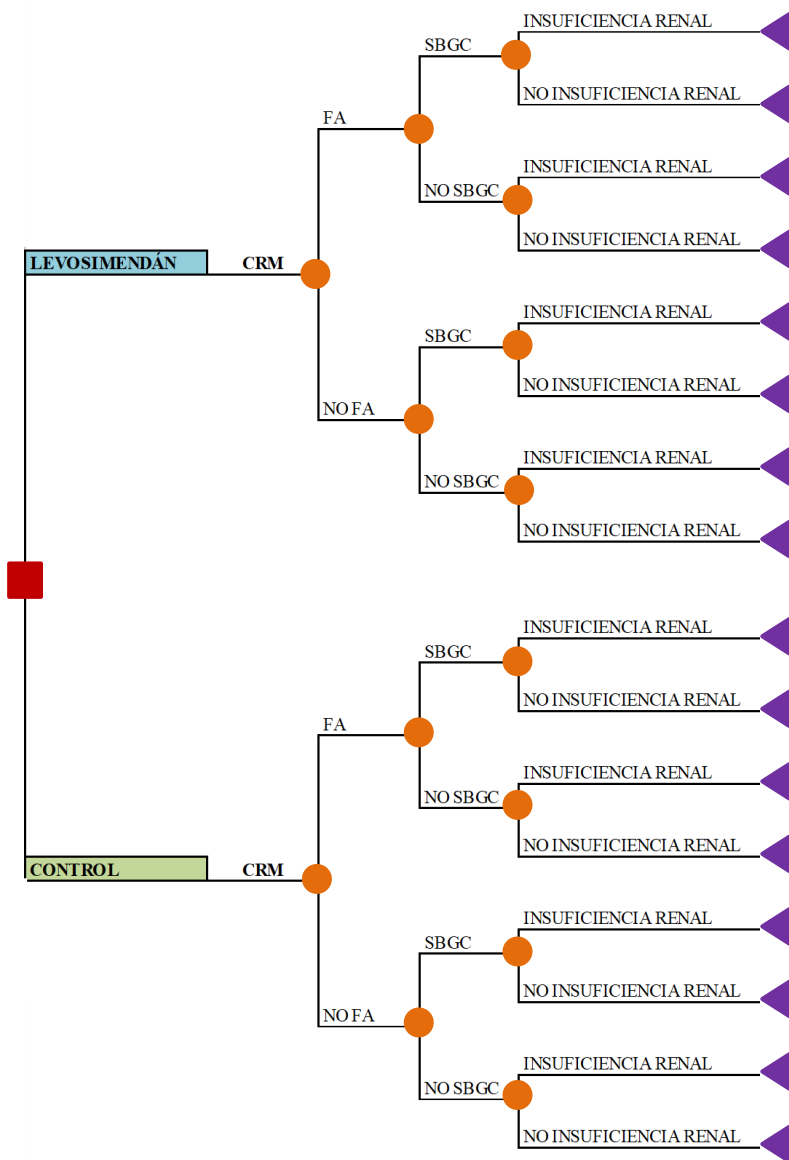
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

Ilustración 6: Esquema del modelo de evaluación económica para IR.



CRM: Cirugía de Revascularización miocárdica; FA: Fibrilación Auricular; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

4.1.8.3.1. ANÁLISIS DETERMINÍSTICO Y DE SENSIBILIDAD

Se determinó como medida de resultado, los pacientes libres de eventos, así como el número de pacientes que padeció cada uno de estos eventos. En este contexto, se realizaron dos análisis determinísticos (uno con ventilación mecánica prolongada y otro con insuficiencia renal) sobre los parámetros en los que existía incertidumbre.

Con el propósito de conocer la robustez de los resultados del modelo desde la perspectiva de la posible incertidumbre en los valores de los parámetros y de esta manera facilitar su comparación con los resultados obtenidos en otras publicaciones, se llevo a cabo un análisis de sensibilidad univariante. En este análisis, el porcentaje de SBGC varió acorde con los datos publicados en estudios de naturaleza similar(47,111,112). Este parámetro fue seleccionado por su variabilidad de definiciones en el contexto del postoperatorio de Cirugía Cardíaca y debido al impacto que genera su aparición sobre la morbimortalidad de estos pacientes.

4.1.8.3.2. ANÁLISIS PROBABILÍSTICO

Para caracterizar la incertidumbre en el modelo, se llevó a cabo un análisis probabilístico de sensibilidad mediante simulaciones de Monte Carlo aplicando distribuciones de probabilidad para cada parámetro acorde con su homocedasticidad.

Las probabilidades de transición son generalmente caracterizadas por una distribución beta que se define por parámetros que representan la ocurrencia o no de un evento. El uso de recursos fue caracterizado utilizando una distribución uniforme, mientras que distribuciones gamma fueron aplicadas para los parámetros de costes; en este caso, se utilizó un límite superior e inferior del 10% alrededor de los valores medios.

Se realizaron 10000 simulaciones en el análisis de Monte Carlo. Para cada simulación, se obtuvo un coste promedio y el número de pacientes libres de eventos adversos que se representó en el plano coste-efectividad. De esta manera, se combinaron los resultados estimados de costes y efectividad de las dos estrategias estudiadas mediante la ratio coste-efectividad incremental (RCEI). El resultado que ofrece el RCEI se puede

70

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

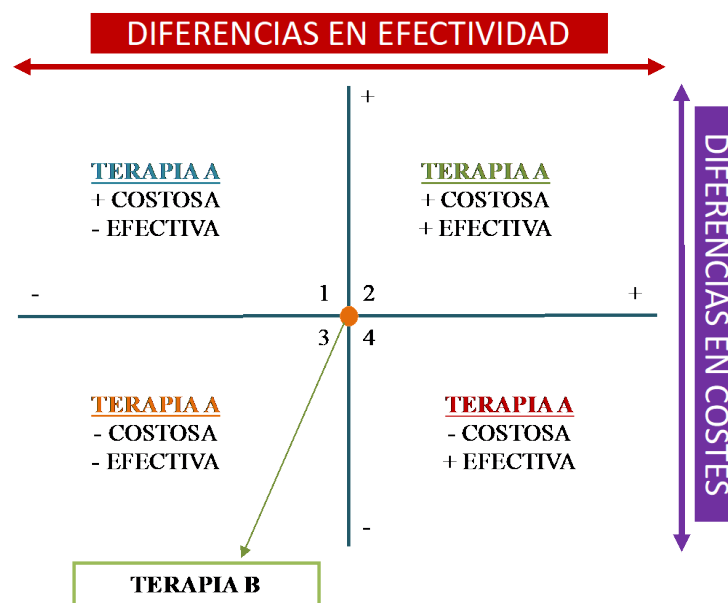
Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

representar con el plano coste-efectividad incremental que se muestra en la **Ilustración 6**, donde el eje vertical representa la diferencia en resultados y el eje horizontal representa la diferencia de costes entre las dos estrategias comparadas. La pendiente de un rayo que va desde el origen hasta una combinación coste-efecto, representa la ratio coste-efectividad. De esta manera, la discrepancia entre coste y efecto entre dos estrategias puede caer en cualquiera de los cuatro cuadrantes. Es así como una terapia o estrategia puede ser:

1. CUADRANTE SUPERIOR IZQUIERDO → Más costosa y menos efectiva.
2. CUADRANTE SUPERIOR DERECHO → Más costosa y más efectiva.
3. CUADRANTE INFERIOR IZQUIERDO → Menos costosa y menos efectiva.
4. CUADRANTE INFERIOR DERECHO → Menos costosa y más efectiva

Ilustración 7: Plano coste-efectividad incremental (CEI).



El origen del plano coste-efectividad se puede interpretar como la representación de la terapia en la que su coste y efecto han sido sustraídos de las otras terapias, que en el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Material y Métodos

caso de este estudio sería la terapia B. En este plano, no se informa del coste y el efecto de cada terapia sino de la diferencia en coste y efecto. Si la estrategia o terapia representada por el origen tiene la menor efectividad, la estimación del punto para la diferencia en coste y efecto caerán en algunos de los cuadrantes del lado derecho(113).

La diferencia entre una estrategia y otra se concentra en el mayor o menor uso de recursos asociados al número de días de hospitalización de cada rama del árbol de decisión según las probabilidades de ocurrencia.

En este estudio todos los costes unitarios se expresan en euros. Los análisis de costes se llevaron a cabo con el programa informático Microsoft Excel 2013. Por otro lado, las probabilidades se obtuvieron a partir de los datos clínico-asistenciales obtenidos en el Hospital Universitario de Canarias, donde se lleva a cabo el presente estudio, y mediante la utilización del paquete estadístico Stata v.13.0 (StataCorp LP, USA).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

5. RESULTADOS

74

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

75

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS BASALES

Las dos estrategias fueron comparados con respecto a los datos demográficos y variables clínicas preoperatorias (**Tabla 8**). La única variable significativa fue la FEVI con $P < 0,0,1$.

Tabla 8: Características clínico-demográficas basales.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS BASALES			
	LEVOSIMENDAN (n=13)	CONTROL (n=41)	P
Edad (años)*	68,6 ± 9,8	65,7 ± 12,2	0,43
Hombre, n (%)	12 (92,3)	29 (70,7)	0,11
Mujer, n (%)	1 (7,7)	12 (29,3)	
Hipertensión arterial, n (%)	9 (69,2)	25 (61)	0,59
Dislipemia, n (%)	6 (46,2)	25 (61)	0,35
Diabetes mellitus, n (%)	7 (53,8)	19 (46,3)	0,35
Insuficiencia renal, n (%)	2 (15,4)	4 (9,8)	0,57
IAM previo, n (%)	4 (36,4)	11 (32,4)	0,81
Hipertrofia ventricular izquierda, n (%)	3 (23,1)	8 (19,5)	0,27
NYHA, n (%)			
I	3 (23,1)	16 (39)	0,78
II	4 (30,8)	10 (24,4)	
III	4 (30,8)	10 (24,4)	
IV	2 (15,4)	5 (12,2)	
Euroscore *	7,7 ± 6,9	10,4 ± 8,8	0,33
FEVI (fracción) †	30 (28-37)	39 (35-40)	<0,01

Los resultados son expresados como casos y porcentajes -n (%), como media aritmética ± desviación estándar* o como mediana y percentil 25-75†.

FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; IAM: Infarto agudo de miocardio, NYHA: New York Heart Association

5.2. VARIABLES INTRAOPERATORIAS

De la misma forma, se compararon para los dos grupos las características intraoperatorias relacionadas con el tipo de injerto implantado, así como el tiempo de CEC y Clampaje Aórtico (**Tabla 9**), donde ninguna de ellas fue significativa.

Resultados

Tabla 9: Características intraoperatorias.

CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS			
	LEVOSIMENDAN (n=13)	CONTROL (n=41)	P
Tipo de injerto, n (%)			
Safena	2 (15,4)	6 (14,6)	0,79
Arteria mamaria interna	2 (15,4)	10 (24,4)	
Ambas	9 (69,2)	25 (61)	
Tiempo de Clampaje Aórtico (min)*	62 ± 18	62 ± 44	0,98
Tiempo de CEC (min)*	104 ± 35	96 ± 59	0,61
Reentrada en CEC, n (%)	0	2 (4,9)	0,42

Los resultados son expresados como casos y porcentajes -n (%), como media aritmética ± desviación estándar* o como mediana y percentil 25-75†.

CEC: Circulación Extracorpórea

5.3. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS

Se analizaron 41 de 1477 pacientes de la cohorte histórica y 12 de 573 de la cohorte prospectiva, que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión (**Ilustración 3**).

La FEVI media fue del 30% en el grupo Levosimendán versus un 39% para el grupo control ($P<0,01$). De los 13 pacientes que recibieron el Levosimendán antes de la cirugía, 5 de ellos presentaron FEVI entre el 35 y 40%, y los otros 8 pacientes tenían FEVI <35%. Con respecto al desarrollo de SBGC postoperatorio se observaron 2 (15,3%) pacientes en el grupo Levosimendán, en comparación con 25 (61%) en los pacientes del grupo control ($P<0,01$) (**Tabla 10**).

Cuando se llevó a cabo un análisis estratificado basado en la FEVI, la significación estadística se mantuvo ($P=0,02$) (**Tabla 11**). Ninguno de los pacientes en el grupo Levosimendán presentaron Shock Cardiogénico como evento adverso, sin embargo, en el grupo control se evidencian 10 pacientes que desarrollaron esta complicación ($P=0,047$). Asimismo, el grupo Levosimendán demostró niveles menores de Troponina I a las 24 horas de la intervención y en sus niveles máximos, así como también se observó una diferencia significativa con respecto a los niveles de Ácido Láctico tras 24 horas de la intervención ($P=0,02$). Además, los pacientes del grupo Levosimendán necesitaron

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

menos soporte de Ventilación Mecánica ($P=<0,01$), una menor incidencia de Fibrilación Auricular de Novo, menor incidencia de Insuficiencia Renal, así como una significativa reducción de los días de estancia en la Unidad de Medicina Intensiva con respecto al grupo control ($P=0,03$) (Tabla 10).

Tabla 10: Características clínicas postoperatorias.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS POSTOPERATORIAS			
	LEVOSIMENDAN (n=13)	CONTROL (n=41)	P
FA de novo, n (%)	2 (15,3)	9 (21,9)	0,46
SBGC, n (%)	2 (15,4)	25 (61)	<0,01
Shock Cardiogénico, n (%)	0	10 (24,4)	<0,05
IAM postoperatorio, n (%)	0	1 (6,2)	0,38
Troponina I a las 24 hrs, ng/ml*	3,7 ± 6,7	7,5 ± 10,9	0,26
Troponina I máxima, ng/ml*	4,7 ± 5,8	16,9 ± 25,2	0,2
Ácido Láctico a las 24 horas, mmol/L*	1,1 ± 0,4	4,1 ± 7,2	0,02
Horas de Dobutamina †	2 (0-24)	23 (3-71)	0,04
Horas de Noradrenalina †	0 (0-17)	0 (0-42)	0,33
Ventilación Mecánica Prolongada, n (%)	1 (7,7)	9 (22)	0,25
Ventilación Mecánica Prolongada (horas) †	2 (2-5)	7 (5-20)	<0,01
Insuficiencia Renal, n (%)	1 (7,7)	10 (24,4)	0,19
Hemodiálisis, n (%)	0 (0)	3 (7,3)	0,32
Éxito, n (%)	0 (0)	5 (12,2)	0,18
Estancia UMI (días) †	2 (1-4)	4 (3-6)	0,03
Estancia Planta Hospitalización (días) †	6 (4-8)	5 (4-9)	0,78
Estancia Global (días) †	11,63 ± 3,23	13,33 ± 7,91	0,21

Los resultados son expresados como casos y porcentajes -n (%), como media aritmética ± desviación estándar* o como mediana y percentil 25-75†.

FA: Fibrilación Auricular; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco; UMI: Unidad de Medicina Intensiva.

En la **Tabla 11**, se despliega la incidencia de SBGC, pero en este caso por grupos según su FEVI basal, lo que es significativo para todos los casos cuando se comparó el preacondicionamiento con Levosimendán con la estrategia control.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

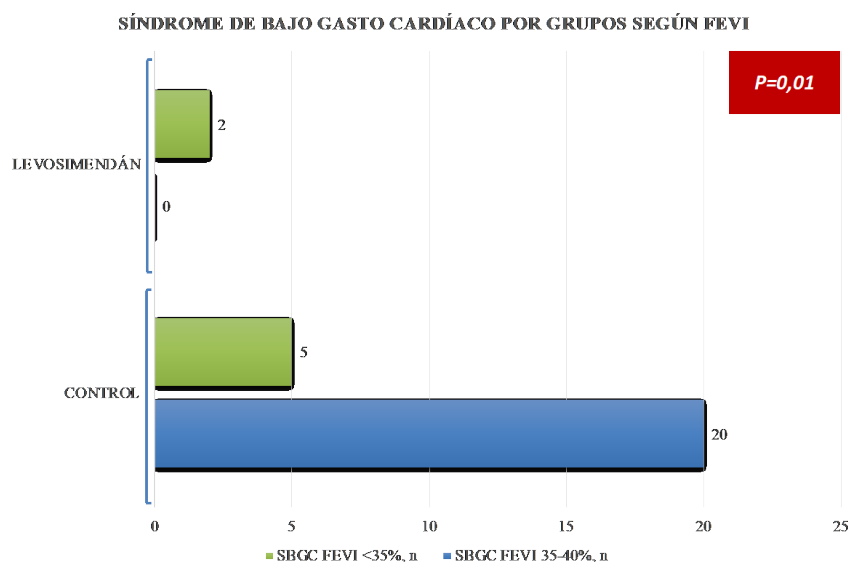
Tabla 11: Síndrome de Bajo Gasto estratificado por grupos según su FEVI.

SÍNDROME DE BAJO GASTO CARDÍACO POR GRUPOS SEGÚN FEVI			
	LEVOSIMENDAN (n=13)	CONTROL (n=41)	P
FEVI 35-40%, n	5	33	0,01
SBGC, n (%)	0	20 (60,6)	
FEVI <35%, n	8	8	
SBGC, n (%)	2 (25)	5 (62,5)	

Los resultados son expresados como casos y porcentajes -n (%), como media aritmética ± desviación estándar* o como mediana y percentil 25-75†.

FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco

Gráfico 1: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco por grupos según FEVI (n).



FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco

En el **Gráfico 1**, se representan el número de casos (n) de SBGC en el postoperatorio inmediato para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN; asimismo, estratificados por subgrupos de riesgo: uno para pacientes con FEVI<35% y otro donde se engloban aquellos individuos con FEVI entre el 35-40%. La mayor incidencia se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

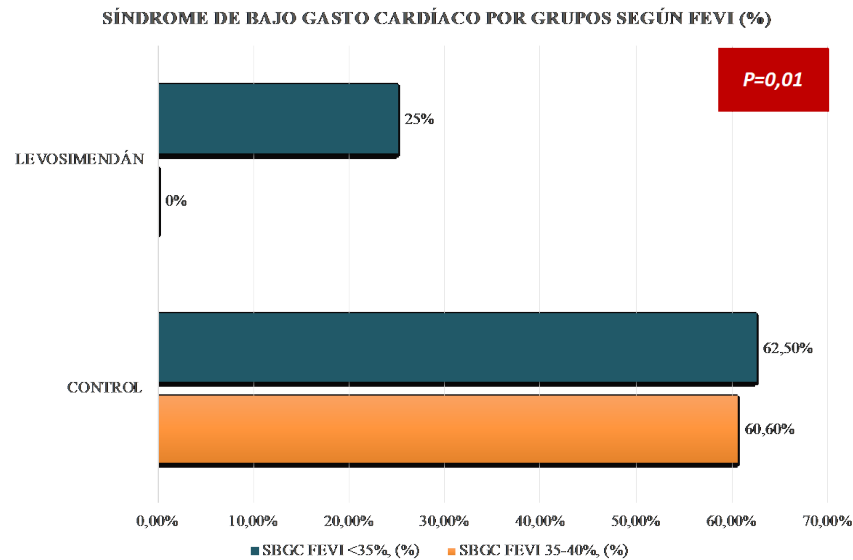
María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

observa en aquellos pacientes del grupo CONTROL en ambos subgrupos de riesgo siendo significativo con una $P=0,01$.

Gráfico 2: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco por grupos según FEVI (%).



FEVI: Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo; SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco

En el **Gráfico 2**, se representan los porcentajes de pacientes que presentaron SBGC en el postoperatorio inmediato para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN; asimismo, estratificados por subgrupos de riesgo: uno para pacientes con FEVI<35% y otro donde se engloban aquellos individuos con FEVI entre el 35-40%. La mayor incidencia se observa en aquellos pacientes del grupo CONTROL en ambos subgrupos de riesgo siendo significativo con una $P=0,01$.

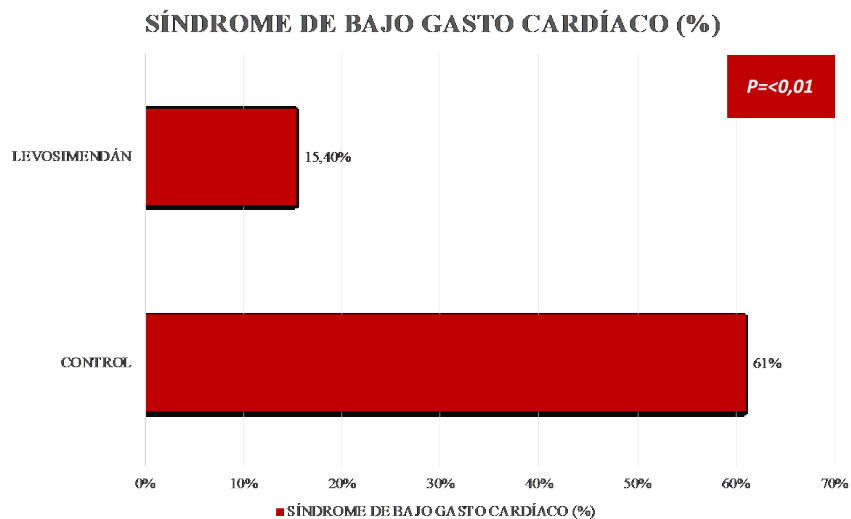
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 3: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco (%).



En el **Gráfico 3**, se representan los porcentajes de pacientes que presentaron SBGC en el postoperatorio inmediato de forma global para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN. La mayor incidencia se observa en aquellos pacientes del grupo CONTROL, siendo estadísticamente significativo con una $P < 0,01$.

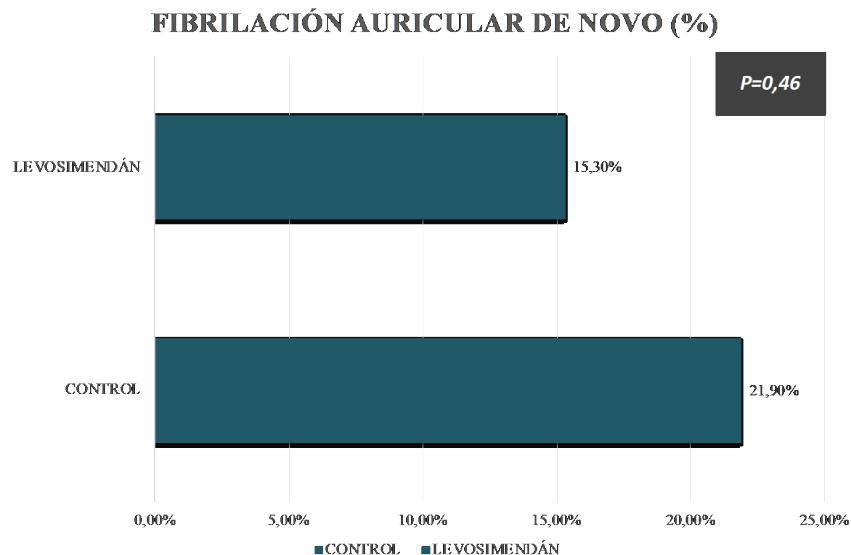
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 4: Fibrilación auricular de novo (%).



En el **Gráfico 4**, se representan los porcentajes de pacientes que presentaron FIBRILACIÓN AURICULAR en el postoperatorio inmediato para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN. La mayor incidencia se observa en aquellos pacientes del grupo CONTROL, siendo no estadísticamente significativo con una $P=0,46$.

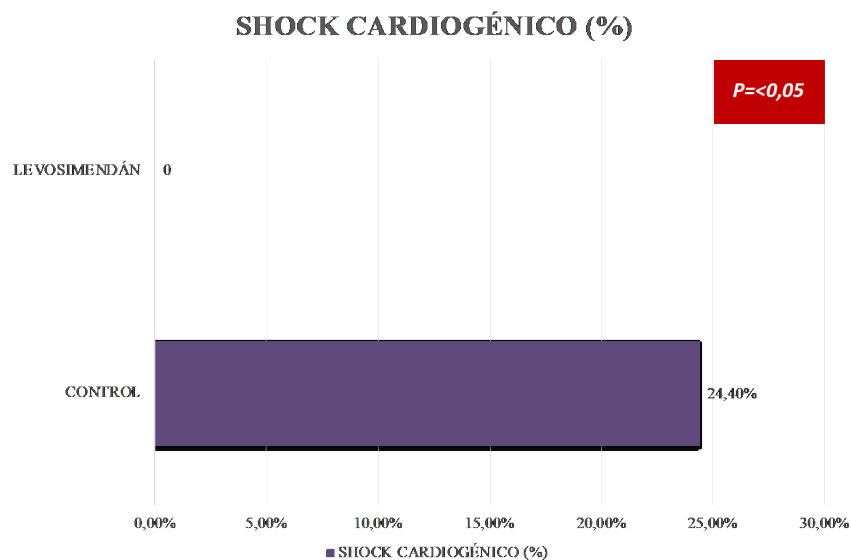
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 5: Shock Cardiogénico (%).



En el **Gráfico 5**, se representan los porcentajes de pacientes que presentaron SHOCK CARDIOGÉNICO en el postoperatorio inmediato de forma global para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN. La mayor incidencia se observa en aquellos pacientes del grupo CONTROL, siendo estadísticamente significativo con una $P < 0,05$.

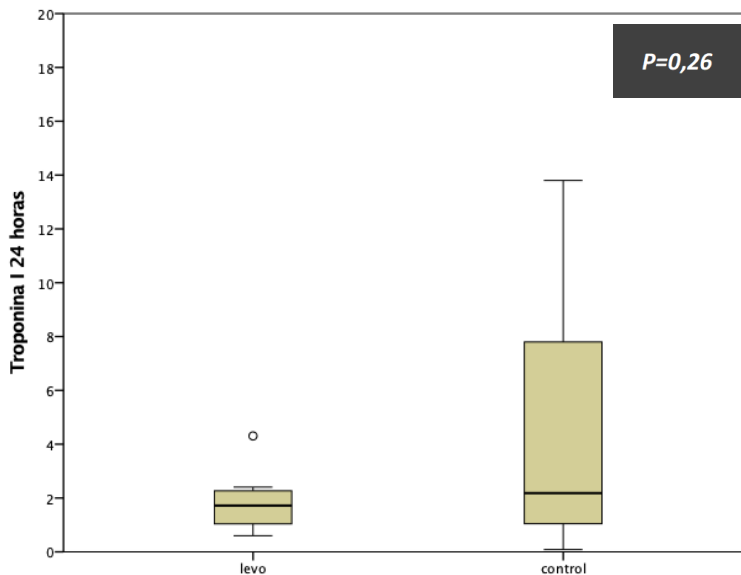
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 6: Troponina I a las 24 horas, ng/mL*.



En el **Gráfico 6**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los resultados obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de TROPONINA I a las 24 horas de la intervención quirúrgica. Las mayores cifras de Troponina se evidenciaron en el grupo CONTROL siendo, no estadísticamente significativo con una $P=0,26$.

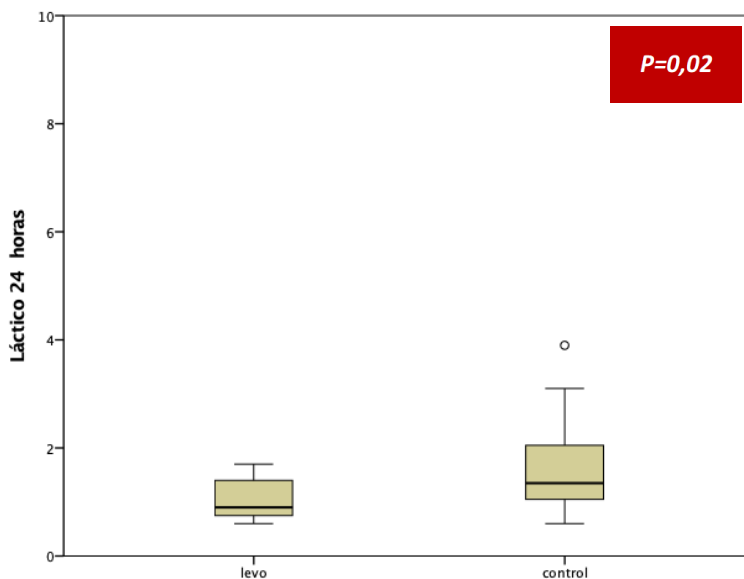
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 7: Ácido Láctico a las 24 horas, mmol/L*.



En el **Gráfico 7**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los resultados obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de ÁCIDO LÁCTICO a las 24 horas de la intervención quirúrgica. Las mayores cifras de Ácido Láctico se evidenciaron en el grupo CONTROL, siendo estadísticamente significativo con una $P=0,02$.

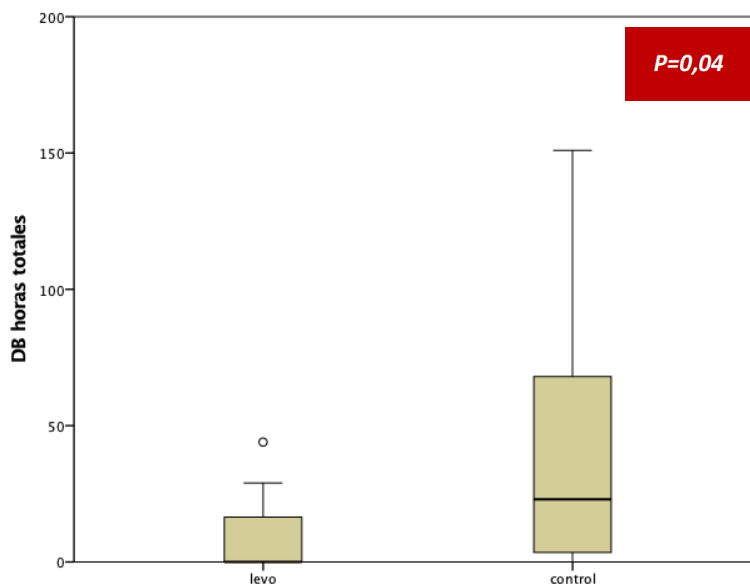
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 8: Horas de Dobutamina (horas) †.



En el **Gráfico 8**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los datos obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de horas de administración de DOBUTAMINA tras la intervención quirúrgica. El grupo que más horas precisó de soporte vasoactivo con Dobutamina fue el grupo CONTROL, siendo estadísticamente significativo con una $P=0,04$.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

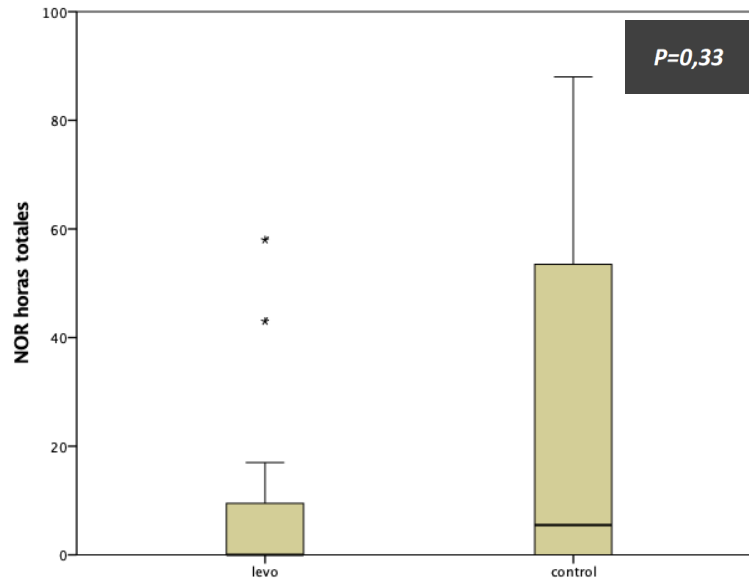
31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 9: Horas de Noradrenalina (horas) †.



En el **Gráfico 9**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los datos obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de horas de administración de NORADRENALINA tras la intervención quirúrgica. El grupo que más horas precisó de soporte vasoactivo con Noradrenalina, fue el grupo CONTROL siendo estadísticamente no significativo con una $P=0,33$.

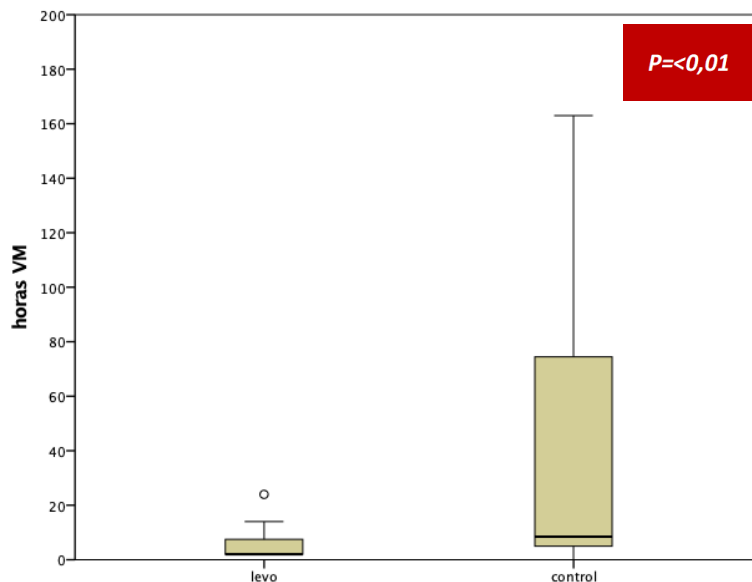
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 10: Ventilación Mecánica (horas) †.



En el **Gráfico 9**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los datos obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de horas de VENTILACIÓN MECÁNICA precisadas en cada caso tras la intervención quirúrgica. El grupo que más horas precisó de soporte con ventilación mecánica, fue el grupo CONTROL siendo estadísticamente significativo con una $P < 0,01$.

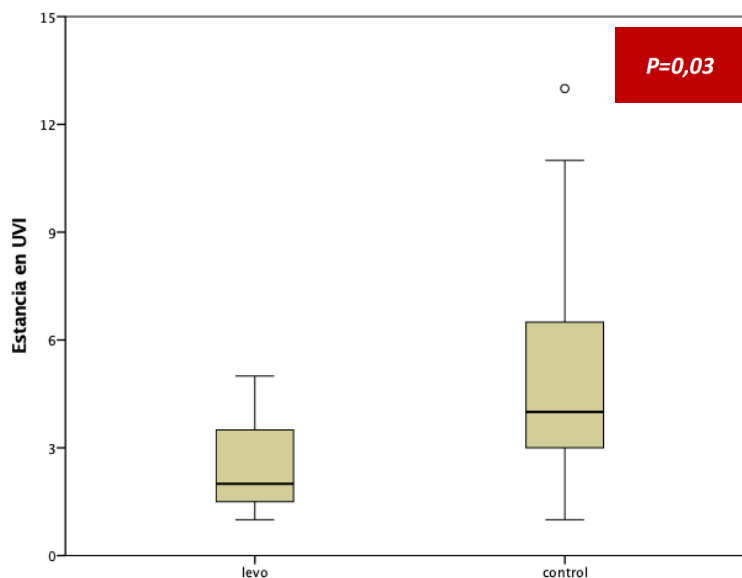
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 11: Estancia en Unidad de Medicina Intensiva (días)†.



En el **Gráfico 11**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los datos obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de DÍAS DE ESTANCIA EN UMI, en cada caso tras la intervención quirúrgica. El grupo que más días de estancia en UMI precisó, fue el grupo CONTROL siendo estadísticamente significativo con una $P=0,03$.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

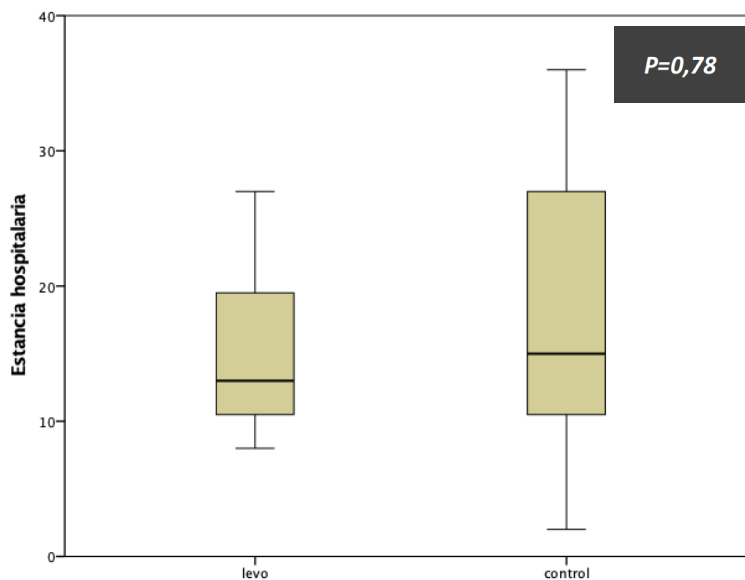
31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 12: Estancia en planta de hospitalización (días)†.



En el **Gráfico 12**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los datos obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de DÍAS DE ESTANCIA EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN, en cada caso tras la intervención quirúrgica. El grupo que más días de estancia en planta de hospitalización precisó, fue el grupo CONTROL siendo estadísticamente no significativo con una $P=0,78$.

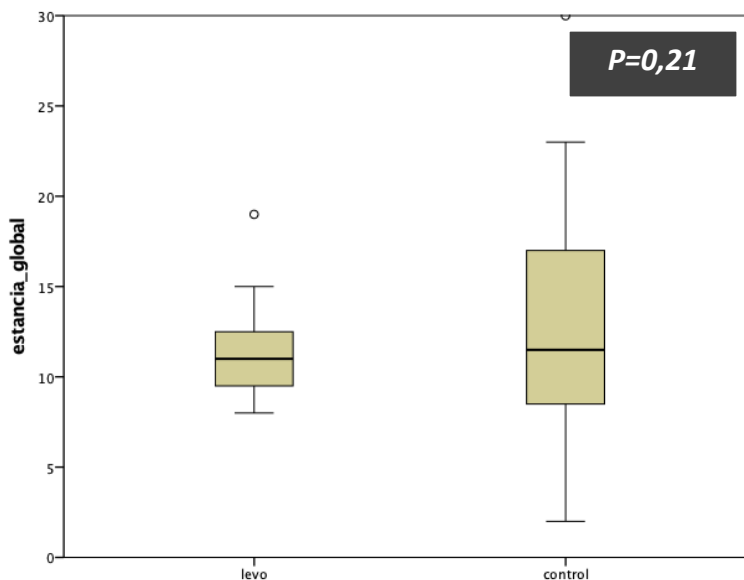
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 13: Estancia global hospitalaria (días)†.



En el **Gráfico 13**, se representan mediante un diagrama de cajas y bigotes los datos obtenidos para el grupo CONTROL y grupo LEVOSIMENDÁN de DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA GLOBAL, en cada caso tras la intervención quirúrgica. El grupo que más días de estancia global precisó, fue el grupo CONTROL siendo estadísticamente no significativo con una $P=0,21$.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

5.4. ANÁLISIS ECONÓMICO

Se obtuvieron los costes unitarios asociados a la estancia hospitalaria, recursos y prestaciones, a través del Servicio de Facturación del HUC. Dichos costes se reseñan en la **Tabla 12**.

Tabla 12: Costes unitarios asociados a estancia hospitalaria y prestaciones.

COSTES UNITARIOS	
Parámetros	Coste Unitario €
Procedimientos	
Cirugía de Revascularización Miocárdica	6269,20
Kit hemofiltro	173,82
Ventilación mecánica (día)	460,00
Pruebas complementarias	
Análítica básica	85,96
Perfil analítico bajo gasto	42,45
NTproBNP	24,00
Bilirrubina total	4,42
Bilirrubina directa	4,21
Bilirrubina indirecta	4,42
GOT	2,70
GPT	2,70
Pruebas cruzadas	4,73
Gasometría	30,00
Electrocardiograma	20,37
Ecocardiograma	120,36
Radiografía de tórax	17,91
Medicación	
Levosimendán	581,63
Amiodarona (comprimido 200 mg)	0,11
Amiodarona (ampolla IV 250 mg)	0,25
Furosemida (ampolla IV 20 mg)	0,13
Atorvastatina (comprimido 20 mg)	0,07
Bisoprolol (comprimido 5 mg)	0,08
Ácido Acetilsalicílico (comprimido 100 mg)	0,03
Dalteparina 5000 UI (jeringa precargada SC)	0,31
Paracetamol (vial IV 1 g)	0,53
Noradrenalina (ampolla IV 10 mg)	0,95
Dobutamina (ampolla IV 250 mg)	1,38
Pasta bucal de descontaminación (día)	5,50
Solución de descontaminación digestiva (día)	10,00
Bolsa efluente hemodiafiltración continua	8,98
Estancia hospitalaria	
Hospitalización básica UMI (día)	1266,95
Hospitalización UCIC	909,79
Hospitalización básica planta convencional (día)	234,12

IV: Intravenoso; GOT: Apartato aminotransferasa; GPT: Alanina aminotransferasa; NTproBNP: Péptido Natriurético Cerebral; SC: Subcutáneo; UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos; UMI: Unidad de Medicina Intensiva; €: Euros.

92

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

Los datos reseñados en la **Tabla 12**, reflejan a grandes rasgos el peso de los costes vinculados a las complicaciones postoperatorias como el SBGC, siendo estos los más onerosos dentro de todas las prestaciones como por ejemplo la estancia en UMI (1266,95 euros), la ventilación mecánica (460 euros), la hemodiafiltración continua (173,82 euros) y ecocardiografía (120,36 euros) para el paciente con SBGC. Tiendo en cuenta el precio del vial de Levosimendán (581,63 euros) y el día de estancia en UCIC (909,79 euros) para su administración, sigue siendo esta esta estrategia más barata que el no preacondicionamiento y el riesgo de presentar el efecto adverso SBGC en aquellos pacientes de alto riesgo.

Tabla 13: Probabilidades de ocurrencia de eventos adversos.

PROBABILIDADES EVENTOS ADVERSOS		
EVENTOS	TOTAL	PROBABILIDAD
LEVO + FA + SBGC + VM + IR	0,00	0,000
LEVO + FA + SBGC + VM + NO IR	0,00	0,000
LEVO + FA + SBGC + NO VM + IR	0,00	0,000
LEVO + FA + SBGC + NO VM + NO IR	0,00	0,000
LEVO + FA + NO SBGC + VM + IR	0,00	0,000
LEVO + FA + NO SBGC + VM + NO IR	1,00	0,018
LEVO + FA + NO SBGC + NO VM + IR	0,00	0,000
LEVO + FA + NO SBGC + NO VM + NO IR	2,00	0,037
LEVO + NO FA + SBGC + VM + IR	0,00	0,000
LEVO + NO FA + SBGC + VM + NO IR	0,00	0,000
LEVO + NO FA + SBGC + NO VM + IR	0,00	0,000
LEVO + NO FA + SBGC + NO VM + NO IR	2,00	0,037
LEVO + NO FA + NO SBGC + VM + IR	0,00	0,000
LEVO + NO FA + NO SBGC + VM + NO IR	0,00	0,000
LEVO + NO FA + NO SBGC + NO VM + IR	1,00	0,018
LEVO + NO FA + NO SBGC + NO VM + NO IR	7,00	0,129
CONTROL + FA + SBGC + VM + IR	2,00	0,037
CONTROL + FA + SBGC + VM + NO IR	4,00	0,074
CONTROL + FA + SBGC + NO VM + IR	3,00	0,055
CONTROL + FA + SBGC + NO VM + NO IR	3,00	0,055
CONTROL + FA + NO SBGC + VM + IR	0,00	0,000
CONTROL + FA + NO SBGC + VM + NO IR	0,00	0,000
CONTROL + FA + NO SBGC + NO VM + IR	0,00	0,000
CONTROL + FA + NO SBGC + NO VM + NO IR	3,00	0,055
CONTROL + NO FA + SBGC + VM + IR	1,00	0,018
CONTROL + NO FA + SBGC + VM + NO IR	1,00	0,018
CONTROL + NO FA + SBGC + NO VM + IR	2,00	0,037
CONTROL + NO FA + SBGC + NO VM + NO IR	9,00	0,166
CONTROL + NO FA + NO SBGC + VM + IR	0,00	0,000
CONTROL + NO FA + NO SBGC + VM + NO IR	1,00	0,018
CONTROL + NO FA + NO SBGC + NO VM + IR	2,00	0,037
CONTROL + NO FA + NO SBGC + NO VM + NO IR	10,00	0,185
TOTAL	54,00	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

En la **Tabla 13**, se representan todos los escenarios y combinaciones posibles entre ambos grupos de estudio y las potenciales complicaciones que se contemplan en este estudio; así como la probabilidad de ocurrencia de cada una de ellas.

5.4.1. RESULTADOS CASO BASE

En este apartado, se evalúan las estancias y sus costes para cada grupo, así como también el porcentaje de pacientes libres de complicaciones o efectos adversos. Por un lado, la estancia promedio en UMI por paciente se estimó en 2,5 y 5,7 días para la estrategia con Levosimendán y el grupo control, respectivamente. Desde el punto de vista de la estancia en planta de hospitalización, se estimó por paciente una estancia media para el grupo Levosimendán en 6,5 días y para el grupo control 6,4 días.

Asimismo, se observó que el porcentaje de pacientes sin complicaciones o eventos adversos para la estrategia con Levosimendán fue de 53,8% del total, mientras que para la estrategia control o sin Levosimendán se estimó en 31,7% del total.

Tabla 14: Resultados caso base.

CASOS RESULTADO BASE				
	Coste por paciente (€)	Estancia media en UMI por paciente (días)	Estancia media planta hospitalización por paciente (días)	Pacientes sin complicaciones (% del total)
Intervención (Levosimendán)	14.792,33	2,50	6,46	53,85
No intervención	17.006,94	5,70	6,40	31,71
Diferencia	2.274,61	-3,20	0,06	22,14

UMI: Unidad de Medicina Intensiva; €: Euros.

Es así como finalmente vienen representados en la **Tabla 14**; estos hallazgos que se traducen en un ahorro por paciente de 2.275 euros con la estrategia con Levosimendán, a expensas de un coste promedio por paciente de 14.792 euros para este grupo y un coste promedio por paciente para el grupo sin Levosimendán de 17.007 euros.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

5.4.2. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICO

En este análisis de sensibilidad, se han establecido diferentes valores para la variable **Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco (SBGC)** en función de los valores determinados para este parámetro en la literatura en los estudios publicados por *Mehta et al* (47) donde se evidencia una incidencia de SBGC en el grupo al que se le administra Levosimendán en el perioperatorio de Cirugía Cardíaca de un 18%, frente a un 25% de incidencia de SBGC para el grupo control; así como también el estudio publicado por *Pieri et al* (111) donde se estima una incidencia de SBGC del 35% en pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca con disfunción sistólica moderada-severa del ventrículo izquierdo previa a la intervención y sin preacondicionamiento con Levosimendán. Por último se tomó en consideración los datos publicados por el estudio de *Desei et al* (112) donde se observó una incidencia del 6% de SBGC en pacientes con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo donde se administró Levosimendán de forma profiláctica en el periodo perioperatorio de Cirugía Cardíaca de revascularización miocárdica sin CEC.

Tras definir los diferentes valores para la variable SBGC en consonancia con los datos publicados en la bibliografía, se desarrolla el análisis de sensibilidad determinístico (**Tabla 15**). En la **Tabla 15** se observa los dos grupos a comparar (LEVO vs. CONTROL), la incidencia de SBGC para ambos grupos definida bajo los estándares antes expuestos y los resultados obtenidos en términos de costes, estancias y complicaciones al modificar la variable SBGC con definiciones más o menos restrictivas.

95

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

Tabla 15: Análisis de sensibilidad determinístico.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICO					
Análisis de Sensibilidad Determinístico	Incidencia SBGC	Coste por paciente (€)	Estancia media en UMI por paciente (DÍAS)	Estancia media en planta de hospitalización por paciente (DÍAS)	Pacientes sin complicaciones (% DEL TOTAL)
Intervención (Levosimendán)	CASO BASE	14.792,33	2,50	6,46	53,85
	SBGC 18% (47)	14.562 [13.741-14.879]	2,35 [1,8-3]	6,22 [5,7-7,8]	55,01 [52,87-57,87]
	SBGC 6% (112)	12.757 [12.172-14.892]	2,07 [1,4-2,3]	5,63 [4,9-7,5]	61,23 [55,69-68,71]
No intervención	CASO BASE	17.006,94	5,70	6,4	31,71
	SBGC 35% (111)	16.511 [15.061-16.773]	5,3 [4,1-6,9]	6,1 [4,9-6,5]	35,22 [32,60-38,03]
	SBGC 25% (47)	15.825 [14.988-16.260]	4,8 [3,5-5,7]	5,9 [4,8-6,3]	38,6 [35,7-41,32]

SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco; UMI: Unidad de Medicina Intensiva; €: Euros.

(47) Ref. 47 (Mehta RH, et al.); (111) Ref.111 (Pieri M et al.); (112) Ref. 112 (Desai PM et al.)

Al comparar las diferentes definiciones de incidencia de SBGC se revela su trascendencia en costes y estancias cuando llega a manifestarse en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca. Es así como para definiciones más restrictivas como la incidencia de SBGC 18% (47) y 6% (112) en pacientes tratados con Levosimendán en el preoperatorio de Cirugía Cardíaca se observaron tendencias similares a las del caso base del presente estudio; por un lado la estancia media de UMI por paciente para la definición de SBGC 18% se encuentra en 2,35 días pudiendo variar entre 1,8 y 3 días, por otro lado, la estancia en planta de hospitalización por paciente se estimó en 6,22 días variando entre 5,7 y 7,8 días. En el grupo de incidencia de SBGC 6% la estancia media de UMI por paciente se estimó en 2,07 días pudiendo variar entre 1,4 y 2,3 días, así como la estancia en planta de hospitalización por paciente se estimó en 5,63 días variando entre 4,9 y 7,5 días. Con respecto a el porcentaje de pacientes sin complicaciones para el grupo SBGC 18% se estimó en 55,01 pudiendo variar entre 52,87 y 57,87, así como para el grupo SBGC 6% se estimó que 61,23% de los pacientes no presentarían complicaciones pudiendo variar esta cifra entre un 55,69% y un 68,71%.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

Por otro lado, desde el punto de vista de aquellos grupos que no recibieron Levosimendán con una incidencia de SBGC del 35% (111) y 25% (47) este estudio arrojó los siguientes resultados: la estancia media de UMI por paciente para la definición de SBGC 35% es de 5,3 días pudiendo variar entre 4,1 y 6,9 días, por otro lado, la estancia en planta de hospitalización por paciente se estimó en 6,1 días variando entre 4,9 y 6,5 días. En el grupo de incidencia de SBGC 25% la estancia media de UMI por paciente se estimó en 4,8 días pudiendo variar entre 3,5 y 5,7 días, así como la estancia en planta de hospitalización por paciente se estimó en 5,9 días variando entre 4,8 y 6,3 días. Con respecto a el porcentaje de pacientes sin complicaciones para el grupo SBGC 35% se estimó en 35,22% pudiendo variar entre 32,6% y 38,03%, así como para el grupo SBGC 25% se estimó que 38,6% de los pacientes no presentarían complicaciones pudiendo variar esta cifra entre un 35,7% y un 41,32%.

Todo lo anteriormente expuesto con respecto al análisis de sensibilidad determinístico (**Tabla 15**) tiene una evidente repercusión en los costes por pacientes debido a que a mayor incidencia de SBGC mayores son las estancias hospitalarias, mayores son los riesgos de presentar alguna complicación o evento adverso y por lo tanto un incremento de los costes como consecuencia. En este contexto se observó: para los grupos intervenidos con la estrategia con Levosimendán, el subgrupo SBGC 18% se estimó un coste por paciente de 14.562 euros pudiendo variar entre 13.741 y 14.879 euros, así como para el subgrupo SBGC 6% se estimó un coste por paciente de 12.757 euros variando entre 12.172 y 14.892 euros. Por otro lado, para el grupo de pacientes no intervenidos con Levosimendán, el subgrupo SBGC 35% se estimó un coste por paciente de 16.511 euros variando entre 15.061 y 16.773 euros, así como para el subgrupo SBGC 25% se calculó un coste por paciente de 15.825 euros pudiendo variar entre 14.988 y 16.260 euros.

5.4.3. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PROBABILÍSTICO

Los resultados del análisis probabilístico son consistentes con los estimados en el caso base, traduciéndose en costes más reducidos para el grupo Levosimendán como consecuencia de un menor número de complicaciones o eventos adversos en el postoperatorio inmediato (**Tabla 16**).

97

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

Asimismo, en el **Gráfico 15** se representa el plano de los costes y la efectividad mostrando todas las combinaciones de coste-efectividad obtenidas como resultado en cada una de las simulaciones de Monte Carlo. Se evidenció que, en todas las simulaciones, el preacondicionamiento con Levosimendán es menos costoso y más efectivo en comparación con el grupo control, según lo establecido por los intervalos de confianza.

Tabla 16: Análisis de sensibilidad probabilístico.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PROBABILISTICO				
Análisis probabilístico	Coste por paciente (€)	Estancia media en UMI por paciente (DÍAS)	Estancia media en planta de hospitalización por paciente (DÍAS)	Pacientes sin complicaciones (% DEL TOTAL)
Intervención (Levosimendán)	14.401 [13.368-14.971]	2,39 [1-3,9]	6,23 [4,2-8,34]	51,8 [47,34-53,02]
No intervención	16.652 [16.004-17.212]	5,4 [3,8-7,1]	6,17 [4,03-8,22]	29,98 [27,91-32,4]
Diferencia	2.251			

UMI: Unidad de Medicina Intensiva; €: Euros

En la **Tabla 16**, se representan los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico donde por un lado la estancia media en UMI por paciente se establece en 2,39 días para el grupo Levosimendán pero que puede variar entre 1 y 3,9 días, y por otro lado para el grupo control la estancia media en UMI por paciente de 5,4 días variando entre 3,8 y 7,1 días. Con respecto a los días de estancia media en planta de hospitalización por paciente, para el grupo Levosimendán fue de 6,23 días pudiendo variar de 4,2 a 8,34 días y para el grupo control 6,17 días variando entre 4,03 y 8,22. Desde el punto de vista de las complicaciones, para la estrategia con Levosimendán, el análisis de sensibilidad probabilístico demostró un 51,8% de pacientes sin complicaciones o eventos adversos, pudiendo variar esta cifra entre 47,34 y 53,02%, mientras que para el grupo control se determinó un 29,98% de pacientes sin complicaciones o eventos adversos, pudiendo variar esta cifra entre 27,91 y 32,4%. En términos de costes, se determina para el grupo Levosimendán 14.401 euros por paciente variando entre 13.368 y 14.971 euros, por otro lado, para el grupo control se determina un coste por paciente de 16.652 euros pudiendo variar entre 16.004 y 17.212 euros, con una diferencia de precio entre ambos grupos de 2.251 euros. Estos resultados son superponibles con los resultados del caso base de este estudio, por lo que se podría inferir la robustez del mismo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

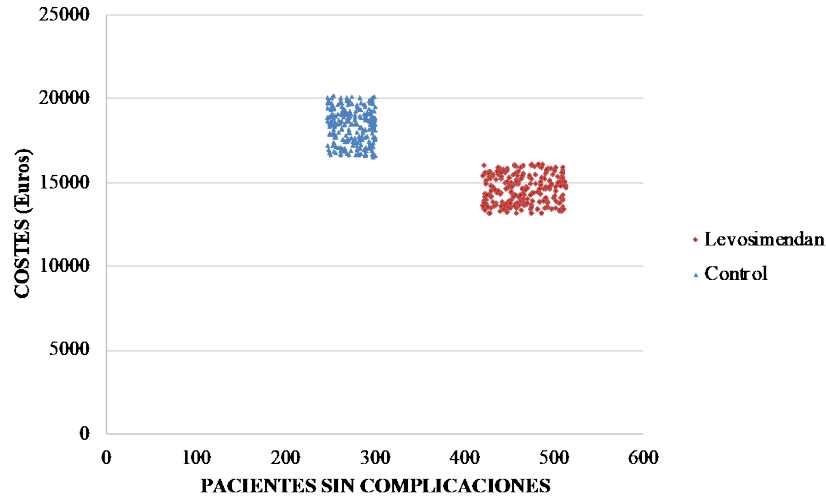
31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Resultados

Gráfico 15: Plano coste-efectividad (simulaciones de Monte Carlo).



5.4.4. USO DE RECURSOS Y COSTES

Tabla 17: Estancias y costes.

ESTANCIAS Y COSTE	
Parámetros	Coste unitario (euros)
<i>Estancia hospitalaria</i>	
Hospitalización básica UMI (día)	1266,95
Hospitalización UCIC	909,79
Hospitalización básica planta convencional (día)	234,12

UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos; UMI: Unidad de Medicina Intensiva; €: Euros

Con respecto a las estancias hospitalarias, estas vienen representadas en la **Tabla 17** y se muestran los costes unitarios por día en cada uno de los casos que corresponda. En el caso de un día de hospitalización en UMI se corresponde con 1.266,95 euros con las prestaciones básicas correspondientes, luego se suman a este valor según el caso, los requerimientos particulares e individuales de cada paciente según el nivel de complejidad y el soporte vital que requieran en cada caso. Se contempla el día de hospitalización en

99

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Resultados

UCIC 48 horas antes de la intervención quirúrgica con el objetivo de monitorizar hemodinámicamente al paciente durante el periodo de tiempo en el cual se le administra un pulso de Levosimendán (24 horas) correspondiente al preacondicionamiento miocárdico; este día de ingreso tiene establecido un precio de 909,79 euros. Por último, se describe el precio unitario por día de hospitalización en planta convencional que se establece en 234,12 euros. Se determina así, que aquellas unidades de mayor complejidad y alto nivel de cuidados, conllevan un mayor despliegue de recursos y por ende mayores costes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

6. DISCUSIÓN

101

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

102

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

Se propone en este estudio demostrar que una estrategia de prevención del Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca mediante el preacondicionamiento con Levosimendán en aquellos pacientes con disfunción sistólica moderada-severa del ventrículo izquierdo es coste-efectiva al tener un alto impacto en las estancias en la Unidad de Medicina Intensiva o Cuidados Intensivos (UMI o UCI).

Teniendo en cuenta que no se trata de un estudio randomizado, se consideró necesario excluir a aquellos pacientes que presentaron predictores de mal pronóstico y por este motivo podrían requerir estancias más prolongadas en UCI en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca. Destacan dentro de este perfil de individuos según la literatura, aquellos pacientes con disfunción sistólica moderada-severa del ventrículo izquierdo (FEVI<40%), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), revascularización miocárdica quirúrgica previa, Infarto Agudo de Miocardio reciente, cirugía urgente o enfermedad hepática (114,115). Por este motivo se han excluido aquellos pacientes que presentaban EPOC, CRM previa y enfermedad hepática, así como cualquier tipo de cirugía de revascularización urgente o emergente derivada de una angina inestable o IAM reciente, para así evaluar el efecto a corto plazo (SBGC postoperatorio) del preacondicionamiento con Levosimendán en pacientes con FEVI <40% intervenidos de forma electiva de cirugía de revascularización miocárdica.

Los datos obtenidos en el presente estudio son consistentes con lo publicado en la literatura relacionado con la eficacia del Levosimendán en aquellos pacientes con disfunción ventricular izquierda que se someterán a CRM (47,112,116,117) y demuestran que una estrategia de preacondicionamiento con Levosimendán reduce la incidencia de SBGC postoperatorio en pacientes con compromiso de la reserva miocárdica.

Por otro lado, la administración de Levosimendán en el periodo perioperatorio no ha demostrado superioridad en términos de supervivencia en la literatura publicada, sin embargo, se considera un fármaco útil para el manejo y tratamiento del SBGC. Alguno de los estudios que se han desarrollado en esta esfera, han evaluado el efecto “preventivo” sobre el SBGC en pacientes con disfunción sistólica severa (47,100,112,117). Teniendo en consideración las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, el inicio de una infusión de Levosimendán 48 horas antes de la intervención quirúrgica permite que los metabolitos activos del fármaco sean efectivos en el lapso de tiempo donde el riesgo de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

desarrollar aturdimiento miocárdico es mayor, es decir, las primeras 24 horas del postoperatorio inmediato de Cirugía Cardíaca (105). Este fenómeno es beneficioso al prevenir el SBGC postoperatorio y, asimismo, se puede observar este efecto de forma estratificada para cada estadio de disfunción sistólica ventricular izquierda preoperatoria como se plantea y evidencia en este estudio.

Además de los efectos hemodinámicos sostenidos, la inhibición mediada por Levosimendan de la acumulación intramitrocondrial de calcio asociada al fenómeno isquemia-reperusión de la circulación extracorpórea, le confiere un efecto protector sobre el miocardio (118,119). En este contexto, los niveles de biomarcadores de daño miocárdico como es la Troponina I, se han descrito como significativamente menores en aquellos pacientes que han recibido preacondicionamiento con Levosimendán (117), tendencia que también se observó en el presente estudio aunque no fue significativa.

Por otra parte, también se observaron niveles menores de lactato a las 24 horas de la intervención en el grupo Levosimendán, hallazgo que fue similar en otros estudios publicados (112); lo que a su vez expresa una mejor perfusión tisular en estos pacientes. Sin embargo, este fármaco ejerce un efecto vasodilatador sistémico que en algunos casos puede requerir de terapia con vasopresores para mantener una presión de perfusión tisular adecuada (117), lo que podría condicionar un retraso en el traslado desde UCI a la planta de hospitalización convencional. Asimismo, se observó que el grupo control del presente estudio requirió infusiones más prolongadas de Dobutamina de forma significativa, así como también infusiones más prolongadas de Noradrenalina, aunque este último hallazgo no fue significativo. El grupo control también demostró una mayor incidencia significativa de Shock Cardiogénico. Es preciso destacar que las últimas guías de tratamiento de las diferentes sociedades médicas del mundo recomiendan el uso de Dobutamina y Noradrenalina como agentes de primera línea para el tratamiento del Shock Cardiogénico (21,50–53).

Nuevos hallazgos en la esfera de la fisiopatología del Shock Cardiogénico demuestran que las resistencias vasculares periféricas se encuentran disminuidas en este escenario fisiopatológico, como consecuencia de la activación de numerosas cascadas pro-inflamatorias, degenerando finalmente en la indicación y administración de vasopresores en estos pacientes (50). Asimismo, se debe tomar en consideración que las

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

mencionadas cascadas pro-inflamatorias pueden estar exacerbadas en contexto de la exposición a la circulación extracorpórea (120). En el caso del vasopresor Noradrenalina, genera durante su administración un aumento de la presión arterial media sin incremento concomitante de la frecuencia cardíaca, así como también por otro lado posee un efecto directo sobre los miocardiocitos como resultado de la estimulación de los receptores β_1 adrenérgicos. Por otra parte, la Noradrenalina no actúa sobre los receptores β_2 , es por ello que los niveles de lactato no se elevan de forma secundaria durante su administración, por lo que puede ser utilizado para guiar la resucitación en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca (50). En cualquier caso, el protocolo del manejo hemodinámico de la Unidad de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Canarias, establece que los inotropos y vasopresores deben ser administrados a la mínima dosis necesaria para conseguir el efecto deseado, así como mantener su infusión el menor tiempo posible. Finalmente, el grupo Levosimendán demostró tener menores requerimientos de ventilación mecánica como en estudios clínicos similares publicados (117).

Es destacable que como consecuencia de una menor incidencia de potenciales complicaciones postoperatorias, los pacientes preacondicionados, precisaron una menor estancia en la Unidad de Medicina Intensiva; en consonancia con los resultados publicados por otros autores sobre este ámbito de estudio (46,117).

La evaluación económica llevada a cabo en el presente estudio, demuestra que el fármaco Levosimendán utilizado como estrategia de preacondicionamiento, es coste-efectivo en pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo moderada-severa que se someterán a cirugía de revascularización miocárdica electiva. Estos resultados se soportan sobre dos pilares fundamentales: por un lado, la disminución de los costes asociados a las potenciales complicaciones postoperatorias y, por otro lado, la disminución de las estancias hospitalarias.

Dentro de la esfera bibliográfica, se encuentran varios estudios que demuestran que el Levosimendán es coste-efectivo en pacientes con insuficiencia cardíaca (49,121–124); sin embargo, pocos estudios se han enfocado en el desarrollo de análisis similares en el ámbito de la Cirugía Cardíaca. Recientemente, una evaluación económica publicada analiza el ahorro en costes del Levosimendán versus Dobutamina a corto y largo plazo en pacientes intervenidos de Cirugía Cardíaca en el Registro Nacional de Salud de Alemania

105

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

(125). En este estudio se analizan por un lado la medicación utilizada y las complicaciones postoperatorias como variables clínicas y, por otro lado, tanto el coste-beneficio en términos de costes como las estancias hospitalarias. Los resultados obtenidos en este mencionado estudio, revelan un ahorro de 4.787 euros por paciente desde la perspectiva de una menor incidencia de complicaciones postoperatorias y, en consecuencia, una menor estancia hospitalaria.

El estudio Mardiguian *et al.*(125) no distingue la línea temporal o lapso de tiempo en el que se utilizó el fármaco Levosimendán, ya que se trata de un análisis perioperatorio global, por lo que los costes de las complicaciones fueron aplicados acorde con el respectivo grupo diagnóstico. Las diferencias observadas en el presente estudio, en términos de ahorro en costes, comparadas con el estudio Mardiguian *et al.*(125) pueden ser explicadas por diversos motivos. En primer lugar, el presente estudio se enfoca en el uso del Levosimendán como una estrategia de precondicionamiento miocárdico, con la intención de reducir potencialmente las complicaciones postoperatorias de la cirugía de revascularización miocárdica electiva en un tipo de paciente específico: individuos con disfunción sistólica moderada-severa del ventrículo izquierdo sin otros factores de riesgo asociados que pudieran ser predictores de una mayor estancia en UCI tras la cirugía de revascularización miocárdica (114); aquellos pacientes que presentaban dichos predictores, fueron excluidos del estudio.

La alta complejidad de estos pacientes y, en consecuencia, el riesgo de aparición de efectos adversos provocados por el propio Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco, podrían a su vez aumentar el beneficio de la implementación de esta estrategia; teniendo en cuenta que, al realizar los cálculos de costos, la frecuencia observada de los efectos adversos secundarios a la aparición de SBGC es de primordial relevancia. Asimismo, el precondicionamiento requiere una admisión anticipada en una unidad de alto nivel de cuidados y alto costo como es la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, que conlleva un costo adicional en comparación con el estudio Mardiguian *et al.*(125) antes mencionado.

Por otro lado, se ha considerado el beneficio en términos globales como por ejemplo la reducción de las complicaciones y los días de estancia hospitalaria. Estas complicaciones pueden ocurrir en el postoperatorio inmediato, lo que puede conllevar

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

una prolongación de los días de estancia en UCI y secundariamente un aumento de costes. Además, en este contexto de mayor riesgo de complicaciones, se puede presentar una mayor ocupación de camas de UCI, lo que supondría un potencial problema sanitario teniendo en consideración el número limitado de camas de UCI que se disponen (126). Este aspecto resulta de gran interés, ya que el uso de Levosimendán como estrategia de preacondicionamiento miocárdico ha demostrado reducir las complicaciones en el periodo del postoperatorio y por lo tanto las estancias en UCI. Esto en definitiva contribuye a mejorar el recambio, flujo o disponibilidad de camas en una unidad de alto nivel de cuidados con camas limitadas y, en consecuencia, disminuir el número de intervenciones quirúrgicas suspendidas por este motivo (98,127); maximizando de esta forma el rendimiento global del programa de Cirugía Cardíaca cuando esta estrategia es implementada.

Es preciso resaltar dentro de la bibliografía más reciente, el estudio conducido por *N. Manito Lorite et al.*(124) en España, donde se lleva a cabo un análisis económico de la administración intermitente de Levosimendán en un hospital de día (ambulatorio) en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Dentro del estudio establecen que la hospitalización representa la mayor carga de costes en los pacientes con insuficiencia cardíaca incluso en comparación con la medicación administrada, por lo que determinan como necesario la implantación de estrategias que reduzcan los episodios de hospitalización relacionados directamente con el objeto del estudio. Asimismo, destacan un ahorro por paciente hasta de -849.94 euros con la implementación del tratamiento con Levosimendán de forma intermitente en el perfil de paciente antes mencionado. Dentro de las afirmaciones de este estudio, destaca aquella donde se menciona como una importante consecuencia indirecta de esta intervención, la reducción del número de hospitalizaciones por Insuficiencia Cardíaca en un sistema sanitario público universal y de esta manera, se hagan disponibles “estancias hospitalarias potenciales” para resolver otro tipo de condiciones o patologías. En este contexto se concluye asertivamente que al poder acomodar a un mayor número de pacientes en estas “estancias disponibles”, se contribuiría a reducir las listas de espera de los hospitales con estas características (124,128).

Transfiriendo el trabajo de *N. Manito Lorite et al.*(124) al presente estudio, destaca que ambos estudios son conducidos en el ámbito hospitalario del sistema sanitario

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

público nacional en España. En segundo lugar, aunque los objetos de estudio son diferentes, en el caso de *N. Manito Lorite et al.* se trata de la Insuficiencia Cardíaca y en el presente estudio se trata del preacondicionamiento en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía de revascularización miocárdica; en ambos estudios se llevan a cabo análisis económicos completos (determinístico, probabilístico y simulaciones de Monte Carlo) sobre el fármaco Levosimendán. En definitiva, a partir de una misma filosofía en campos de estudio diferentes, se concluyen más o menos las mismas afirmaciones, y es que destaca en ambos estudios la optimización de las patologías de base como piedra angular fundamental para evitar complicaciones y eventos adversos que como consecuencia requieran mayores estancias hospitalarias, siendo estas últimas la principal fuente de costes sanitarios. Un hallazgo fundamental de este estudio como consecuencia secundaria a la intervención propuesta es que, al reducir las estancias hospitalarias, sobretudo de UCI, permitiría una mayor disponibilidad de camas de cuidados críticos y por ende una disminución de las listas de espera del proceso cardioquirúrgico; el estudio de *N. Manito Lorite et al.*(124) propone esta misma afirmación pero llevada al ámbito de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

Profundizando y contrastando los diferentes aspectos de este estudio con la bibliografía existente, llama la atención cómo a nivel global se replantea la evaluación y abordaje de nuevas técnicas, tratamientos o estrategias sanitarias, ya que actualmente se gesta en la comunidad científico-sanitaria una filosofía de coste-efectividad. Ya no es suficiente desarrollar estrategias o tratamientos efectivos, sino que en un mundo con recursos cada vez más limitados y patologías cada vez más complejas, nos vemos en la obligación de no sólo ser eficientes, sino también coste-efectivos. Esto hace que cada vez más se propongan conjuntamente con las nuevas terapias y tratamientos, análisis económicos de los mismos que soporten su implementación. En el ámbito de la cirugía cardíaca, se encuentran distintos tipos de análisis económicos y de coste efectividad en los últimos años que abarcan desde indicaciones terapéuticas, como es el caso de *Brandão et al.* (129), donde se comparan en términos de coste-efectividad tres estrategias de tratamiento sobre la enfermedad arterial coronaria multivaso (Cirugía de Revascularización Vs. Angioplastia Vs. Tratamiento Médico); como técnicas quirúrgicas, como es el de *Iribarne et al.* (130) donde expone un estudio coste-efectividad comparando la esternotomía media como técnica quirúrgica convencional para la cirugía sobre válvula mitral Vs. Técnica de aproximación mínimamente invasiva como la minitoracotomía o

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

hemitoracotomía. *J. Zhou et al.*(131) presenta para el 2019 un estudio de coste-efectividad donde compara la cirugía de sustitución valvular aórtica convencional Vs. la implantación transcáteter de válvula aórtica (TAVI) desde el punto de vista del Sistema Nacional de Salud de Australia.

Esta tendencia, se propaga asimismo con estudios que abarcan otros aspectos no quirúrgicos de la cirugía cardíaca en términos de coste-efectividad, como es el caso de M. Barman et al. (132), que estudia en términos de coste-efectividad, la administración de Colchicina en aquellos pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca como estrategia preventiva para la aparición de Fibrilación Auricular en el postoperatorio inmediato, siendo sus resultados favorables para la hipótesis propuesta. *Dieleman et al.*(133) para el 2020, propone un interesante estudio coste-efectividad sobre el uso o implementación de la ecocardiografía transesofágica en el intraoperatorio de Cirugía Cardíaca, concluyendo que esta estrategia es coste-efectiva y se asocia con una disminución de las complicaciones a largo plazo como son los accidentes cerebrovasculares, complicaciones cardíacas y la mortalidad.

6.1. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones a considerar de este estudio, destaca como principal la reducida muestra de pacientes que recibieron Levosimendán; sin embargo, se ha podido demostrar el efecto beneficioso del preacondicionamiento aún cuando los pacientes que recibieron Levosimendán tenían peor FEVI previa. Esto subraya el efecto positivo de esta estrategia en consonancia con los resultados publicados en la literatura hasta la fecha.

Por otro lado, el diseño de la asignación secuencial del estudio puede introducir sesgos desconocidos, por lo que se intenta reducir en este caso, excluyendo a los pacientes con factores ampliamente conocidos como de riesgo para la prolongación de los días de estancia en la Unidad de Medicina o Cuidados Intensivos tras las la intervención quirúrgica. También cabe destacar que no existe una definición universal para el Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco postoperatorio en la literatura y en los grupos de investigación existentes, lo que puede causar cierta variabilidad en la incidencia de esta complicación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Discusión

Los costes incluidos en la evaluación económica fueron contemplados a un nivel local, por lo tanto, la transferibilidad de los resultados fuera del contexto del Sistema Nacional de Salud podría verse comprometida.

6.2. FORTALEZAS

Aunque se trata de un estudio con tamaño muestral pequeño y de ámbito local/unicéntrico, se ha podido demostrar a pequeña escala el efecto preventivo del Levosimendán sobre el Síndrome de Bajo Gasto en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca en aquellos pacientes con disfunción sistólica moderada-severa del ventrículo izquierdo que serán sometidos a Cirugía de Revascularización Miocárdica electiva, cuando es administrado como preacondicionamiento miocárdico 48 horas antes de la intervención quirúrgica.

Asimismo, al realizar una evaluación económica sobre esta estrategia, se evidencia que es coste-efectiva a expensas de la reducción en la incidencia de presentación de potenciales eventos adversos como es el Síndrome Bajo Gasto Cardíaco en el postoperatorio inmediato de Cirugía de Revascularización Miocárdica en el perfil de pacientes descrito previamente. Una vez reducida la incidencia de SBGC, se reduce de forma significativa la estancia hospitalaria en la Unidad de Medicina Intensiva y, a su vez, disminuyen los gastos sanitarios vinculados a este proceso. Estos resultados son superponibles con la literatura publicada como en el caso Alemán de Mardiguian *et al.*(125).

Es determinante resaltar como fortaleza, el haber podido inferir como efecto indirecto de la aplicación de esta medida, una mayor disponibilidad de camas en UMI secundaria a la reducción de las estancias y, por ende, una resolución más eficiente de las lista de espera quirúrgica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

111

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

7. CONCLUSIONES

112

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Conclusiones

113

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Conclusiones

- La administración de Levosimendán como estrategia de precondicionamiento miocárdico en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo moderada-severa (pacientes de alto riesgo) que van a ser sometidos a Cirugía de Revascularización Miocárdica electiva, es eficaz al reducir la incidencia de Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco postoperatorio, en sus distintas expresiones de gravedad.
- Aquellos pacientes que fueron precondicionados con Levosimendán, precisaron menos dosis y menos tiempo de soporte inotrópico con amins vasoactivas.
- El precondicionamiento funciona como optimizador de la perfusión tisular global en el postoperatorio inmediato, traduciéndose en una menor evidencia de marcadores de sufrimiento tisular en este contexto clínico.
- El empleo del fármaco Levosimendán como precondicionamiento en Cirugía de Revascularización Miocárdica en pacientes de alto riesgo, reduce el riesgo de requerir ventilación mecánica prolongada, permitiendo una extubación precoz en este perfil de pacientes.
- De forma general, precondicionar a los pacientes de alto riesgo con Levosimendán conlleva una menor incidencia de complicaciones no relacionadas con la técnica quirúrgica, en el postoperatorio inmediato.
- Debido a las afirmaciones antes expuestas, las necesidades de altos niveles de cuidados de estos pacientes se reducen considerablemente, traduciéndose en una menor estancia en la Unidad de Medicina Intensiva durante el postoperatorio inmediato.
- Implementar una estrategia de precondicionamiento con Levosimendán en pacientes con disfunción sistólica moderada-severa que van a ser sometidos a Cirugía de Revascularización Miocárdica electiva, es una medida sanitaria coste-efectiva con un ahorro medio superior a 2.000 euros por paciente (2.251 euros).
- Incorporar esta estrategia al proceso cardioquirúrgico, permitiría reducir estancias hospitalarias en la Unidad de Medicina Intensiva, reducir costes en el proceso y de forma indirecta o secundaria permitir una mayor disponibilidad de camas que pueden ser implementadas para la resolución eficiente de la lista de espera quirúrgica de Cirugía Cardíaca.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

115

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

8. BIBLIOGRAFÍA

116

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

1. Alcalá López JE, Maicas Bellido C, Hernández Simón P, Rodríguez Padial L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Med [Internet]. 2017;12(36):2145-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.06.010>
2. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-367.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40(3):237-69.
4. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, Bonaros N, Bueno H, Bugiardini R, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.
5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.
6. Yusuf S, Zucker D, Passamani E, Peduzzi P, Takaro T, Fisher LD, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet. 1994;344(8922):563-70.
7. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, DaCosta BR, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. BMJ. 2014;348(June):1-19.
8. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The Impact of Revascularization on Mortality in Patients with Nonacute Coronary Artery Disease. Am J Med [Internet]. 2009;122(2):152-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.07.027>
9. Neravetla SR, Thourani VH. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. Yearb Med. 2012;2012:310-1.
10. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* [Internet]. 2013;381(9867):629-38. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60141-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60141-5)
11. Goel SS, Shishehbor MH. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *Cardiol Rev.* 2013;29(1):2375-84.
 12. Park S-J, Ahn J-M, Kim Y-H, Park D-W, Yun S-C, Lee J-Y, et al. Trial of Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1204-12.
 13. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2198-206.
 14. Chang M, Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Comparison of Outcome of Coronary Artery Bypass Grafting Versus Drug-Eluting Stent Implantation for Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017;120(3):380-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.038>
 15. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: Quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367(9510):579-88.
 16. Linderer T, Arntz HR, Schroder R. Pre-hospital thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Dtsch Medizinische Wochenschrift.* 1991;116(49):1881-7.
 17. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Vol. 27, *European Heart Journal.* 2006. p. 779-88.
 18. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, Kołodziejczak M, Jung C, Scicchitano P, et al. Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients with Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Circ Hear Fail.* 2017;10(1).
 19. Zeymer U, Bueno H, Granger CB, Hochman J, Huber K, Lettino M, et al. Acute

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Card. Eur Hear J Acute Cardiovasc Care [Internet]. 2020;9(2):183-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2048872619894254>
20. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. J Am Heart Assoc. 2019;8(8):1-12.
 21. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Societ. Catheter Cardiovasc Interv. 2019;94(1):29-37.
 22. England TN. Complicated By Cardiogenic Shock. 1999;341:625-34.
 23. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. J Am Med Assoc. 2001;285(2):190-2.
 24. Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, White HD, et al. Early Revascularization and Long-term Acute Myocardial Infarction. Jama. 2006;295(21):2511-5.
 25. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2018;72(2):173-82.
 26. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-2200m.
 27. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119-77.
 28. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2012;367(14):1287-96.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

29. Moreno I, Soria A, López Gómez A, Vicente R, Porta J, Vicente JL, et al. [Extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery in 12 patients with cardiogenic shock]. Rev Esp Anestesiol Reanim [Internet]. 2011;58(3):156-60. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356\(11\)70023-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356(11)70023-8)
30. Delgado MS, Bernabeo G, Delgado DH. Avances en asistencias circulatorias mecánicas. Rev Esp Cardiol. 2008;61(SUPPL. 2):25-32.
31. Kloner RA, Przyklenk K, Kay GL. Clinical evidence for stunned myocardium after coronary artery bypass surgery. J Card Surg. 1994;9(3 SUPPL.):397-402.
32. Pérez Vela JL, Martín Benítez JC, Carrasco González M, De la Cal López MA, Hinojosa Pérez R, Sagredo Meneses V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo del síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Med Intensiva. 2012;36(4).
33. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;112(1):38-51.
34. Levin RL, Degrange MA, Porcile R, Salvagio F, Blanco N, Botbol AL, et al. The Calcium Sensitizer Levosimendan Gives Superior Results to Dobutamine in Postoperative Low Cardiac Output Syndrome. Rev Española Cardiol (English Ed. 2008;61(5):471-9.
35. Nakano E, Tanaka J, Tajimi T, Yasui H, Sese A, Matsui K, et al. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with low cardiac output after open-heart surgery. J Japanese Assoc Thorac Surg. 1980;28(3):370-7.
36. Carrillo-Rojas JA, Hernández-Mercado MA, Amaro-Camacho JA, Herrera-Garza EH, López Pineda D, Garrido-Garduño M, et al. Síndrome de bajo gasto cardíaco poscardiotomía. Arch Cardiol México. 2011;81:30-40.
37. Gray R, Maddahi J, Berman D, Raymond M, Waxman A, Ganz W, et al. Scintigraphic and hemodynamic demonstration of transient left ventricular dysfunction immediately after uncomplicated coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 1979;77(4):504-10. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)38252-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(19)38252-2)
38. Grocott HP, Stafford-Smith M, Mora-Mangano CT. Cardiopulmonary Bypass

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- Management and Organ Protection [Internet]. Second Edi. Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia for Cardiac Surgery. Elsevier Inc.; 2018. 608-663 p. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-49798-5.00025-5>
39. Del O. Levosimendán. 2006;25:120-2.
 40. Lilleberg J, Nieminen MS, Sundberg S, Häyhä M, Akkila J. Haemodynamic dose-efficacy of levosimendan in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 1994;47(3):267-74.
 41. Lilleberg JM, Sundberg S, Leikola-Pelho T, Nieminen MS. Hemodynamic effects of the novel cardiogenic drug simendan: Echocardiographic assessment in healthy volunteers. Cardiovasc Drugs Ther. 1994;8(2):263-9.
 42. Lilleberg J, Antila S, Karlsson M, Nieminen MS, Pentikäinen PJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of simendan, a novel calcium sensitizer, in healthy volunteers. Clin Pharmacol Ther. 1994;56(5):554-63.
 43. Wanderer S, Andereggen L, Mrosek J, Kashefiolasi S, Schubert GA, Marbacher S, et al. Levosimendan as a therapeutic strategy to prevent neuroinflammation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage ? 2021;1-6.
 44. Landoni G, Lomivorotov V V., Alvaro G, Lobreglio R, Pisano A, Guarracino F, et al. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2017;376(21):2021-31.
 45. Lahtinen P, Pitkänen O, Pölönen P, Turpeinen A, Kiviniemi V, Uusaro A. Levosimendan reduces heart failure after cardiac surgery: A prospective, randomized, placebo-controlled trial. Crit Care Med. 2011;39(10):2263-70.
 46. Wang B, He X, Gong Y, Cheng B. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery: An Update Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Biomed Res Int. 2018;2018.
 47. Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, Meza J, Wang A, Jankowich R, et al. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2017;376(21):2032-42.
 48. Jiménez-Rivera JJ, Álvarez-Castillo A, Ferrer-Rodríguez J, Iribarren-Sarrías JL, García-González MJ, Jorge-Pérez P, et al. Preconditioning with levosimendan reduces postoperative low cardiac output in moderate-severe systolic dysfunction

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- patients who will undergo elective coronary artery bypass graft surgery: A cost-effective strategy. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):1-11.
49. Cleland JGF, Takala A, Apajasalo M, Zethraeus N, Kobelt G. Intravenous levosimendan treatment is cost-effective compared with dobutamine in severe low-output heart failure: An analysis based on the international LIDO trial. *Eur J Heart Fail.* 2003;5(1):101-8.
50. Levy B, Buzon J, Kimmoun A. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: When, which and how much? *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(4):384-90.
51. Levy B, Bastien O, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care.* 2015;5(1):1-10.
52. Werdan K, Rub M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA. Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnostik, Monitoring und Therapie. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(19):343-51.
53. Møller MH, Claudius C, Junttila E, Haney M, Oscarsson-Tibblin A, Haavind A, et al. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of first-line vasopressor for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60(10):1347-66.
54. Kaushik Jothinath 1 , Soundaravalli Balakrishnan 1 , Vijayakumar Raju 2 , Shoba Menon 2 JO. Clinical efficacy of levosimendan vs milrinone in preventing low cardiac output syndrome following pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* [Internet]. 2021;24(2):217-23. Disponible en: <https://www.annals.in/article.asp?issn=0971-9784;year=2021;volume=24;issue=2;spage=217;epage=223;aulast=Jothinath>
55. Zarate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Rev Med Chil.* 2010;138(SUPPL. 2):93-7.
56. Drummond MF. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* [Internet]. Oxford University Press; 1997. (Oxford medical publications). Disponible en: <https://books.google.es/books?id=sz1RnwEACAAJ>
57. Shiell A, Donaldson C, Mitton C, Currie G. Health economic evaluation. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56(2):85-8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

58. Casares Hontañón P, Coto Millán P. Essential notion of the health economic evaluation: Definition. *Atl Rev Econ Rev Atlántica Econ.* 2011;2(1):8-38.
59. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019. 1-694 p.
60. Introducción I. Económica en el sector sanitario. *Evaluation.* 1999;
61. Pinto-Prades JLS. *MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN ECONÓMICA DE NUEVAS PRESTACIONES.*
62. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit.* 2010;24(2):154-70.
63. HIQA. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland. *Heal Inf Qual Auth [Internet].* 2014;(February):1-83. Disponible en: <https://www.hiqa.ie/publication/guidelines-economic-evaluation-health-technologies-ireland>
64. Higgins AM, Harris AH. Health Economic Methods: Cost-Minimization, Cost-Effectiveness, Cost-Utility, and Cost-Benefit Evaluations. *Crit Care Clin [Internet].* 2012;28(1):11-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2011.10.002>
65. Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J, et al. Cost-effectiveness analysis in the economic assessment of health interventions. *Med Clin (Barc).* 2004;112(13):505-10.
66. Wang Z, Salmon ; J Warren, Walton SM. *FORMULARY MANAGEMENT Cost-Effectiveness Analysis and the Formulary Decision-Making Process.* 2004;10(1). Disponible en: www.amcp.org
67. Rutten F. Economic evaluation and health care decision-making. *Health Policy (New York).* 1996;36(3):215-29.
68. Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V. Cost-benefit analysis in health care. *Aten Primaria [Internet].* 2001;27(6):422-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(01\)78825-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(01)78825-7)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

69. Ciencia DE. Sobre medicamentos y farmacoeconomía. Sobre Medicam y Farm. 2021;
70. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? Br Med J. 1999;319(7211):652-3.
71. Sedgwick P. Explanatory trials versus pragmatic trials. BMJ. 2014;349(November):2-3.
72. Kim SY. Efficacy versus effectiveness. Korean J Fam Med. 2013;34(4):227.
73. M. Ifonso urzua. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. Rev Med Chil [Internet]. 2010;138:358-65. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n3/art17.pdf>
74. Lizán Tudela L. Health-related quality of life. Aten Primaria. 2009;41(7):411-6.
75. Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. Br Med J. 2001;322(7297):1297-300.
76. Muller MJ, Schornagel JH, Aaronson NK, Page P. Health-Related Quality-of-Life Assessments and Patient-Physician Communication. 2015;288(23).
77. Wager MGT and JFS. 基因的改变NIH Public Access. Bone [Internet]. 2011;23(1):1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
78. Whitehead SJ, Ali S. Health outcomes in economic evaluation: The QALY and utilities. Br Med Bull. 2010;96(1):5-21.
79. Prieto L, Sacristána JA, Pinto JL, Badia X, Antoñanzas F, del Llano J. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. Med Clin (Barc). 2004;122(11):423-9.
80. Johnston K, Buxton MJ, Jones DR FR. Assessing the costs of healthcare technologies in clinical trials. Health Technol Assess (Rockv). 1999;3:1-76.
81. Jacobs P, Fassbender K. The measurement of indirect costs in the health economic evaluation literature: A review. Int J Technol Assess Health Care. 1998;14(4):799-808.
82. Palmer S, Raftery J. Economics notes. Opportunity cost. Br Med J.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- 1999;318(7197):1551-2.
83. Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Standardisation of costs: The Dutch Manual for Costing in Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(7):443-54.
84. Mason JM, Mason AR. The generalisability of pharmacoeconomic studies: Issues and challenges ahead. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(10):937-45.
85. Cabo J, Herreros J, Trainini J. Análisis de costes (evaluación económica) en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Cirugía Cardiovasc*. 2011;18(3):233-43.
86. Kassirer JP, Moskowitz AJ, Lau J, Pauker SG. Decision analysis: A progress report. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):275-91.
87. Rubio-Terrés C, Cobo E, Antonio Sacristán J, Prieto L, del Llano J, Badia X. Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2004;122(17):668-74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(04\)74346-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(04)74346-8)
88. Briggs A GA. Handling uncertainty when performing economic evaluation of healthcare interventions. *Health Technol Assess (Rockv)*. 1999;3:1-134.
89. Briggs A, Sculpher M. Sensitivity analysis in economic evaluation: a review of published studies. *Health Econ*. 1995;4(5):355-71.
90. Health Information and Quality Authority. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in CANADA. *Heal Inf Qual Auth* [Internet]. 2014;(February):1-83. Disponible en: <https://www.hiqa.ie/publications/guidelines-economic-evaluation-health-technologies-ireland>
91. Ματινα. No TitleEΛENH. *Αγση*. 2019;8(5):55.
92. Sanidad MTEDE, Igualdad SSE. Patrones de Mortalidad en. 2010;
93. Sanidad MDE, Igualdad SSE. Patrones de mortalidad en España , 2010. 2013;
94. MINISTERIO DE SANIDAD. Hospitales de Agudos del Sistema Nacional de Salud (SNS): coste medio* (C.M.) en euros según tipo de actividad asistencial y procesos de mayor coste. Registro de Actividad Sanitaria de Atención Especializada. RAE-CMBD. Ministerio de Sanidad. 2019.

126

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

95. Sokolovic E, Schmidlin D, Schmid ER, Turina M, Ruef C, Schwenkglens M, et al. Determinants of costs and resource utilization associated with open heart surgery. *Eur Heart J.* 2002;23(7):574-8.
96. LEARISH J. Most expensive medical procedures in the U.S., ranked. *CBC NEWS.* 2020;
97. Almashrafi A, Alsabti H, Mukaddirov M, Balan B, Aylin P. Factors associated with prolonged length of stay following cardiac surgery in a major referral hospital in Oman: A retrospective observational study. *BMJ Open.* 2016;6(6):1-7.
98. Almashrafi A, Elmontsri M, Aylin P. Systematic review of factors influencing length of stay in ICU after adult cardiac surgery. *BMC Health Serv Res.* 2016;16(1):1-12.
99. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution o. *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541-619.
100. Cholley B, Caruba T, Grosjean S, Amour J, Ouattara A, Villacorta J, et al. Effect of levosimendan on low cardiac output syndrome in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass - The LICORN randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;318(6):548-56.
101. Altenberger J, Parissis JT, Costard-Jaeckle A, Winter A, Ebner C, Karavidas A, et al. Efficacy and safety of the pulsed infusions of levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep) study: A multicentre randomized trial. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(8):898-906.
102. Gallego-Delgado M, Villacorta E, Valenzuela-Vicente MC, Walias-Sánchez Á, Ávila C, Velasco-Cañedo MJ, et al. Start-up of a Cardiology Day Hospital: Activity, Quality Care and Cost-effectiveness Analysis of the First Year of Operation. *Rev Española Cardiol (English Ed.)* 2019;72(2):130-7.
103. Augustovski F, García Martí S, Pichon-Riviere A. Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias: Versión en Español de la Lista

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- de Comprobación CHEERS. Value Heal Reg Issues. 2013;2(3):338-41.
104. Ávalos R, MartínezSanz R, Jiménez J, Iribarren J, Montoto J, Lacruz A, et al. Levosimendan preconditioning in patients undergoing elective cardiac surgery with poor ejection fraction. preliminary results. J Cardiothorac Surg. 2015;10(S1):2015.
 105. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. Circulation. 2003;107(1):81-6.
 106. Iribarren JL, Jiménez JJ, Barragán A, Brouard M, Lacalzada J, Lorente L, et al. Left Atrial Dysfunction and New-Onset Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Rev Española Cardiol (English Ed [Internet]. 2009;62(7):774-80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1885-5857\(09\)72358-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1885-5857(09)72358-8)
 107. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V., Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):1-8.
 108. Pulido JN. Prediction of prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery: An imperfect crystal ball. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153(1):116-7.
 109. Shepherd J, Jones J, Frampton GK, Tanajewski L, Turner D, Price A. Intravenous magnesium sulphate and sotalol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess (Rockv). 2008;12(28).
 110. Turunen H, Jakob SM, Ruokonen E, Kaukonen KM, Sarapohja T, Apajasalo M, et al. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: An economic evaluation. Crit Care. 2015;19(1):1-10.
 111. Pieri M, Belletti A, Monaco F, Pisano A, Musu M, Dalessandro V, et al. Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction. BMC Anesthesiol [Internet]. 2016;16(1):1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-016-0271-5>
 112. Desai PM, Sarkar MS, Umbarkar SR. Prophylactic preoperative levosimendan for off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction: Single-centered randomized prospective study. Ann Card Anaesth. 2018;21(2):123-8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

113. Henry A. Glick, Jalpa A. Doshi, Seema S. Soonad DP. Economic Evaluation in Clinical Trials. Second Edi. Oxford University Press; 2015.
114. Herman C, Karolak W, Yip AM, Buth KJ, Hassan A, Légarè JF. Predicting prolonged intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass surgery - Development of an entirely preoperative scorecard. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;9(4):654-8.
115. Jacob KA, Hjortnaes J, Kranenburg G, De Heer F, Kluin J. Mortality after cardiac surgery in patients with liver cirrhosis classified by the Child-Pugh score. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2015;20(4):520-30.
116. Sanfilippo F, Knight JB, Scolletta S, Santonocito C, Pastore F, Lorini FL, et al. Levosimendan for patients with severely reduced left ventricular systolic function and/or low cardiac output syndrome undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2017;21(1):1-10.
117. Tritapepe L, De Santis V, Vitale D, Guarracino F, Pellegrini F, Pietropaoli P, et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Br J Anaesth. 2009;102(2):198-204.
118. Vroom MB, Van Wezel HB. Myocardial stunning, hibernation, and ischemic preconditioning. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1996;10(6):789-99.
119. Sommer S, Leistner M, Aleksic I, Schimmer C, Alhussini K, Kanofsky P, et al. Impact of levosimendan and ischaemia-reperfusion injury on myocardial subsarcolemmal mitochondrial respiratory chain, mitochondrial membrane potential, Ca²⁺ cycling and atp synthesis. Eur J Cardio-thoracic Surg. 2016;49(2):e54-62.
120. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, Rodriguez JM, Hernandez D, Nassar I, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: A case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. Crit Care. 2007;11(6):1-10.
121. Lucioni C, D'Ambrosi A, Mazzi S, Pollesello P, Apajasalo M, Fedele F. Economic evaluation of levosimendan versus dobutamine for the treatment of acute heart failure in Italy. Adv Ther. 2012;29(12):1037-50.
122. Fedele F, D'Ambrosi A, Bruno N, Caira C, Brasolin B, Mancone M. Cost-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- effectiveness of levosimendan in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2011;58(4):363-6.
123. Lissovoy G De, Fraeman K, Teerlink JR, Mullahy J, Salon J, Sterz R, et al. Hospital costs for treatment of acute heart failure: Economic analysis of the REVIVE II study. *Eur J Heal Econ.* 2010;11(2):185-93.
124. Manito Lorite N, Rubio-Rodríguez D, González Costello J, Díez López C, Enjuanes Grau C, Segovia-Cubero J, et al. Economic analysis of intermittent intravenous outpatient treatment with levosimendan in advanced heart failure in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(5):361-7.
125. Mardiguian S, Kivikko M, Heringlake M, Smare C, Bertranou E, Apajasalo M, et al. Cost-benefits of incorporating levosimendan into cardiac surgery practice: German base case. *J Med Econ.* 2016;19(5):506-14.
126. Grant H. How Many Hospital Beds? *Br Med J [Internet].* 1957;1(5021):763. Disponible en: https://doi.org/10.5034/inquiryjrn1_39.4.400
127. Arabi Y, Venkatesh S, Haddad S, Al Shimemeri A, Al Malik S. A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: Predictors and impact on resource utilization. *Int J Qual Heal Care.* 2002;14(5):403-10.
128. Anguita Sánchez M, Ojeda S, Atienza F, Ridocci F, Almenar L, Vallés F, et al. A cost-benefit analysis of disease management programs for preventing rehospitalizations in patients with heart failure. Economic impact of new organizative forms of heart failure management. *Rev Esp Cardiol [Internet].* 2005;58(SUPPL. 2):32-6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932\(05\)74094-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932(05)74094-X)
129. Brandão SMG, Rezende PC, Rocca HPB La, Ju YT, De Lima ACP, Takiuti ME, et al. Comparative cost-effectiveness of surgery, angioplasty, or medical therapy in patients with multivessel coronary artery disease: MASS II trial ISRCTN66068876 ISRCTN. *Cost Eff Resour Alloc [Internet].* 2018;16(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12962-018-0158-z>
130. Iribarne A, Easterwood R, Russo MJ, Wang YC, Yang J, Hong KN, et al. A minimally invasive approach is more cost-effective than a traditional sternotomy approach for mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet].*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Bibliografía

- 2011;142(6):1507-14. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.04.038>
131. Zhou J, Liew D, Duffy SJ, Walton A, Htun N, Stub D. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation compared to surgical aortic valve replacement in the intermediate surgical risk population. *Int J Cardiol* [Internet]. 2019;294(xxxx):17-22. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.057>
132. Barman M, Tantawy M, Sopher M, Lennerz C. Cost-effectiveness of colchicine treatment on post-operative atrial fibrillation events in patients of major cardiac surgery. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes*. 2018;4(2):126-31.
133. Dieleman JM, Myles PS, Bulfone L, Younie S, van Zaane B, McGiffin D, et al. Cost-effectiveness of routine transoesophageal echocardiography during cardiac surgery: a discrete-event simulation study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020;124(2):136-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.10.023>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

132

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

9. ANEXOS

133

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO



**FORMATO
 CONSENTIMIENTO
 INFORMADO
 (REVASCULARIZACIÓN
 MIOCÁRDICA)**

F_PCO_07
 V_02
 Página 1 de 4

Datos generales	Datos del Paciente (o etiqueta identificativa)
SERVICIO DE: CIRUGÍA CARDIOVASCULAR	Nombre y apellidos:
MÉDICO QUE INFORMA:	Nº HISTORIA:
INFORMACIÓN SOBRE EL PROCEDIMIENTO	
IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN	
<p>Usted ha sido diagnosticado de lesión coronaria severa, siendo la cirugía de revascularización coronaria la mejor alternativa terapéutica en su caso. De no corregirse ahora quirúrgicamente y seguir su evolución natural, podría provocar severas lesiones ventriculares y acortaría su vida.</p> <p>La operación a que va a ser sometida es la revascularización coronaria, que puede realizarse con o sin circulación extracorpórea y tiene como objetivo reparar los efectos de las lesiones de sus arterias coronarias.</p> <p>Las arterias coronarias tienen la misión de transportar oxígeno a las paredes del corazón para mantener su normal funcionamiento. Cuando estas arterias enfermas y se estrecha y obstruye su luz (calibre), se produce un mal riego de la pared del corazón, cuyas células pueden llegar a morir. Esto es conocido como infarto de miocardio. Su gravedad es alta. Desde hace bastantes años disponemos de una técnica quirúrgica que consiste en colocar injertos, bien de una vena (safena) o una arteria (mamaria interna, radial u otras). En estos injertos sirven de "puente" para traer la sangre desde uno punto anterior a la zona estrechada a otro posterior, con lo cual se mantiene un riego sanguíneo apropiado. El riesgo de la intervención depende fundamentalmente de la función del ventrículo izquierdo y en segundo lugar tiene importancia el poder hacer todos los injertos que el paciente necesita.</p> <p>La intervención requiere anestesia general y como ya dijimos, puede hacerse con o sin (no siempre) utilizar la circulación extracorpórea. Si este en su caso, no tenga la parte de este Consentimiento Informado que se refiere a dicha circulación extracorpórea. Generalmente, cuando no se hace CEC, disminuyen determinados riesgos y complicaciones. También se consigue reducir el tiempo de hospitalización postoperatoria. Sin embargo todavía hoy no se ha determinado si es mejor este procedimiento.</p> <p>La circulación extracorpórea consiste en el establecimiento de una circulación artificial mientras el corazón esté parado. Es imprescindible mantener la sangre sin que se produzcan coágulos y también bajar la temperatura del cuerpo en grado variable, para conservar una buena función de todos los órganos. Por ello pueden desarrollarse en el periodo postoperatorio inmediatos trastornos de la coagulación y hemorragia, que puede llegar a requerir volver al quirófano para revisar el campo operatorio. En este contexto es posible que precise el uso de albúmina humana y otros hemoderivados como el plasma. Hoy en día el riesgo que representa la circulación extracorpórea es pequeño.</p> <p>Usted debe saber que existe disponibilidad absoluta por parte del médico que la está informando a ampliar la información si usted así lo desea.</p> <p>Se le informa, también que la fecha fijada de la intervención se puede modificar por razones logísticas (falta de disponibilidad de camas en UCI, Urgencias vitales, falta de sangre e su grupo o cualesquiera otras circunstancias no previstas a priori) y le será comunicada esta circunstancia en tanto en cuanto tengamos la certeza no poder realizarse en acto quirúrgico previsto.</p> <p>Previo a la intervención se le realizará un estudio preoperatorio completo, incluso pruebas por determinar la carga vírica del VIH o estudios genéticos con fines de investigación, estudios anatomopatológicos de las piezas extraídas. Asimismo autoriza a la transfusión de ALBÚMINA Y de hemoderivados en el caso de ser necesario y a determinación genética del PAI-1.</p>	
OBJETIVOS Y BENEFICIOS QUE SE ESPERAN ALCANZAR	
<p>La revascularización quirúrgica con una arteria mamaria a la descendente anterior es el único tratamiento de la cardiopatía isquémica que ha demostrado aumentar la supervivencia en esta enfermedad. Todo lo demás ayuda a</p>	

ATENCIÓN

134

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos



**FORMATO
 CONSENTIMIENTO
 INFORMADO
 (REVASCULARIZACIÓN
 MIOCÁRDICA)**

F_PCQ_07
 V_02
 Página 2 de 4

controlar la sintomatología y a mejorar la calidad de vida. Además, en su caso, la revascularización quirúrgica ha demostrado ser la alternativa con menor morbimortalidad a largo a plazo.

ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO

La alternativa del tratamiento es la medicación, menos eficaz y la revascularización percutánea, cuyo resultado es inferior a la cirugía.

CONSECUENCIAS PREVISIBLES DE SU REALIZACIÓN

Si la calidad de los vasos permite injertar todos los vasos (revascularización completa) el resultado será la desaparición de la angina y la mejoría de la contracción cardiaca y su calidad de vida.

RIESGOS ASOCIADOS AL PROCEDIMIENTO POR CRITERIOS CIENTÍFICOS

Las complicaciones más importantes de la circulación extracorpórea son: cerebrales, pulmonares, cardíacas y renales. Las complicaciones cerebrales pueden acarrear estado de coma, parálisis y alteraciones del lenguaje. Las pulmonares requieren un período prolongado de conexión a un respirador con riesgo de infecciones secundarias (neumonías). El fallo renal requiere, a veces, el uso de riñón artificial. Todas ellas son complicaciones graves. Dependen en gran cuantía de la edad de los pacientes. En los mayores, las complicaciones renales y cerebrales son las más frecuentes. La existencia de enfermedades pulmonares crónicas previas juega un papel importante en la aparición de complicaciones de este tipo. Las complicaciones cardíacas son secundarias al tiempo en que es necesario mantenerlo parado y sin riego coronario para realizar la corrección de su o sus lesiones. Son más frecuentes en pacientes con enfermedad coronaria severa y sobre todo si está disminuida la función del ventrículo izquierdo. Las más frecuentes son: la insuficiencia cardíaca, las arritmias, las hemorragias y el taponamiento cardíaco (hemorragia alrededor del corazón al que se comprime). En el estado actual de los conocimientos de la cirugía cardíaca, no sabemos exactamente qué corazón soportará adecuadamente y sin deterioro importante, esta situación.

Tras la operación puede sobrevenir una infección de la herida operatoria, que a veces son profundas y, por ello, muy graves. Requieren un tratamiento prolongado y una reoperación de cierre de la pared torácica. Una infección también muy grave es la endocarditis (infección de las o las válvulas). Son muy raras en el período postoperatorio inmediato, son siempre graves y requieren una nueva operación de riesgo elevado. Estas complicaciones en la herida externa son más frecuentes cuando se utilizan las dos arterias mamarias.

TODA INTERVENCIÓN CONLLEVA RIESGO DE MUERTE.

DESCRIPCIÓN DE LOS RIESGOS QUE, SIENDO INFRECUENTES, PERO NO EXCEPCIONALES, SE CONSIDERAN GRAVES

El riesgo más importante es la presentación de un infarto de miocardio muy severo, que se puede presentar en cualquier momento, desde el comienzo de la anestesia hasta el final de la cirugía e incluso cuando ya el paciente esté en la Unidad de Cuidados Postoperatorios. Generalmente hay que recurrir a la implantación de una asistencia ventricular (corazón artificial, balón, intraaórtico, etc) e incluso, puede producirse la muerte en quirófano. La hemorragia por trastorno grave de la coagulación puede, excepcionalmente, causar la muerte.

RIESGOS Y CONSECUENCIAS EN FUNCIÓN DE LA SITUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE Y DE SUS CIRCUNSTANCIAS PERSONALES O PROFESIONALES

EDAD > 65 años	DISLIPEMIA	INSUFICIENCIA RENAL
----------------	------------	---------------------

ATENCIÓN

135

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos



**FORMATO
 CONSENTIMIENTO
 INFORMADO
 (REVASCULARIZACIÓN
 MIOCÁRDICA)**

F_PCC_07
 V_02
 Página 3 de 4

DIABETES	HISTORIA FAMILIAR CORONARIA	CIRUGÍA CARDÍACA PREVIA
DROGODEPENDENCIA	ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	STENT CORONARIO PREVIO
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	OBESIDAD	FUMADOR
ENFERM.ARTERIAL	HIPERURICEMIA	DISFUNCIÓN VENTR.IZQ.
ENDOCARDITIS ACTIVA	SAOS	ANGINA INESTABLE
DISFUNC.NEUROLÓGICA	INFARTO PREVIO	EMERGENCIA
CIRUGÍA DE AORTA TORÁCICA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	HIPOTIROIDISMO
En su caso el riesgo global es : EUROSCORE I: % Y EUROSCORE II: %.		
CONTRAINDICACIONES		
NINGUNA.		
DECLARACIONES Y FIRMAS		
CONSENTIMIENTO de acuerdo al Art. 9 de la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, de Autonomía del paciente		
Yo, D./D ^a ... con D.N.I.: ... , he sido informado de forma clara y sencilla por el médico, de todos los aspectos mencionados en el presente documento, he comprendido la información y:		
Expreso, de forma libre, voluntaria, consciente, y en pleno uso de las capacidades que me facultan para ello, mi consentimiento, para el procedimiento diagnóstico/terapéutico propuesto, conociendo que en cualquier momento puedo revocar libremente este consentimiento.		
Expreso de forma libre, voluntaria, consciente, y en pleno uso de las capacidades que me facultan para ello, no autorizar la realización del procedimiento diagnóstico/terapéutico propuesto, asumiendo las consecuencias que de ello pudieran derivarse para el estado de mi salud o de la vida.		
Manifiesto mi deseo de no ser informado para que se lleve a cabo el procedimiento descrito en este documento.		
Firma del paciente:	Firma e identificativo del médico: 125163	
En La Laguna, a... de...	En La Laguna, a... de...	
DECLARACIÓN DEL FAMILIAR O REPRESENTANTE LEGAL (en caso de paciente menor de edad, incapacitado legalmente o que no sea capaz de tomar decisiones)		
Yo, D./D ^a con D.N.I. :....., en calidad de....., asumo la tutorización del paciente cuyos datos figuran en el encabezamiento, no competente en este momento, por lo que acepta la responsabilidad de la decisión, en los mismos términos que el propio paciente.		
Firma del familiar o representante legal:	Firma e identificativo del médico:	
En... a... de... de.....	En... a... de... de.....	

136

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos



FORMATO
**CONSENTIMIENTO
 INFORMADO**
 (REVASCULARIZACIÓN
 MIOCÁRDICA)

F_PQ07
 V_02
 Página 4 de 4

OTRAS AUTORIZACIONES	
<p>Yo, D./D^a ... con D.N.I.: ..., autorizo al Hospital Universitario de Canarias para:</p> <p>Se le comunica que los datos clínicos que se obtengan durante su asistencia podrán ser utilizados en un proyecto docente o de investigación con fines científicos, por profesionales sanitarios de este centro. El acceso a su historia clínica con estos fines obliga a preservar sus datos de identificación personal, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato. Ello no va a comportar ningún riesgo adicional para su salud. Se tomarán las medidas necesarias para mantener su intimidad y confidencialidad, de acuerdo a la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal.</p> <p>A utilizar albúmina, sangre o componentes sanguíneos.</p>	
Firma del paciente:	Firma e identificativo del médico: 125163
En La Laguna, a... de....	En La Laguna, a... de....
Revocación del Consentimiento	
<p>Yo, D./D^a con D.N.I. :, de forma libre y consciente, he decidido retirar mi consentimiento para la realización del procedimiento firmado en la fecha, asumiendo las consecuencias que de ello pudieran derivarse para el estado de mi salud.</p>	
Firma del paciente:	Firma e identificativo del médico:
En a de de	En a de de

137

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO 2: CHEERS ISPOR CHECKLIST PARA EVALUACIONES ECONÓMICAS DE INTERVENCIONES EN SALUD.

CHEERS Checklist^[1] Items to include when reporting economic evaluations of health interventions

The ISPOR CHEERS Task Force Report, Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluations Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force, provides examples and further discussion of the 24-item CHEERS Checklist and the CHEERS Statement. It may be accessed via the Value in Health or via the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines – CHEERS: Good Reporting Practices webpage: <http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp>

Section/item ^[1]	Item No	Recommendation	Reported on page No/ line No
Title and abstract	1		Page 1-2
Title	1	Identify the study as an economic evaluation or use more specific terms such as “cost-effectiveness analysis”, and describe the interventions compared.	Page 1
Abstract	2	Provide a structured summary of objectives, perspective, setting, methods (including study design and inputs), results (including base case and uncertainty analyses), and conclusions.	Page 2
Introduction and Background and objectives	3	Provide an explicit statement of the broader context for the study. ^[1] Present the study question and its relevance for health policy or practice decisions.	Page 3 / Line 17-20
Methods			
Target population and subgroups^[1]	4	Describe characteristics of the base case population and subgroups analysed, including why they were chosen. ^[1]	Page 4 Line 1-3
Setting and location	5	State relevant aspects of the system(s) in which the decision(s) need(s) to be made. ^[1]	Page 4 Line 2-3
Study perspective	6	Describe the perspective of the study and relate this to the costs being evaluated. ^[1]	Page 4 Line 9
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and state why they were chosen. ^[1]	Page 4 Line 1-4
Time horizon	8	State the time horizon(s) over which costs and consequences are being evaluated and say why appropriate. ^[1]	Page 4 Line 11
Discount rate	9	Report the choice of discount rate(s) used for costs and outcomes and say why appropriate. ^[1]	Page 4 Line 11

138

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

Choice of health outcomes	10	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit in the evaluation and their relevance for the type of analysis performed. ^[1] _{SEP}	Page 5 Line 11-19
Measurement of effectiveness	11a	Single study-based estimates: Describe fully the design features of the single effectiveness study and why the single study was a sufficient source of clinical effectiveness data.	Page 5 Line 2-18
	11b	Synthesis-based estimates: Describe fully the methods used for identification of included studies and synthesis of clinical effectiveness data. ^[1] _{SEP}	Page 5 Line 10-11
Measurement and valuation of preference based outcomes ^[1] _{SEP}	12	If applicable, describe the population and methods used to elicit preferences for outcomes.	No
Estimating resources and costs	13a	Single study-based economic evaluation: Describe approaches used to estimate resource use associated with the alternative interventions. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	Page 5 Line 21 Table 2
	13b	Model-based economic evaluation: Describe approaches and data sources used to estimate resource use associated with model health states. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	Page 6 Line 2-7 Table 2
Currency, price date, and conversion	14	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs. Describe methods for adjusting estimated unit costs to the year of reported costs if necessary. Describe methods for converting costs into a common currency base and the exchange rate.	Table 2. No converting cost, neither exchange rate since national prices.
Choice of model	15	Describe and give reasons for the specific type of decision- analytical model used. Providing a figure to show model structure is strongly recommended. ^[1] _{SEP}	Page 4 Line 9-11
Assumptions	16	Describe all structural or other assumptions underpinning the decision-analytical model.	No assumptions
Analytical methods	17	Describe all analytical methods supporting the evaluation. This could include methods for dealing with skewed, missing, or censored data; extrapolation methods; methods for pooling data; approaches to validate or make adjustments (such as half cycle corrections) to a model; and methods for handling population heterogeneity and uncertainty.	Pag 4 Line 6-23

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Anexos

Results	18	Report the values, ranges, references, and, if used, probability distributions for all parameters. Report reasons or sources for distributions used to represent uncertainty where appropriate. Providing a table to show the input values is strongly recommended.	Table 1
Study parameters			
Incremental costs and outcomes	19	For each intervention, report mean values for the main categories of estimated costs and outcomes of interest, as well as mean differences between the comparator groups. If applicable, report incremental cost-effectiveness ratios. ^[1] _[SEP]	Page 7 Line 3-12
Characterising uncertainty	20a	Single study-based economic evaluation: Describe the effects of sampling uncertainty for the estimated incremental cost and incremental effectiveness parameters, together with the impact of methodological assumptions (such as discount rate, study perspective). ^[1] _[SEP]	
	20b	Model-based economic evaluation: Describe the effects on the results of uncertainty for all input parameters, and uncertainty related to the structure of the model and assumptions. ^[1] _[SEP]	Page 7 Line 13- 20
Characterising heterogeneity	21	If applicable, report differences in costs, outcomes, or cost-effectiveness that can be explained by variations between subgroups of patients with different baseline characteristics or other observed variability in effects that are not reducible by more information.	No
Discussion	22	Summarise key study findings and describe how they support the conclusions reached. Discuss limitations and the generalisability of the findings and how the findings fit with current knowledge.	Page 9 Line 7-16
Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge			
Other	23	Describe how the study was funded and the role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis. Describe other non-monetary sources of support.	Page 9 Line 24
Source of funding			
Conflicts of interest	24	Describe any potential for conflict of interest of study contributors in accordance with journal policy. In the absence of a journal policy, we recommend authors comply with International Committee of Medical Journal Editors recommendations.	Page 9 Line 25

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

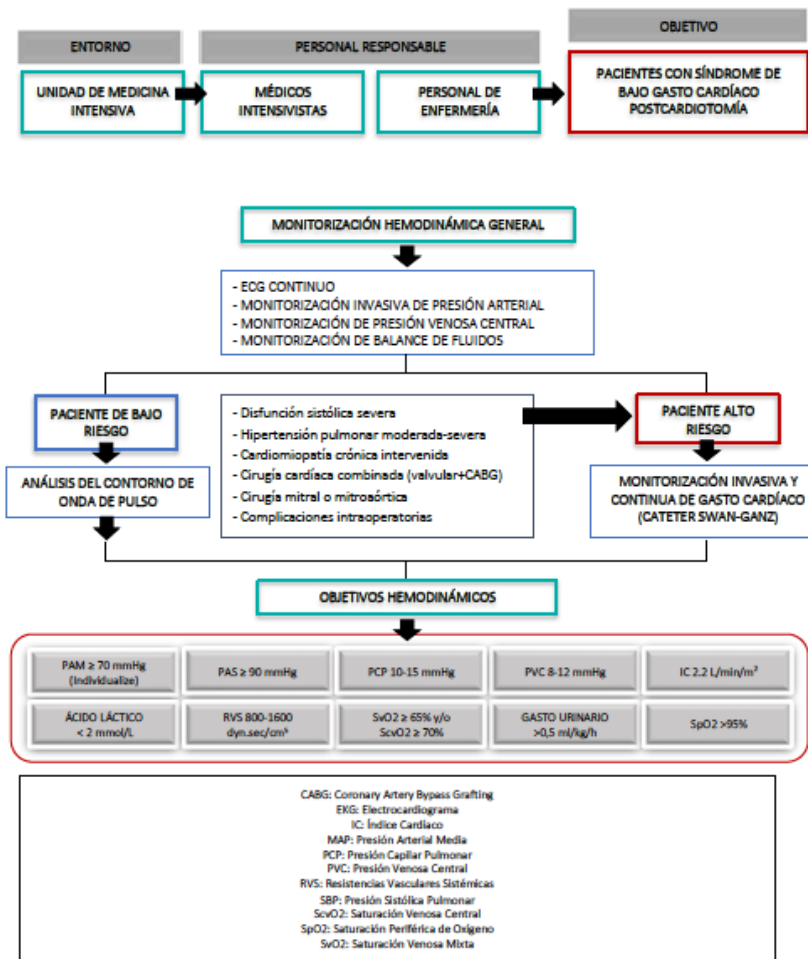
Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO 3: MANEJO DE SÍNDROME DE BAJO GASTO POSTOPERATORIO.



MANEJO DEL SÍNDROME DE BAJO GASTO CARDÍACO POSTCARDIOTOMÍA



141

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

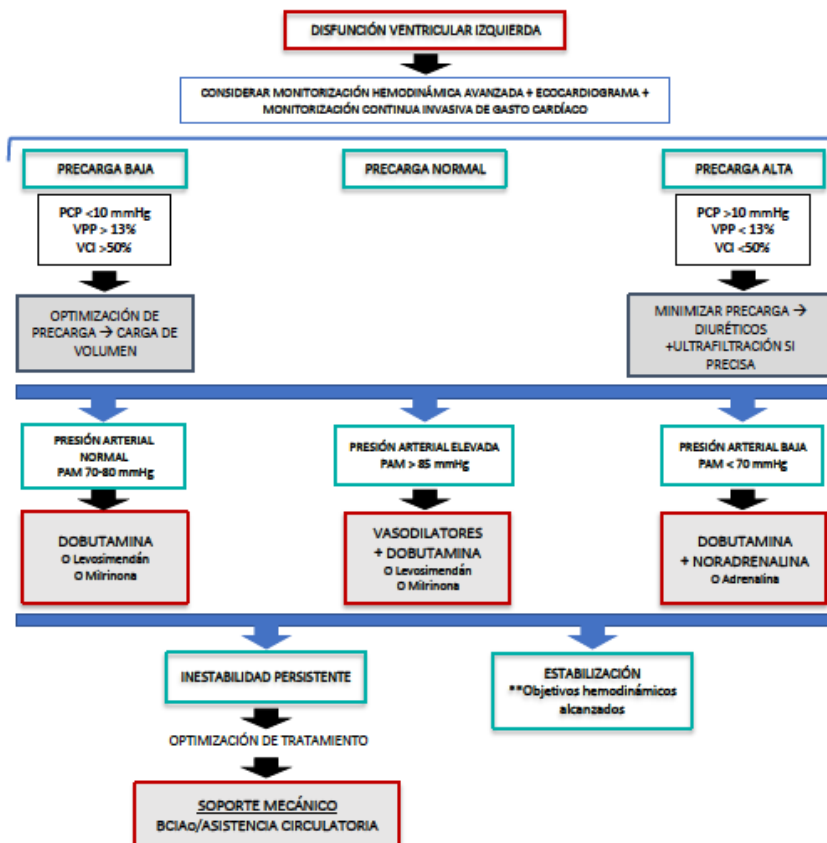
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Anexos



* Utilizar normalmente un solo agente inotrópico y en aquellos casos seleccionados utilizar más de un agente inotrópico buscando efecto sinérgico entre ambos.
 ** Los objetivos hemodinámicos se presentan en la figura anterior.

BCIAo: Balón de Contrapulsación Intraaórtico
 PA: Presión Arterial
 PAM: Presión Arterial Media
 PCP: Presión Capilar Pulmonar
 VCI: Vena Cava Inferior
 VPP: Variación de Presión de Pulso

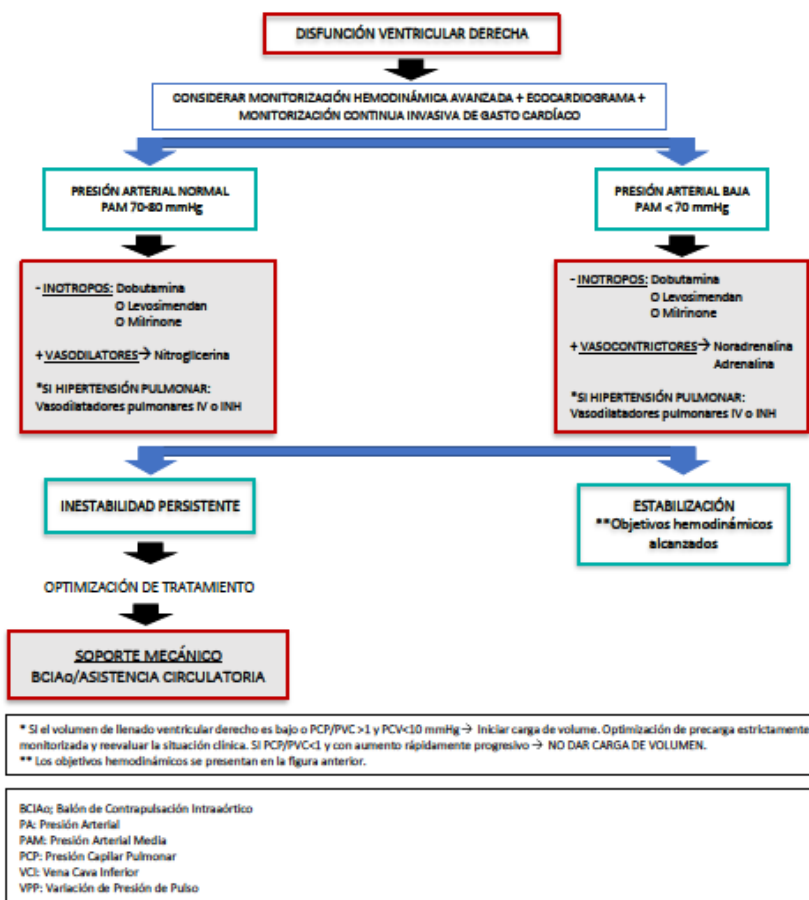
142

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

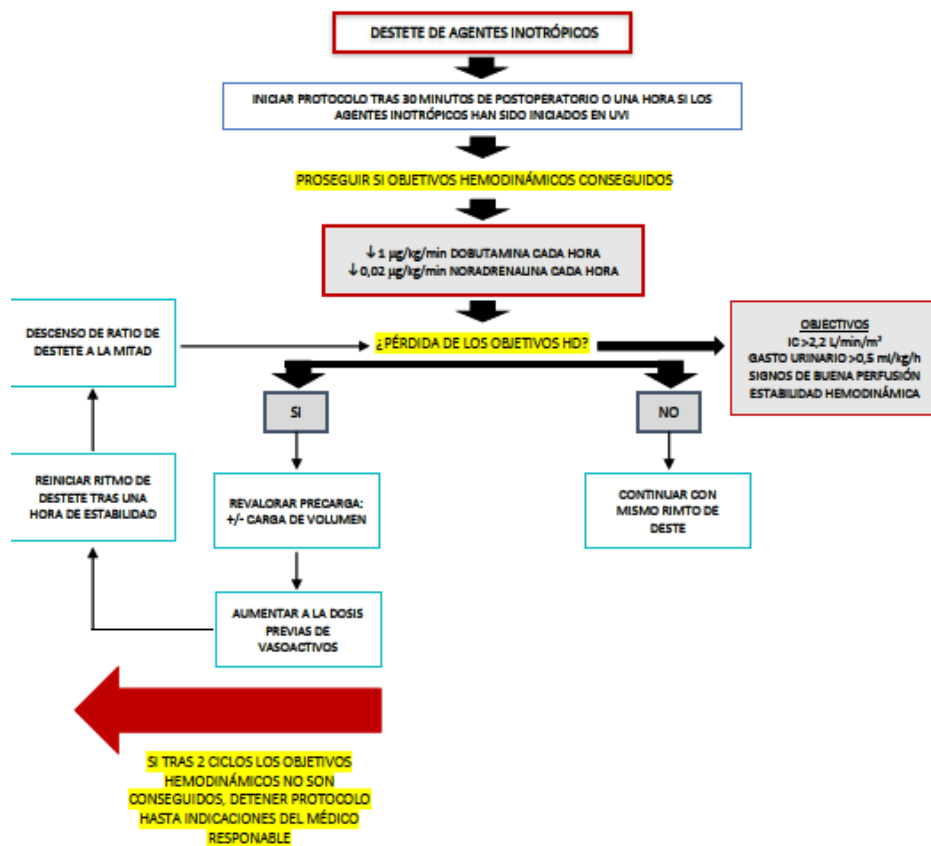


Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos



144

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

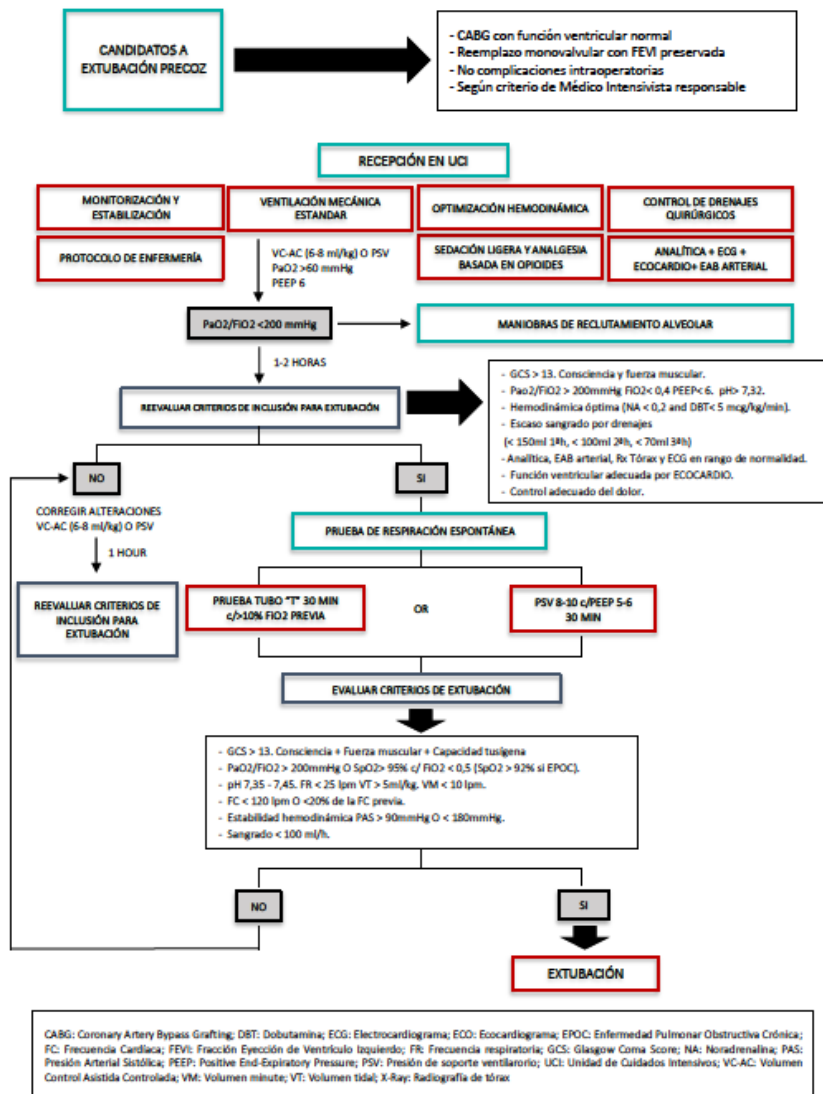
20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO 4: PROTOCOLO DE VENTILACIÓN MECÁNICA, DESTETE Y EXTUBACIÓN EN PACIENTES POSTCARDIOTOMÍA



PROTOCOLO DE VENTILACIÓN MECÁNICA, DESTETE Y EXTUBACIÓN EN PACIENTES POSTCARDIOTOMÍA



145

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO 5: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS.



SERVICIO CANARIO DE LA SALUD
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

Dña. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión de fecha **28 de abril de 2016 (Acta 06/2016 Ordinaria)**, ha evaluado la propuesta del promotor: **JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA**, para que se realice el Estudio Observacional con código de protocolo del promotor **JRJ-LEV-2016-01 versión 1, Abril de 2016**, titulado: **"Estudio farmacoeconómico del precondicionamiento con Levosimendan en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea."**, considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado y el plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados.

La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Se han evaluado las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.

Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Por tanto, este CEIC emite dictamen **FAVORABLE**, para la realización de dicho Estudio Observacional en el Hospital Universitario de Canarias, cuyo investigador Principal es el Dr. **JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA**.

Lo que firmo en La Laguna, a 28 de abril de 2016.

Firmado:



Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ
Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica
Hospital Universitario de Canarias

Ofra, s/n. La Cuesta
38300 La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.
Tel.: 922 67 90 00 - Fax: 922 65 38 08

201259

146

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos



CÓDIGO: JRJ-LEV-2016-01
VERSIÓN: 1, Abril de 2016
TÍTULO: Estudio farmacoeconómico del precondicionamiento con Levosimendan en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea.

Dra. Dña. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ, SECRETARIA DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS,

CERTIFICA:

- 1º.- En la reunión celebrada el día 28 de abril de 2016, se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
- 2º.- El CEIC del Hospital Universitario de Canarias, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)
- 3º.- La composición actual del CEIC del Hospital Universitario de Canarias es la siguiente:

Presidenta:

MARIA DEL MAR GARCIA SAIZ (Jefe Servicio de Farmacología Clínica del HUC)

Vicepresidente:

JOSE NORBERTO BATISTA LOPEZ (Jefe de Servicio de Oncología Médica del HUC)

Secretaría:

CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ (Médico Adjunto Servicio Farmacología Clínica del HUC)

Vocales:

TIRSO VIRGOS ALLER (Farmacéutico Adjunto del HUC - Farmacia Hospitalaria del HUC)

GLORIA JULIA NAZCO CASARIEGO (Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria del HUC)

Mª CARMEN GONZALEZ ARTILES (Abogada-Jefa de Servicio Régimen General, Registro y Documentación)

JUAN LUIS GOMEZ SIRVENT (Jefe de Sección de Medicina Interna del HUC - Infecciosas del HUC)
FRANCISCO BOSA OJEDA (Medico Adjunto Servicio Cardiología del HUC Hospital Universitario de Canarias)

ANA MARIA ALDEA PERONA (Medico Adjunto Servicio Farmacología Clínica. Unidad de Ensayos Clínicos -UCICEC- del HUC - Hospital Universitario de Canarias)

ROSALIA PEREZ HERNANDEZ (Medico Adjunto Servicio de Neonatología del HUC)

MARIA JOSE DE LA VEGA PRIETO (Farmacéutica. FEA del Laboratorio Central del HUC)

EDUARDO FERNANDEZ QUINTANA (Miembro ajeno al HUC. Técnico del Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias.)

ALMUDENA PARACHE MORALES (Responsable de Gestión y Administración de la Fundación Canaria de Investigación Sanitaria(FUNCANIS))

JOSE NICOLAS BOADA JUAREZ (Asesor Externo al HUC - Farmacología Clínica del HUC)

Mª SOLEDAD PASTOR SANTOVEÑA (Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico del HUC)

LEONARDO LORENTE RAMOS (Jefe de Sección (Área Polivalente) Unidad de Cuidados Intensivos del HUC)

Mª CARMEN ARROYO LOPEZ (Supervisor General Enfermería Unidades Intensivos y Semi Intensivos del HUC)

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA (Subdirector Médico - Urgencias, Críticos e Investigación - Unidad de Cuidados Intensivos - Hospital Universitario de Canarias)

JULIAN ANTONIO GONZALEZ HERNANDEZ (Presidente de la Federación de Asociaciones de Diabetes de Canarias y de la Asociación para la Diabetes de Tenerife)

CARLOTA COBO HERNANDEZ (Gerente Asociación Española contra el Cáncer)

Ni el Investigador Principal (Dr. JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA) ni los colaboradores de este estudio, han participado en la evaluación ni en el dictamen de su propio protocolo.

La Laguna, a 28 de abril de 2016.

Ofra, s/n. La Cuesta
3820 La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.
Tel.: 922 67 80 00 - Fax: 922 65 38 08



261258

147

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO 6: APROBACIÓN DE LA DIRECCIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE CANARIAS.



D. JOSÉ GILBERTO PEÑATE GONZÁLEZ, DIRECTOR MEDICO DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, visto el Dictamen Favorable del
Comité Ético de Investigación Clínica,

CERTIFICA:

Que conoce la propuesta realizada por el promotor: **JIMENEZ RIVERA, JUAN JOSE** para que sea realizado en este Centro el Estudio Observacional con código del protocolo del Promotor: **JRJ-LEV-2016-01** y titulado: **Estudio farmacoeconómico del precondicionamiento con Levosimendan en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea**. Será realizado en este Centro por el Dr. **JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA**, como investigador principal.

Que conoce los términos en los que se firmará el contrato entre el Centro y el Promotor en el que se especificarán todos los aspectos económicos de este Estudio Observacional.

Que acepta la realización de dicho Estudio Observacional en este Centro.

Lo que firma en la Laguna, a 12 de mayo de 2016.

Ofra, s/n. La Cuesta
38320 La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.
Tel.: 922.67.80.00 - Fax: 922.65.38.08

261259

148

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43

Anexos

ANEXO 7: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO. AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO.



ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO
DESTINATARIO: D. JUAN JOSÉ JIMENEZ RIVERA

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **18 de abril de 2016**, por **D. JUAN JOSÉ JIMENEZ RIVERA**, para la clasificación del estudio titulado "ESTUDIO FARMACOECONÓMICO DEL PREACONDICIONAMIENTO CON LEVOSIMENDAN EN PACIENTES DE ALTO RIESGO SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA CON CIRCULACION EXTRACORPÓREA", con código **JRJ-LEV-2016-01** y cuyo promotor es **D. JUAN JOSÉ JIMENEZ RIVERA**, se emite resolución.

Se han tenido en cuenta en la presente resolución las respuestas remitidas por el solicitante con fecha **20 de abril de 2016**, en contestación a las aclaraciones solicitadas el **20 de abril de 2016**.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo**" (abreviado como EPA-OD).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)⁽²⁾. No obstante, salvo que haya sido presentada para la clasificación del estudio, el promotor deberá remitir a la AEMPS ⁽³⁾ la siguiente documentación antes del inicio del estudio:

- Protocolo completo (una copia en papel y otra en formato electrónico), incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoopi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO B
28022 MADRID

149

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43

Anexos



DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽⁴⁾

Madrid, a 26 de abril de 2016
EL JEFE DE DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



César Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 12/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

³ Los documentos se enviarán a la siguiente dirección postal: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Parque Empresarial "Las Mercedes", Edificio 8. C/ Campezo, 1. 28022 Madrid.

⁴ De conformidad con lo dispuesto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

CORREO ELECTRÓNICO

tsarmacoeipi@asemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID

150

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/08/2021 16:35:54

JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

31/08/2021 16:58:24

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

20/10/2021 14:29:43



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3760333 Código de verificación: FpUZe/re

Firmado por: ANDREA CAROLINA ÁLVAREZ CASTILLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 31/08/2021 16:35:54
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	31/08/2021 16:58:24
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	20/10/2021 14:29:43