

Análisis de los últimos ensayos clínicos de soporte circulatorio mecánico en el shock cardiogénico y su potencial rol en modificar las guías de práctica

Analysis of the Latest Clinical Trials of Mechanical Circulatory Support in Cardiogenic Shock and their Potential Role in Modifying Practice Guidelines

ELIÁN F. GIORDANINO¹, MTSAC, 

RESUMEN

El shock cardiogénico puede complicar la evolución del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en aproximadamente el 10 % de los casos, y se asocia a elevada mortalidad. Las guías de práctica recomiendan en este contexto el empleo de dispositivos de soporte circulatorio mecánico con base en opinión de expertos o estudios no aleatorizados. Entre 2023 y 2024 se han publicado 3 ensayos clínicos aleatorizados con el empleo de ECMO o Impella, cuyos resultados y posible influencia en las guías de práctica se discuten en la presente revisión.

Palabras clave: Shock cardiogénico - Infarto agudo de miocardio - Guía de práctica clínica - Soporte circulatorio

ABSTRACT

Cardiogenic shock can complicate the course of ST-segment elevation myocardial infarction in approximately 10% of cases and is associated with high mortality. In this context, practice guidelines recommend the use of mechanical circulatory support devices based on expert opinion or non-randomized studies. Between 2023 and 2024, three randomized clinical trials using ECMO or Impella have been published. The results of these trials and their potential impact on practice guidelines are discussed in the present review.

Key words: Shock, Cardiogenic - Myocardial Infarction - Practice Guideline - Circulatory Support

INTRODUCCIÓN

El shock cardiogénico puede ocurrir en aproximadamente el 10 % de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST, y su mortalidad oscila entre el 40 y el 50 %. (1) Las guías de práctica clínica actuales recomiendan la utilización de dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corto plazo en pacientes con shock cardiogénico, con un grado de recomendación IIa y un nivel de evidencia C (Guías Europeas) o B-NR (Guías Americanas), es decir, con base en opinión de expertos o estudios no aleatorizados. (2,3) Sin embargo, luego de los resultados negativos del estudio IABP-Shock II con balón

de contrapulsación intraaórtico en shock cardiogénico por IAM, y con la mejoría en las técnicas de implante de membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), en los últimos años se ha visto un aumento significativo de la utilización de estos dispositivos. (4,5) Tres ensayos clínicos aleatorizados que vieron la luz en 2023 y 2024 se encuentran entre los más relevantes en la utilización de dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corto plazo en shock cardiogénico publicados hasta el momento, y probablemente generen cambios en las indicaciones, así como el nivel de evidencia, en las guías de práctica. Son los estudios ECMO-CS, ECLS-Shock y el recientemente publicado DanGer-Shock.

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:305-311. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i4.20807>

Recibido: 12/03/2024 - Aceptado: 17/06/2024

Dirección para correspondencia: Elián F. Giordanino. E-mail: elianfg@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Clínica Las Condes, Santiago de Chile

Estos estudios analizan la utilización de ECMO e Impella en escenarios de shock cardiogénico, predominantemente en el contexto del IAM. Brevemente, ECMO es un tipo de soporte circulatorio mecánico que extrae sangre del sistema venoso, la oxigena y la devuelve al sistema arterial; puede proporcionar soporte circulatorio y ventilatorio completo en falla cardíaca izquierda, derecha o biventricular. Por otro lado, Impella es una bomba de flujo microaxial percutánea que drena sangre del ventrículo izquierdo a través de un catéter y la expulsa hacia la aorta ascendente, descargando el ventrículo izquierdo. Sin embargo, depende de una oxigenación adecuada de la sangre y de una función cardíaca derecha sin compromiso significativo para garantizar un llenado adecuado del ventrículo izquierdo. En este comentario se abordarán los principales aspectos de cada uno, así como los potenciales cambios en la práctica clínica que surgen de su análisis.

ESTUDIO ECMO-CS

Este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico (solo en República Checa), no ciego, cuyo objetivo fue comparar la implementación rutinaria inmediata de ECMO frente a un tratamiento inicialmente conservador, pero que permitía el uso posterior de ECMO, en pacientes con shock cardiogénico grave o de rápido deterioro. El criterio de valoración primario fue la combinación de muerte por cualquier causa, paro cardiocirculatorio reanimado o implementación de otro dispositivo de soporte circulatorio mecánico a los 30 días. Se evaluaron también otros criterios secundarios como mortalidad por cualquier causa a 30 días y criterios de seguridad. (6)

Se incluyeron pacientes con cualquier tipo de shock cardiogénico grave o de rápido deterioro, lo que corresponde a los estadios D y E de la Clasificación de Shock de la Sociedad para Angiografía Cardiovascular e Intervenciones (SCAI); (7) ello implica inestabilidad hemodinámica con requerimiento de vasopresores para mantener una tensión arterial media mayor de 50 mmHg y deterioro de la función ventricular izquierda; o deterioro hemodinámico (índice cardíaco o tensión arterial sistólica disminuidos con requerimiento de noradrenalina y dobutamina) y metabólico (lactato mayor de 3 mmol/L o saturación venosa central menor de 50 % en dos valores consecutivos, sin tendencia a mejoría) con presión venosa central mayor de 7 mm Hg o presión de enclavamiento mayor de 12 mm Hg para excluir hipovolemia. En el grupo de tratamiento inicial conservador, se permitía pasar a ECMO si luego del primer enfoque terapéutico el paciente presentaba deterioro progresivo, definido como un aumento de 3mmol/L de lactato en comparación con el valor más bajo de las 24 horas previas. Se excluyeron pacientes con shock por tromboembolismo pulmonar o taponamiento cardíaco, pacientes con miocardiopatía hipertrófica, así como potenciales contraindicaciones para el uso de ECMO (enfermedad arterial periférica grave

que imposibilite canulación, sangrado significativo, insuficiencia aórtica moderada o grave o disección aórtica, entre otros).

Entre septiembre de 2014 y enero de 2022 se incluyeron 58 pacientes en el grupo ECMO inicial, y 59 pacientes en el grupo conservador, de lo que puede deducirse que el reclutamiento fue relativamente lento, probablemente por haberse llevado a cabo en 4 centros de un único país. Es de destacar que la población del estudio comprendía pacientes con una mediana de edad de 66 años (rango intercuartílico, RIC, 56-70), mayor que aquella en la que suele utilizarse este tipo de soporte circulatorio mecánico en nuestro medio y en gran parte del mundo. El 73,5 % eran hombres, la etiología predominante del shock cardiogénico fue el IAM (65 % de los casos, con y sin elevación del segmento ST o por complicación mecánica), mientras que 23,1 % fueron por descompensación de una insuficiencia cardíaca crónica. Aproximadamente el 11 % de los pacientes había presentado paro cardiorrespiratorio. La mediana de lactato fue 5 mmol/L (RIC 3,2-8,0) y la de la puntuación vasoactivo-inotrópicos, una medición de la dosis global de vasoactivos, fue de 61 (RIC 30-124), ambos en rangos relativamente elevados.

No hubo diferencias significativas en el criterio de valoración primario compuesto ni en la mortalidad por cualquier causa a 30 días o paro cardiocirculatorio reanimado. Sin embargo, el 39 % de los pacientes en el grupo conservador requirió posteriormente escalar a soporte con ECMO, sin diferencias en los criterios de valoración cuando se analizaron por intención de tratar o por protocolo. En cuanto a los puntos de seguridad, si bien no se alcanzó significancia estadística, se observó mayor número de eventos de sangrado, sobre todo al observar los datos suplementarios de los pacientes tratados por protocolo (30,9% vs. 13,9 %, $p = 0,067$).

Entre las limitaciones del estudio, además de las ya señaladas, se puede mencionar que la muestra se calculó asumiendo que habría una disminución del 50 % en el criterio de valoración primario, lo que puede ser excesivo y aumentar la probabilidad de error tipo II, es decir, un “falso negativo” en una muestra que terminó siendo relativamente pequeña. Concomitantemente, y al haber sido diseñado para encontrar una diferencia en el criterio de valoración primario compuesto, los resultados de los criterios de valoración secundarios deben tomarse como generadores de hipótesis, y el tamaño muestral no permitió los análisis de subgrupos.

¿Qué mensajes nos deja este primer ensayo clínico? Podría argumentarse que los pacientes estaban con una dosis alta de vasopresores o inotrópicos al momento de la aleatorización, por lo que surge el interrogante de cómo habrían sido los resultados si se hubiera implementado una estrategia con ECMO aún más temprana, con dosis de vasoactivos más bajas. Pero es cierto que dosis elevadas no eran una exigencia del protocolo, y que en los criterios de inclusión las dosis con las que los pacientes podían ser incorporados eran sustancialmente más bajas; esto refleja quizás que

eran pacientes verdaderamente en estadio D y E de la clasificación de shock de SCAI, en los que rápidamente debió escalarse el soporte farmacológico. Por otro lado, el protocolo permitía usar ECMO en el grupo conservador si el paciente no se estabilizaba rápidamente, y ello de hecho ocurrió en el 39 % de los casos. Esto podría indicarnos que no hay mayor daño en tomar una estrategia inicial de tratamiento farmacológico, incluso en pacientes graves, pero que debe mantenerse un monitoreo estricto que permita escalar rápidamente a una estrategia con ECMO de no haber una respuesta favorable. Ello permitiría evitar las complicaciones que surgen del uso irrestricto de estos dispositivos, que se vieron aumentadas en este estudio si bien no alcanzaron significancia estadística probablemente por el tamaño muestral.

ESTUDIO ECLS-SHOCK

El estudio ECLS-Shock fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, no ciego, realizado en Europa (Alemania y Eslovenia), que evaluó si la utilización temprana rutinaria de ECMO en shock cardiogénico por IAM reduce la mortalidad por cualquier causa a los 30 días, comparada con el tratamiento habitual. (8) Se analizaron también como criterios de valoración secundarios la necesidad de nueva revascularización, terapia sustitutiva renal, tiempo en terapia intensiva, tiempo a la estabilización o duración de vasopresores, entre otros, así como puntos de seguridad (complicaciones vasculares isquémicas, sangrado, accidente cerebrovascular o embolia sistémica).

Incluyó pacientes con IAM y shock cardiogénico, definido como hipotensión arterial (tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg por más de 30 minutos, o requerimiento de vasopresores para mantener esa cifra) con lactato elevado (mayor de 3 mmol/L) y con signos de hipoperfusión orgánica (alteración de conciencia, extremidades frías o diuresis menor de 30 mL/hora), es decir, shock cardiogénico estadio C o mayor en la clasificación SCAI. Se excluyeron pacientes con shock por complicaciones mecánicas del IAM, paro cardiorrespiratorio mayor de 45 minutos, enfermedad arterial periférica grave que imposibilitara la canulación en ECMO, shock mayor de 12 horas de evolución, o pacientes mayores de 80 años. De los 877 pacientes cribados entre junio de 2019 y noviembre de 2022, se incluyeron 417 en el análisis final, haciéndolo el estudio con mayor número de pacientes hasta la fecha en este escenario clínico.

El diseño del estudio fue prolijo. Se solicitaba inicio temprano de ECMO, ya con la angiografía inicial (de preferencia antes de la revascularización), se recomendaba fuertemente el uso de cánula femoral de perfusión anterógrada para reducir el riesgo de isquemia de miembro inferior y, a diferencia del estudio ECMO-CS, se detallaban pautas para el manejo de ECMO en unidad de cuidados intensivos, criterios para la descarga del ventrículo izquierdo y para el destete del dispositivo.

El 81,3 % de pacientes era de sexo masculino, la mediana de edad fue 63 años (RIC 56-70); dos tercios de los IAM fueron con elevación del segmento ST y el vaso culpable más frecuente fue la descendente anterior (47,6 %), si bien dos tercios tenían enfermedad de múltiples vasos. Aunque se contemplaba la realización de cirugía de revascularización miocárdica de urgencia, la estrategia de revascularización predominante fue la angioplastia primaria (96,6 % de los casos).

Como se mencionó previamente, el estudio fue diseñado para incluir pacientes graves, verdaderamente en shock cardiogénico, debido a que teóricamente el beneficio del soporte circulatorio mecánico sería más claro en esta población. Sin embargo, la población resultante fue quizás más enferma que lo esperado: 77,7 % de los pacientes presentó paro cardiorrespiratorio antes de la aleatorización, 86,3 % requirió ventilación mecánica invasiva, 95,4 % presentaba alteración del estado de conciencia y la mediana de lactato fue de 6,9 mmol/L. Consecuentemente, el 48,4 % de los pacientes se encontraba en estadio D o E de la clasificación SCAI de shock, y la mortalidad a 30 días fue 48,4 %, mayor que lo reportado en otros estudios. (4,9)

Respecto de los resultados del estudio, no hubo diferencias en la mortalidad por todas las causas a 30 días en el grupo tratado con estrategia temprana de ECMO comparado con el grupo control: 47,8 vs. 49 %, riesgo relativo (RR) 0,98 (IC 95% 0,80-1,19; $p = 0,81$). Adicionalmente, los criterios de valoración secundarios fueron similares en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en ninguno de los subgrupos establecidos. Sin embargo, sí hubo diferencias significativas en los criterios de seguridad: el grupo ECMO presentó mayor tasa de sangrado moderado o grave (23,4 % vs. 9,6%; RR 2,44, IC 95% 1,50-3,95) y complicaciones isquémicas vasculares (11% vs. 3,8 %; RR 2,86, IC 95% 1,31-6,25).

Algunas limitaciones del estudio incluyen la falta de ciego, difícil de implementar en este tipo de intervenciones, y la inclusión, para ampliar la validez externa, de centros tanto con mediano como con alto volumen de pacientes en ECMO, lo que hizo que participaran muchos centros que incluyeron pocos pacientes, y cuya menor experiencia pudiera haber influido en los resultados. Sin embargo, en el análisis *post-hoc* no hubo diferencias según el volumen de pacientes de los centros. Si bien el 12,5 % de los pacientes del grupo control se cruzó a la utilización de ECMO, no hubo diferencias en el análisis por intención de tratar comparado con el análisis por protocolo. Sin embargo, cabe destacar que el 15,8% de los pacientes en el grupo control recibió otro tipo de soporte circulatorio mecánico, principalmente Impella, lo que puede haber atenuado las diferencias entre los grupos. Finalmente, el aumento de la poscarga que produce la utilización de ECMO en este contexto puede ser deletéreo y si bien en el estudio se establecieron criterios para la descarga ventricular izquierda, solo decidió utilizarse en el 5,8 % de los pacientes.

Cuando nos preguntamos cuál es la interpretación y el impacto en la práctica actual de este estudio es

imprescindible poner los resultados en perspectiva y analizar la patogenia del shock cardiogénico en el IAM. Puede que en una población tan gravemente enferma como la del ECLS-Shock ningún tratamiento actual, incluyendo la utilización temprana de ECMO, tenga el suficiente peso como para marcar una diferencia con el tratamiento estándar: la revascularización temprana. El material suplementario muestra que en ambos grupos en las primeras 24-36 horas los elevados niveles iniciales de lactato se normalizan, y hay mejoría en el filtrado glomerular. Concomitantemente, el tiempo a la estabilización fue relativamente corto (mediana de 3,1 días) si se lo compara con otras etiologías de shock cardiogénico, y por ello en el grupo ECMO la necesidad del soporte fue por una mediana de 2,7 días. Si a esto sumamos que el potencial beneficio del sostén circulatorio del ECMO puede haberse visto contrarrestado parcialmente por su mayor tasa de complicaciones y el aumento de la poscarga que produce, entonces es menester reconsiderar el enfoque actual de estos pacientes en algunas situaciones. De hecho, en el trabajo publicado, en su presentación en el Congreso Europeo de Cardiología 2023 y en diversas entrevistas, los autores señalan que debiera replantearse el uso rutinario de ECMO en esta población.

METAANÁLISIS DE DATOS INDIVIDUALES SOBRE ECMO EN SHOCK CARDIOGÉNICO POR IAM

Luego de la publicación del ECMO-CS y el ECLS-Shock, los dos ensayos clínicos aleatorizados más grandes en la utilización de ECMO en este contexto, Zeymer y cols. realizaron un metaanálisis basado en datos de pacientes individuales de estos estudios y dos más pequeños. (10) Se incluyeron solo los pacientes con shock cardiogénico por IAM, un total de 567, con mediana de edad de 64 años (RIC 57-71), 81% hombres, 68 % con IAM con elevación del segmento ST. Los pacientes presentaron al momento de la aleatorización una mediana de pH de 7,21 (RIC 7,09-7,31), lactato de 6,5 mmol/L (RIC 4,1-9,9) y una creatinina de 1,3 mg/dL (RIC 1,1-1,6). En la Tabla 1 se resumen los principales resultados del metaanálisis, que tuvo como criterio de valoración primario muerte por cualquier causa a 30 días.

No hubo diferencias en la este punto final, pero sí mayor tasa de complicaciones asociadas como sangrado moderado a grave, o complicaciones vasculares periféricas. Por eso en este metaanálisis se concluye que el uso temprano irrestricto de ECMO en el shock cardiogénico por IAM no aumenta la sobrevida. Resta evaluar si el soporte circulatorio mecánico con dispositivos que no aumenten la poscarga del ventrículo izquierdo sino que por el contrario la disminuya, puede ser beneficioso. Esto es en parte lo que viene a responder el estudio DanGer-Shock.

ESTUDIO DANGER-SHOCK

El estudio DanGer-Shock fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, no ciego, realizado en Europa (Reino Unido, Alemania y Dinamarca), que comparó la utilización rutinaria del dispositivo Impella CP en shock cardiogénico por IAM con el tratamiento habitual. (11) El criterio de valoración primario fue mortalidad por todas las causas, en este caso a 180 días, un criterio de valoración primario que se extraña en la cardiología moderna, donde muchos de los ensayos clínicos se basan en puntos de valoración combinados, a veces sin una clara relación fisiológica entre sus componentes, con estrategias de análisis como *winratio* para ser considerados con resultado positivo. Se analizaron también como criterios de valoración secundarios un combinado que incluía la necesidad de escalar con el soporte circulatorio mecánico, trasplante cardíaco o muerte y, por otro lado, la cantidad de días vivo fuera del hospital. Adicionalmente, se incluyeron criterios de valoración de seguridad, como complicaciones vasculares isquémicas, sangrado, accidente cerebrovascular, requerimiento de terapia sustitutiva renal, entre otros.

A diferencia del ECLS-Shock y el ECMO-CS que incluyeron pacientes con IAM con y sin elevación del segmento ST, el DanGer-Shock solo incorporó pacientes con shock cardiogénico secundario a IAM con elevación del segmento ST, definido el shock como hipotensión arterial (tensión arterial sistólica menor de 100 mmHg o requerimiento de vasopresores), hipoperfusión tisular (lactato mayor o igual a 2,5 mmol/L) y fracción

Tabla 1. Resultados del metaanálisis de Zeymer y cols. (10)

	ECMO (n=284)	Control (n=283)	Odds Ratio (IC 95%)
Criterio de valoración primario			
Muerte por cualquier causa a 30 días	46 %	48 %	0,93 (0,66-1,29)
Criterios de valoración secundarios			
Sangrado moderado a grave a 30 días (BARC 3-5)	25 %	12 %	2,44 (1,55-3,84)
Accidente cerebrovascular a 30 días	4 %	3 %	1,41 (0,56-3,57)
Complicaciones isquémicas vasculares periféricas a 30 días	11 %	4 %	3,53 (1,70-7,34)

BARC: British Academic Research Consortium; ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea

de eyección del ventrículo izquierdo menor de 45 %. Se excluyeron pacientes con falla ventricular derecha significativa (dado que, a diferencia del ECMO, el dispositivo Impella permite asistir solo un ventrículo), con shock por complicaciones mecánicas del IAM o que permanecían con deterioro de conciencia luego de un paro cardiorrespiratorio extrahospitalario. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a Impella vs. tratamiento habitual antes o hasta 12 horas después de la revascularización, dependiendo del momento del diagnóstico del shock cardiogénico. Se permitía escalar a soporte circulatorio mecánico en el grupo control, pero no a Impella CP para evitar un entrecruzamiento significativo (el cual terminó siendo solo del 1,7 %). En forma similar al ECLS-Shock, se establecieron criterios para el manejo de Impella en unidad de cuidados intensivos, para escalar a otro soporte circulatorio mecánico y para el destete del dispositivo.

Entre enero de 2013 y julio de 2023 se incluyeron 179 pacientes en el grupo Impella y 176 pacientes en el grupo de manejo habitual. El reclutamiento fue lento; de hecho el estudio originalmente incluiría solo centros de Dinamarca, pero debido a esta lentitud se incorporaron centros de Alemania en 2019 y de Reino Unido en 2021, haciendo que la mayoría de los pacientes se aleatorizaran a partir del 2019. La población del estudio tuvo una mediana de edad de 67 años y 79,2 % eran hombres. El 55,5 % de los pacientes presentaba shock cardiogénico en estadio C de la clasificación SCAI y la mediana del nivel de lactato fue de 4,5 mmol/L (RIC 3,3-7,1). Al excluirse los pacientes reanimados de un paro cardiorrespiratorio que permanecían con una Escala de Glasgow menor de 8, solo el 20,3 % había presentado este evento, contra 77,7 % en el ECMO-CS y 11% en el ECLS-Shock. Es interesante notar que el tiempo desde el inicio de los síntomas a la aleatorización en el grupo Impella y control fue de 4,8 horas (RIC 2,4-12,8) y 3,8 horas (RIC 2,2-9,4), respectivamente, y el tiempo desde la aleatorización al implante de Impella fue de 14 minutos (RIC 8-29), por lo que la mayoría de los pacientes del grupo Impella se encontraba bajo soporte circulatorio mecánico en las primeras 5 horas desde el inicio de los síntomas.

Respecto de los resultados, la mortalidad por cualquier causa fue del 45,8 % en el grupo Impella y 58,5 % en el grupo de atención estándar, con Hazard Ratio (HR) 0,74; IC 95% 0,55-0,99; $p = 0,04$, con una reducción del riesgo absoluto del 12,7 % y un número necesario a tratar para evitar una muerte de tan solo 8. En el material suplementario puede observarse que la mayoría de las muertes fueron de causa cardíaca y ocurrieron en los primeros 30 días. El análisis de subgrupos evidencia que los pacientes con mayor tensión arterial sistólica al inicio se beneficiaron menos, algo que los autores remarcan que puede deberse a que estos dispositivos disminuyen su eficiencia con una poscarga elevada. Adicionalmente, hay tendencia a mayor beneficio en los pacientes por debajo de la mediana de edad de 67 años, lo que sería más cercano a nuestro contexto

de soporte circulatorio mecánico y al de otros países, como puede observarse en el recientemente publicado registro de Impella del *Cardiogenic Shock Working Group* donde el promedio de edad fue de 58,6 años. (12) En cuanto al criterio de valoración secundario, también favoreció al grupo Impella (52,5 % vs. 63,6 %; HR 0,72; IC 95% 0,55-0,95). Sin embargo, la utilización de estos dispositivos se asoció a mayores eventos adversos, con mayor incidencia del criterio de valoración de seguridad compuesto (hemorragia grave, isquemia de las extremidades, hemólisis, fallo del dispositivo o empeoramiento de la insuficiencia aórtica), 24% en el grupo Impella y 6,2% con tratamiento estándar (HR 4,74; IC 95% 2,36-9,55). Esto implica un número necesario para dañar de 5 pacientes, lo que refleja la alta tasa de complicaciones de estos dispositivos, incluso en centros de alto volumen. Hubo con Impella mayor incidencia de hemorragia moderada o grave (21,8 % vs. 11,9 %; HR 2,06, IC 95% 1,15-3,66), isquemia de las extremidades (5,6 % vs. 1,1 %; HR 5,15, IC 95% 1,11-23,84), terapia sustitutiva renal (41,9 % vs. 26,7 %; HR 1,98, IC 95% 1,27-3,09) y sepsis con hemocultivo positivo (11,7 % vs. 4,5 %; HR 2,79, IC 95% 1,20-6,48).

Entre las limitaciones del estudio, además de las ya mencionadas, podemos apreciar que el protocolo fue minucioso en el manejo de los pacientes, pero también en la selección de los mismos, y puede observarse que de 1211 pacientes tamizados se aleatorizaron 355, lo que limita parcialmente su validez externa y nos obliga a poner en contexto que la significativa reducción de mortalidad de este estudio no debiera extrapolarse a todos los escenarios de shock cardiogénico. Por otro lado, es importante mencionar que en el análisis secundario de tratamiento por protocolo, y no por intención de tratar (pero sin ajustar por multiplicidad y excluyendo a los pacientes que recibieron Impella en el grupo control y a los que no lo recibieron en el grupo Impella) el beneficio en sobrevida fue limítrofe (HR 0,77; IC 95% 0,57-1,03), quizás en parte por menor número de pacientes.

Con estos resultados, cabe entonces preguntarse cuál es el impacto del estudio DanGer-Shock. Existen pocos estudios que han mostrado un beneficio en la sobrevida del shock cardiogénico secundario a IAM: el Shock-trial en 1999 con la revascularización precoz, (13) el CULPRIT-SHOCK con la revascularización inicial solo del vaso culpable (14) y ahora el DanGer-Shock con el uso de Impella. Solo el DanGer-Shock redujo la mortalidad por cualquier causa como criterio de valoración primario.

Si bien es cierto que hubo más eventos adversos en el grupo Impella, pareciera que no tienen el suficiente peso para opacar el beneficio de mortalidad 26% menor con estos dispositivos. Recordemos que el punto de valoración primario fue mortalidad por todas las causas y no solamente mortalidad cardiovascular, por lo que los pacientes asignados al tratamiento, incluso teniendo mayores complicaciones, tuvieron una mayor sobrevida, que al final del día es lo más relevante en el enfoque de un tratamiento médico. De todas formas,

debemos tener en cuenta que en centros con menor experiencia en Impella o en un escenario diario fuera de la rigurosidad de un ensayo clínico, el aumento de la tasa de complicaciones potencialmente podría contrarrestar el beneficio, principalmente si se asocia a otros dispositivos. (15)

RESUMIENDO LA EVIDENCIA

Los estudios ECMO-CS y ECLS-Shock, así como su metaanálisis, han sido los más importantes llevados a cabo en el campo de ECMO y shock cardiogénico en los últimos tiempos. El tercer estudio que estaba esperándose en un contexto similar era el EURO-Shock, pero lamentablemente tuvo que ser suspendido antes de finalizar el reclutamiento debido a la pandemia por COVID-19; incluyó solo 35 pacientes sin aportar datos concluyentes, pero pudo incluirse en el mencionado metaanálisis. (16) Estos estudios han mostrado que no habría un beneficio en sobrevida a 30 días con la utilización temprana de ECMO en shock cardiogénico secundario a IAM y sí una mayor tasa de complicaciones cuando se los compara con un tratamiento estándar. Lejos está esto de significar que no debe utilizarse más ECMO. Recordemos, de hecho, que el 39 % de los pacientes del grupo control en el ECMO-CS requirieron posteriormente soporte con ECMO (algo contemplado en el protocolo, que comparaba el inicio temprano contra un inicio conservador que permitía luego el uso de ECMO si era necesario). El 12,5 % de los pacientes del grupo control del ECLS-Shock también necesitaron de este dispositivo, y si agregamos que el 15,8% del grupo control requirió otro dispositivo de soporte circulatorio mecánico, principalmente Impella, vemos que en ambos estudios aproximadamente 1 de cada 3 pacientes asignados a un manejo médico terminaron utilizando ECMO u otro dispositivo. Es decir, sigue habiendo un rol incluso en shock cardiogénico por IAM. Ahora bien, visto desde la otra perspectiva, ECMO se asoció a mayor tasa de complicaciones sin una ventaja en sobrevida por utilizarlo inicialmente incluso en casos graves, y 2 de cada 3 pacientes con tratamiento médico no lo requirieron. Es decir, una estrategia de uso temprano irrestricto en todos los pacientes no estaría avalada por la evidencia: se puede estabilizar al paciente inicialmente con un soporte farmacológico, priorizar la revascularización temprana y en caso de no haber respuesta considerar el soporte circulatorio mecánico.

Es esencial en este punto considerar que ECMO no es un tratamiento en sí mismo sino un puente a otra estrategia, un sostén circulatorio, y que siempre debe enfocarse en paralelo la resolución de la etiología que llevó al shock cardiogénico. El IAM no es la excepción, y la revascularización precoz del vaso culpable es el tratamiento estándar del shock cardiogénico que debe primar, haciendo que muchas veces el uso agregado de un soporte con ECMO no aporte un beneficio adicional real y sí aumente las complicaciones.

En contrapartida a los resultados negativos en los estudios con ECMO, el DanGer-Shock ha puesto la mirada sobre los potenciales beneficios de Impella en el shock cardiogénico secundario a IAM con elevación del segmento ST, donde produjo una disminución del 26 % de la mortalidad por cualquier causa a 180 días. A diferencia de ECMO, donde se produce un aumento de la poscarga, Impella logra descargar el ventrículo izquierdo mediante el impulso del flujo sanguíneo en forma anterógrada desde el ventrículo hacia la aorta. Algunos estudios pequeños o en modelos animales habían dado indicios de que este mecanismo podría tener beneficios en limitar la extensión del infarto mediante el aumento de la perfusión coronaria, la disminución del consumo miocárdico de oxígeno y la activación de cascadas de señales cardioprotectoras. (17-19) Sumado a esto, en grandes registros de Europa y Estados Unidos que compararon ECMO con Impella en este contexto, se vio un beneficio a favor de Impella con menor tasa de complicaciones y menor mortalidad hospitalaria. (20) Resta evaluar si estudios en marcha como el REVERSE (NCT03431467), ANCHOR (NCT04184635) y el UNLOAD (NCT05577195), que analizarán una estrategia de ECMO con descarga del ventrículo izquierdo mediante Impella o balón de contrapulsación intraaórtico, logran redimir el papel de estos dispositivos en diferentes escenarios.

Es importante tener en cuenta que Impella también se asoció a complicaciones, por lo que tampoco debiera usarse en forma irrestricta. De hecho, un dato interesante que muestran algunos registros como el del *Cardiogenic Shock Working Group* es que la tasa de complicaciones aumenta considerablemente cuando se asocia al uso de otros dispositivos de soporte circulatorio mecánico y en ese contexto pareciera perder el beneficio e incluso mostrar perjuicio. (12,21) Cabe destacar que en este registro se utilizó Impella de alto flujo, 5.0 y 5.5, un dispositivo que aporta mayor flujo que el Impella CP y que puede otorgar soporte circulatorio completo y no solamente como soporte parcial o como estrategia de descarga ventricular en asociación con otro dispositivo. Esto abre el interrogante de si en esta población de pacientes debiera preferirse el uso de Impella por sobre ECMO y, en el caso de usarse en combinación inicialmente, proceder precozmente al destete de ECMO para continuar el soporte solo con Impella de alto flujo.

CONCLUSIONES

Estos estudios nos obligan a replantear el uso de dispositivos de soporte circulatorio mecánico en un escenario clínico como el del shock cardiogénico por IAM donde la mortalidad sigue siendo elevada. Debiera priorizarse la revascularización del vaso culpable y pareciera razonable adoptar una estrategia inicial de soporte farmacológico, y recurrir a ECMO en casos refractarios y seleccionados para disminuir las complicaciones. De ser en contexto de IAM con elevación del

segmento ST, el uso temprano de Impella contribuiría a disminuir la mortalidad. Adicionalmente, en los casos que se requiera soporte biventricular o de haber falla ventilatoria concomitante, ECMO sigue siendo el dispositivo de elección.

¿Cómo podrían modificarse las guías con estos estudios? Probablemente en el caso del shock cardiogénico por IAM, la utilización temprana y rutinaria de ECMO no sea recomendada (Clase III, Nivel B o Clase 3, Nivel B-R según las guías consideradas). Por otro lado, si el shock cardiogénico es por IAM con elevación del ST, de estar disponible, seguramente se privilegiará el uso de Impella (Clase IIa Nivel B o Clase IIa Nivel B-R)

Finalmente, la experiencia del centro y la selección adecuada del paciente para disminuir las complicaciones y maximizar los beneficios, así como el tratamiento exhaustivo de la etiología de base desde el primer momento, siguen siendo los pilares del uso exitoso de cualquier dispositivo de soporte circulatorio mecánico.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Ver formularios de conflicto de intereses del autor en la web)

BIBLIOGRAFÍA

- Helgestad OK, Josiassen J, Hassager C, Jensen LO, Holmvang L, Sørensen A, et al. Temporal trends in incidence and patient characteristics in cardiogenic shock following acute myocardial infarction from 2010 to 2017: a Danish cohort study. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1370-8. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1566>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e263-e421.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410>
- Becher PM, Schrage B, Sinning CR, Schmack B, Fluschnik N, Schwarzl M, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Support. *Circulation*. 2018;138:2298-300. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036691>
- Ostadal P, Rokytka R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al; ECMO-CS Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2023;147:454-64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949>
- Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:933-46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.018>
- Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al; ECLS-SHOCK Investigators. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2023;389:1286-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307227>
- Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261>
- Zeymer U, Freund A, Hochadel M, Ostadal P, Belohlavek J, Rokytka R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2023;402:1338-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01607-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01607-0)
- Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al; DanGer Shock Investigators. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J v* 2024;390:1382-93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312572>
- Fried J, Farr M, Kanwar M, Uriel N, Hernandez-Montfort J, Blumer V, et al. Clinical outcomes among cardiogenic shock patients supported with high-capacity Impella axial flow pumps: A report from the Cardiogenic Shock Working Group. *J Heart Lung Transplant* 2024;43:1478-88. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.05.015>
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908263410901>
- Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261>
- Yeo I, Axman R, Lu DY, Feldman DN, Cheung JW, Minutello RM, et al. Impella Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Observational Study. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e032607. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032607>
- Banning AS, Sabaté M, Orban M, Gracey J, López-Sobrino T, Massberg S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial. *EuroIntervention* 2023;19:482-92. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-23-00204>
- Mejns B, Stolinski J, Leunens V, Verbeken E, Flameng W. Left ventricular support by catheter-mounted axial flow pump reduces infarct size. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1087-95. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00084-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00084-6)
- Kapur NK, Qiao X, Paruchuri V, Morine KJ, Syed W, Dow S, et al. Mechanical Pre-Conditioning With Acute Circulatory Support Before Reperfusion Limits Infarct Size in Acute Myocardial Infarction. *JACC Heart Fail* 2015;3:873-82. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.06.010>
- Alqarqaz M, Basir M, Alaswad K, O'Neill W. Effects of Impella on Coronary Perfusion in Patients With Critical Coronary Artery Stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e005870. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005870>
- Bogerd M, Ten Berg S, Peters EJ, Vlaar APJ, Engström AE, Oterspoor LC, et al. Impella and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur J Heart Fail*. 2023;25:2021-31. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3025>
- Yeo I, Axman R, Lu DY, Feldman DN, Cheung JW, Minutello RM, et al. Impella Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Observational Study. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e032607. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032607>