

Highlights del Congreso ESC

SIAC
SOCIEDAD INTERAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA



ESC Congress
2023 Amsterdam
Onsite & Online, 25-28 August

Congreso Europeo de Cardiología 2023

Estudio ECLS-SHOCK

Soporte vital extracorpóreo en shock cardiogénico asociado a infarto de miocardio

ECLS-SHOCK trial, tan esperado como las preguntas que nos deja.

Resumen:

En estos días durante una de las dos citas de mayor convocatoria de la cardiología, realizada en Amsterdam, se presentó uno de los estudios más esperados del área crítica cardiovascular, el ECLS-SHOCK trial ¹, liderado por el Prof. Holger Thiele.

El ECLS-SHOCK trial tenía como objetivo evaluar el uso temprano de soporte vital extracorpóreo (ECLS o ECMO) en el shock cardiogénico por infarto agudo de miocardio. En resumen, no hay beneficio en mortalidad a 30 días, a continuación, lo veremos con detalle.

ECLS-SHOCK es un estudio multicéntrico randomizado, *open-label*, participaron 44 centros de Alemania y Eslovenia. Randomizaron a 209 paciente al grupo de ECLS y 208 pacientes al grupo control (tratamiento médico). Participaron en total 420 pacientes, pero 417 fueron finalmente aleatorizados, el seguimiento fue durante 30 días, la edad media de 62 años y sólo el 19% eran mujeres.

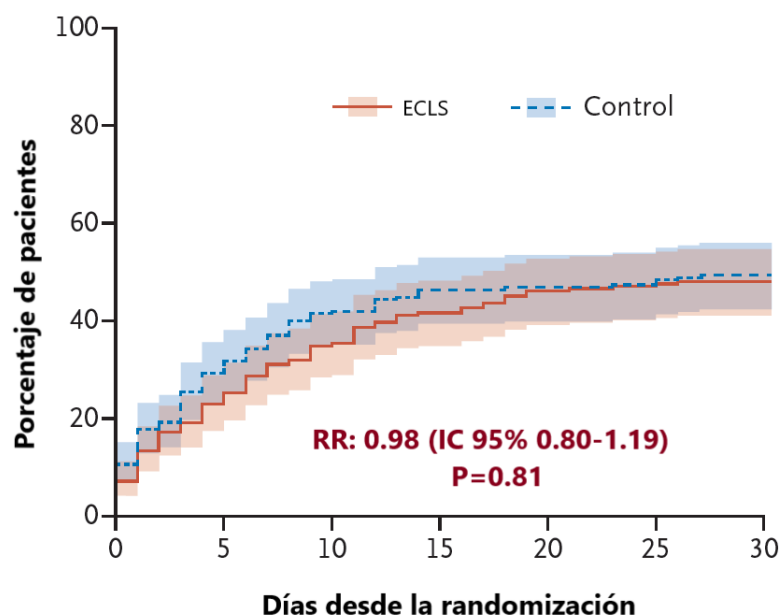
Los criterios de inclusión fueron: infarto agudo de miocardio [IAM] (con supradesnivel del ST [STEMI] o sin ST [NSTEMI]) complicado con shock cardiogénico más:

1. Revascularización planificada (ATC o CABG como alternativa)
2. Presión arterial sistólica <90 mmHg por más de 30 minutos o requerimiento de catecolaminas para mantener la presión sistólica >90 mmHg
3. Signos de hipoperfusión orgánica, al menos uno de los siguientes criterios
 - a. Estado mental alterado
 - b. Piel y extremidades frías y húmedas
 - c. Oligoanuria <30 ml/h
4. Lactato arterial >3 mmol/l

Los criterios de exclusión fueron:

1. Reanimación por más de 45 minutos.
2. Causa mecánica como etiología del shock cardiogénico
3. Más de 12 horas de shock
4. Enfermedad arterial periférica severa
5. Menor de 18 años o mayor de 80 años
6. Shock no cardiogénico
7. Expectativa de vida limitada por alguna otra razón
8. Embarazo
9. Participar en otro ensayo clínico

No hubo diferencias en el punto final primario de mortalidad por cualquier causa 47.8% en el grupo ECLS vs 49% en el grupo control (RR: 0.98; IC 95%: 0.80 - 1.19; P = 0.81) (Figura N°1)



N° en riesgo

Control	208	146	120	109	105	104	100
ECLS	209	161	136	119	109	107	105

Figura N°1. Mortalidad por cualquier causa a 30 días. (Modificado del trabajo original¹)

En cuanto a la seguridad, las diferencias fueron significativas, sangrado moderado a severo en el 23.4% de pacientes del grupo ECLS vs el 9.6% del grupo control (RR: 2.44; IC 95%: 1.5-3.95), complicaciones vasculares periféricas 11% vs 3.8% (RR: 2.86; IC 95%: 1.31-6.25).

Los objetivos secundarios fueron, tiempo hasta la estabilización hemodinámica, tiempo de estadía en UCI, falla renal aguda, infarto IAM recurrente, revascularización repetida, rehospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC), resultado neurológico negativo,

tiempo de ventilación mecánica, sin diferencia significativa entre los grupos. Los resultados se resumen en la tabla N°1 (modificada del trabajo original¹)

Tabla N° 1: Resultados a 30 días

	ECLS n=209	Control n = 208	Resultado (IC 95%)
Resultado primario			
Mortalidad por cualquier causa	100 (47.8%)	102 (49%)	RR: 0.98 (0.8-1.19)
Resultados secundarios			
Requerimiento de terapia sustitutiva renal	17 (8.1%)	29 (13.9%)	RR: 0.58 (0.33-1.03)
Revascularización repetida	18 (8.6%)	22 (10.6)	RR: 0.81 (0.45-1.47)
Reinfarto	2 (1%)	2 (1%)	RR: 1 (0.07-12.72)
Re hospitalización por (IC)	3 (1.4%)	2 (1%)	RR: 1.49 (0.24-13.61)
Resultado neurológico adverso CPC 3 o más	27/109 (24.8%)	24/106 (22.6%)	RR: 1.03 (0.88-1.19)

Los autores en su conclusión señalan que el uso de ECLS temprano y rutinario no fue superior al tratamiento médico habitual.

Comentario:

En la última década el crecimiento del uso de la terapia de ECLS o ECMO ha sido exponencial ², a la fecha no contamos con la mejor evidencia que nos permita establecer su beneficio, la mortalidad en este escenario se mantiene por el 50% aproximadamente³. Un reciente ensayo randomizado de 122 pacientes dio pautas de no existir diferencias entre los grupos⁴, así como ratificó que las decisiones médicas pueden no ser tan dispersas al momento de identificar el espiral de la muerte e intentar detenerlo a tiempo, no siempre tendremos éxito. Por otro lado, debemos reconocer que la reinterpretación del shock gracias a la clasificación SCAI también ha modificado nuestro entendimiento de esta patología ^{5,6}, llevándonos a una nueva etapa en la que la estratificación y el manejo por fenotipos ha cobrado relevancia, varios estudios retrospectivos han validado su capacidad pronóstica^{3,7,8}, lo cual nos permite tener una herramienta para estandarizar desde la interpretación y probablemente el propio tratamiento.

Veamos un poco los detalles del estudio ECLS-SHOCK; que será negativo o neutro desde donde lo queremos ver, pero positivo estrictamente no lo es; que arroja diferentes inquietudes y deja más preguntas que respuestas.

Según se detalla el *cross-over* era tomado en cuenta sólo si se daba dentro de las primeras 24 horas de la aleatorización (Figura N° 2). Hubo más pacientes que requirieron soporte después de este tiempo, este detalle no figura en los documentos publicados a la fecha. Es inquietante ¿usar otro dispositivo porque se lo requiere? ¿Qué pasa en los países que no disponemos de otras opciones?, el acceso económico es uno de los

problemas, incluso para el propio ECMO, así como el entrenamiento per se en la terapia. Incluso en estos ensayos, los médicos consideran el soporte como una opción y se van más allá acorde les permite el protocolo. ¿Tratamos mejor al paciente más complicado y el soporte mecánico no deja de ser una opción?, desde luego, esto implica que al peor paciente le puede ir “mejor” gracias a esta decisión o es gracias al dispositivo, independiente de aquello, el resultado no es atribuible por el grupo de randomización. Parece no tener impacto el cross over planteado por el estudio, al menos durante las primeras 24 hs.

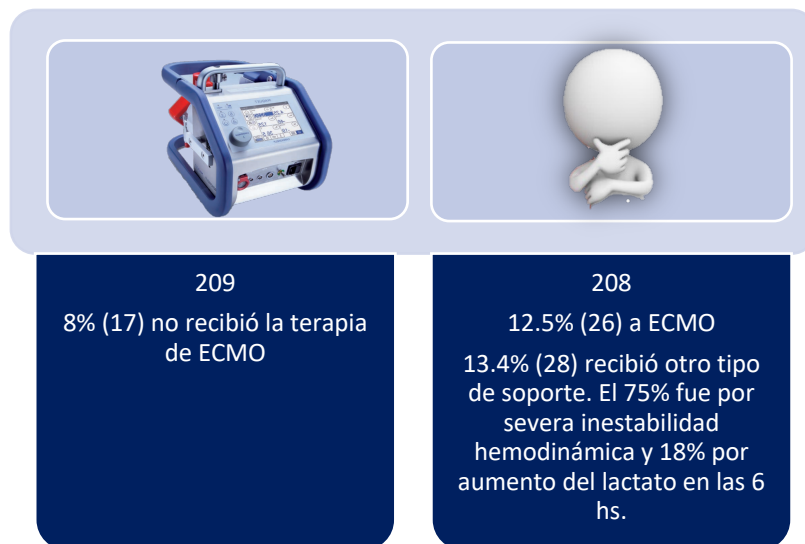
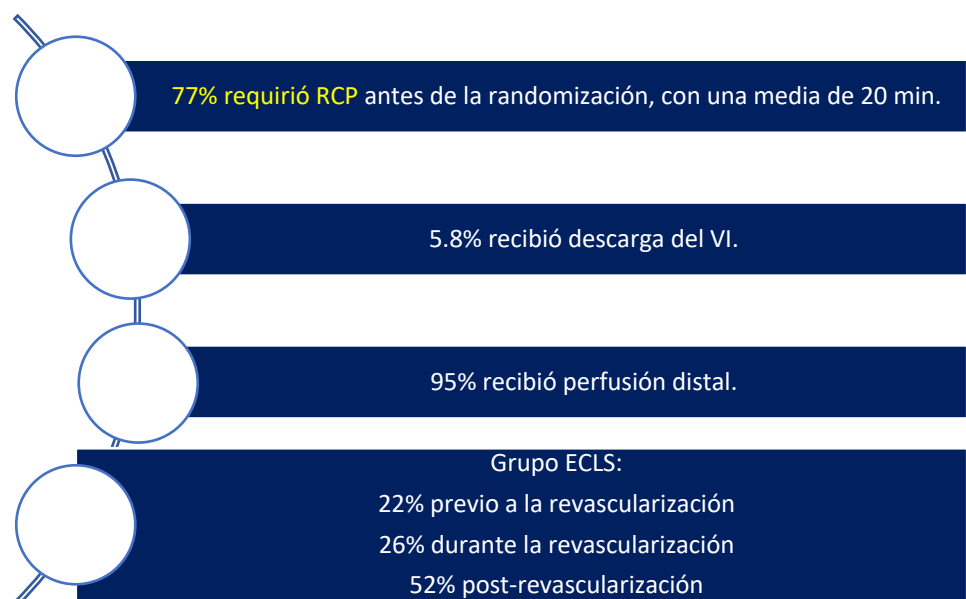


Figura Nº 2. Detalles del cross over.

Otras características que vale mencionar en el análisis de los resultados de este ensayo se detallan en la siguiente figura.



Si bien no es criterio de exclusión presentar paro cardiorespiratorio previo a la randomización, no deja de llamar la atención esta variable, sobre todo considerando que un cuarto de los pacientes presentó complicaciones neurológicas de grado severo. Se conoce el daño neurológico es una complicación frecuente durante la terapia^{9,10}, pero el peso del evento previo de parada cardíaca no es valorable ¿fue el dispositivo o el antecedente?

El estudio reciente, ECMO-CS⁴, ya levantó inquietudes sobre la descarga del ventrículo izquierdo, una de las críticas a ese trabajo se basó en menos del 15% de uso de esta técnica de manera simultánea, en ECLS-SHOCK fue menos del 6%. Si bien no existe estandarización, los equipos dedicados a esta terapia de manera casi rutinaria consideran el venteo o descarga ventricular desde el inicio, similar al uso de la perfusión distal. Probablemente algo hemos aprendido o creemos haberlo hecho con el paso de los años y la experiencia.

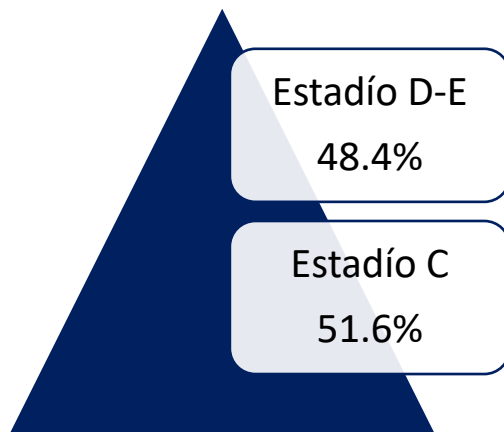


Figura Nº 4. Distribución según la severidad del shock cardiogénico por la clasificación SCAI.

Es conocido que el manejo de la anticoagulación en ECMO no tiene acuerdo, como casi todo en estas terapias; hemos aprendido con el paso del tiempo y la evidencia disponible, así como gracias a la evolución de los dispositivos, menos es mejor. En el protocolo del presente estudio se reporta como objetivo ACT de 250 seg o aPTT de 60-80, las guías de ELSO señalan como *gold estándar* el uso de aPTT¹¹. ¿Influyó esto en el resultado de sangrado? y la consecuente preocupación del eventual daño. La experiencia en el manejo influye, considerando un punto difícil que es determinar ¿qué experiencia tienen en el manejo de esta terapia los centros participantes?, en promedio menos de 3 pacientes por año, considerando 44 fueron los encargados de enrolar. No se brindan detalles de otras variables que se consideran relevantes para la evolución de la enfermedad. Otro dato que llama la atención es el tiempo de soporte, mientras menos es mejor, sin embargo, menos de 3 días no parece ser algo tan habitual, escribiendo desde la experiencia, se considera mantenerlo lo menos posible pero lo suficientemente necesario, así como no se menciona la disponibilidad o indicación de terapias avanzadas como trasplante o dispositivos de largo plazo.

Finalmente, y no un detalle menor, paradójicamente no se analizó acorde a la severidad del shock; más de la mitad de los pacientes enrolados en el estudio fue clasificado en estadio C, el mismo en el que el uso de soporte circulatorio mecánico es poco frecuente.

Hemos aprendido que la mortalidad por shock cardiogénico varía de acuerdo a los diferentes estadios^{5,6,12}.

Sin duda alguna, realizar un estudio randomizado en esta población es todo un desafío, por lo que agradecemos la discusión que traen a la mesa los autores de este trabajo, así como nos invita a reflexionar sobre la exigencia en demostrar beneficio en mortalidad. De momento, el soporte mecánico se mantiene como una opción en pacientes refractarios (SCAI D-E) o puente a otras terapias, los ensayos suman a la evidencia y sobre todo brindan calidad, pero en determinados escenarios pueden no ser la panacea, aún más considerando que no se trata únicamente de evaluar un dispositivo, probablemente es la estrategia integral la que influirá en los resultados; esta prueba de concepto no ha sido evaluada. Por ahora, gracias a este trabajo, aprendimos o ratificamos que a unos pacientes esta terapia les puede salvar la vida, pero no nos enseñó a quien.

Bibliografía

1. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Aug 26; Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2307227>
2. Becher PM, Schrage B, Sinning CR, Schmack B, Fluschnik N, Schwarzl M, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Support: Insights from a German Registry. Vol. 138, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 2298–300.
3. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao S V. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *JAMA*. 2021 Nov 9;326(18):1840.
4. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2023 Feb 7;147(6):454–64.
5. Jentzer JC, Baran DA. The changing face of cardiogenic shock: definitions, epidemiology, and severity assessment. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2023 Aug 9 [cited 2023 Aug 26];29(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37306542/>
6. Hanson ID, Tagami T, Mando R, Kara Balla A, Dixon SR, Timmis S, et al. SCAI shock classification in acute myocardial infarction: Insights from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020 Nov 1;96(6):1137–42.
7. Zweck E, Thayer KL, Helgestad OKL, Kanwar M, Ayouty M, Garan AR, et al. Phenotyping cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2021;27(14):1126–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.08.010>
8. Chioncel O, Metra M. Cardiogenic shock centres for optimal care coordination and improving outcomes in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Feb 13];23(11):1938–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34350683/>
9. Shoskes A, Migdady I, Rice C, Hassett C, Deshpande A, Price C, et al. Brain injury is more common in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation than venovenous extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2020 Dec 1;48(12):1799–808.
10. Sutter R, Tisljar K, Marsch S. Acute neurologic complications during extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 [cited 2023 Aug 26];46(9):1506–13. Available from:

https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2018/09000/acute_neurologic_complications_during.18.aspx

11. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines. ASAIO Journal. 2022 Mar 1;68(3):303–10.
12. Hajjar LA, Teboul JL. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. Crit Care. 2019;23(1):1–10.



Paola Morejón-Barragán, MD
Cardióloga
Especialista en Insuficiencia
Cardiaca Avanzada,
trasplante cardiaco, soporte
circulatorio mecánico y
cuidado crítico cardiaco.
Clínica Guayaquil, Ecuador



Diana Evangelista-Barragán, MD
Posgradista de Cardiología de
cuarto año de la Universidad
Espíritu Santo.
Guayaquil, Ecuador