



A debate: El ECMO en pacientes con *shock* cardiogénico por infarto de miocardio. Perspectiva del investigador



Debate: ECMO in patients with cardiogenic shock due to myocardial infarction. A researcher's perspective

Holger Thiele^{a,b,*}

^a Heart Center Leipzig at Leipzig University, Department of Internal Medicine/Cardiology, Leipzig, Alemania

^b Leipzig Heart Science, Leipzig, Alemania

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M24000472>

El *shock* cardiogénico secundario al infarto agudo de miocardio (SC-IAM) tiene un pronóstico desalentador. La tasa de mortalidad a corto plazo está en torno al 40-50%¹. Hasta hace poco tiempo, solo la intervención coronaria percutánea de la lesión culpable lograba reducir la mortalidad en estudios controlados aleatorizados (ECA)¹. Más recientemente, la bomba de flujo microaxial activa demostró ser capaz de reducir la mortalidad en un seguimiento a 6 meses, en el estudio danés-alemán DanGer Shock². En cualquier caso, este ECA se realizó entre un grupo altamente seleccionado de pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST y excluyó a todos aquellos pacientes con posible lesión cerebral hipóxica². Tampoco termina de estar del todo claro si los resultados favorables se debieron a) al diseño del dispositivo (carga frente a descarga del ventrículo izquierdo), b) a la selección de pacientes y c) parcialmente al sesgo de tratamiento³. Por otro lado, existen altas expectativas para el oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial (ECMO-VA), cuyo uso ha experimentado un crecimiento exponencial (hasta 40 veces) en la última década a pesar de la falta de evidencias sólidas procedentes de ECA⁴.

A diferencia de las bombas de flujo microaxial, el concepto de ECMO-VA es proporcionar un soporte circulatorio y respiratorio integral, de manera temporal, durante los primeros días críticos a modo de terapia puente hasta la recuperación del paciente, la toma de una decisión final o hasta implantar un dispositivo de asistencia del ventrículo izquierdo (DAVI) de larga duración o proceder al trasplante.

PREGUNTA: ¿Qué evidencias justifican el uso del ECMO en el tratamiento del *shock* cardiogénico secundario al infarto de miocardio?

RESPUESTA: La evidencia es relativamente sólida y se detalla a continuación.

– Evidencia en materia de eficacia. La evidencia de que disponemos en torno al ECMO-VA percutáneo como tratamiento del SC-IAM es relativamente sólida y se fundamenta en 4 ECA (ECLS-SHOCK I: n = 42 pacientes; EURO SHOCK: n = 35; ECMO-CS: n = 117 y ECLS-SHOCK: n = 420)⁵⁻⁸. El único estudio dotado del suficiente potencial estadístico como para mostrar diferencias en la mortalidad es el ECLS-SHOCK, que incluyó a 420 pacientes aleatorizados con SC-IAM⁸. Según el diseño del estudio, los pacientes incluidos tenían un SC más avanzado, si tenemos en cuenta que los niveles de lactato por encima de 3 mmol/L se consideraron un criterio de inclusión. No hubo diferencias en la mortalidad al cabo de 30 días (49,0% en el grupo de control frente al 47,8% en el grupo ECMO-VA; riesgo relativo: 0,98; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,80-1,19; p = 0,81)⁸. Los resultados neutrales cosechados en el objetivo primario vinieron avalados por una falta de efecto en los objetivos secundarios, tales como el aclaramiento de lactato, la función renal y el uso y duración de las catecolaminas.

La evidencia de la falta de beneficios derivados del uso del ECMO-VA se ve reforzada por un metanálisis de datos de pacientes individuales (DPI) que incorpora los resultados de los 4 ECA⁹. No hubo ningún beneficio significativo en la mortalidad al cabo de 30 días para los pacientes con SC-IAM tratados con ECMO-VA de forma rutinaria (45,7%) frente al grupo de control (47,7%), [odds ratio [OR] = 0,92; IC95%, 0,66-1,29]⁹.

– Evidencia en materia de seguridad. En el estudio ECLS-SHOCK, el uso del ECMO-VA se asoció a una tasa de hemorragias de moderadas a graves del 23,4% frente al 9,6% del grupo de control (riesgo relativo: 2,44; IC95%, 1,50-3,95)⁸, un hallazgo confirmado en el metanálisis de DPI (OR = 2,44; IC95%, 1,56-3,84)⁹. Como se sabe que las hemorragias están asociadas con

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: holger.thiele@medizin.uni-leipzig.de (H. Thiele).

✉ @thiele_holger

Online el 15 de agosto de 2024.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

peores resultados¹⁰, dichos resultados son indicativos de que el ECMO-VA podría ser perjudicial para quienes experimentan esta complicación.

Otra desventaja habitual del ECMO-VA son las complicaciones isquémicas periféricas asociadas. Aunque se aplicó una alta tasa (> 95%) de cánulas de perfusión anterógrada profiláctica en el ECLS-SHOCK, hubo complicaciones isquémicas (OR = 2,86; IC95%, 1,31-6,25) que se agravaron aún más en el metanálisis de los DPI (OR = 3,53; IC95%, 1,70-7,34)^{8,9}. Los cambios que se le hicieron al ECMO-VA para facilitar la descarga del ventrículo izquierdo (VI), como ECMO-VA + Impella o ECMO-VA + balón de contrapulsación intraaórtico todavía han de ser objeto de mucha más investigación porque, a pesar de los beneficios potenciales para la recuperación del VI, podrían aumentar, más si cabe, los riesgos hemorrágicos.

Otro problema con el ECMO-VA fue que aumentaron no solo el tiempo de ventilación mecánica, sino también la estancia en la unidad de cuidados intensivos en aproximadamente 2 días, lo cual también podría haber provocado más daños que beneficios⁸.

P.: En relación al estudio ECLS-SHOCK, ¿qué implicaciones tienen sus resultados en la práctica clínica y cuáles cree que son las posibles limitaciones del estudio a este respecto?

R.: Si tenemos en cuenta las implicaciones del ECMO-VA en la práctica clínica habitual, con evidencias que confirman una ausencia de beneficios sobre la mortalidad, pero sí más complicaciones, nos daremos cuenta de que las guías suelen darle a esto una recomendación Clase III A que desaconseja el uso rutinario del ECMO-VA. No obstante, hay que estudiar estas limitaciones o faltas de evidencia antes de extraer conclusiones definitivas.

Sobre las limitaciones de la evidencia actual, los estudios negativos o neutrales suelen venir bien para estimular el debate, en especial, cuando los resultados no coinciden con las percepciones generales, es decir, que el ECMO-VA reduce la mortalidad secundaria al SC. Un reflejo típico entonces es argumentar, usando datos de registros, que los ECA no son válidos¹¹.

- **Inclusión de pacientes reanimados.** La alta tasa de pacientes reanimados con éxito antes de la aleatorización (> 70%) del ECLS-SHOCK podría haber sesgado los resultados del ECMO-VA ya que la lesión cerebral hipóxica no se puede ver influida positivamente por el soporte circulatorio mecánico. Tanto el *shock* como la hipotensión, así como los niveles altos de lactato que sobrevienen tras una reanimación podrían no estar directamente asociados a un descenso prolongado del gasto cardiaco del mismo modo que en los SC sin parada cardiaca previa. Esta selección de pacientes vendría avalada por los resultados positivos del estudio DanGer-Shock². Se debe mencionar que el ECLS-SHOCK no requirió evidencias de menor gasto cardiaco. Como resultado del mayor riesgo a efectos de inclusión, esta tasa de reanimación fue mayor que en anteriores ECA sobre SC-IAM. Curiosamente, la mortalidad de los pacientes reanimados fue incluso numéricamente menor que en los no reanimados⁸. En el metanálisis de DPI, el número de pacientes reanimados fue menor sin observarse ningún beneficio⁹. Es importante destacar que excluir pacientes reanimados hace que los resultados de cualquier estudio fuesen menos extrapolables a todos los pacientes con cuadros compatibles con el SC.
- **El momento oportuno para el ECMO-VA.** Los resultados de un metanálisis observacional sobre SC-IAM (BCIAo: n = 956; Impella: n = 203; ECMO-VA: n = 193) sugieren que iniciar el ECMO-VA antes de una intervención coronaria percutánea reduce la mortalidad¹². No obstante, esto fue refutado tanto por el estudio ECLS-SHOCK como por el metanálisis de DPI^{8,9}.

También hay otros aspectos a tener en cuenta sobre el momento oportuno para iniciar el ECMO-VA. En el ECLS-SHOCK, el ECMO-VA se inició rutinariamente inmediatamente después de la aleatorización. No termina de quedar claro si hay algún beneficio clínico asociado a las estrategias de abordaje expectante a la hora de optar, o no, por el ECMO-VA salvo si se observa un mayor deterioro clínico y hemodinámico.

P.: ¿Existe algún subgrupo que pudiese beneficiarse del ECMO en este contexto?

R.: Además de la inclusión de pacientes reanimados y de los aspectos relacionados con el momento oportuno para iniciar el ECMO-VA, el estudio ECLS-SHOCK incluyó a pacientes con cuadros de *shock* más graves según los signos de hipoperfusión tisular. La clasificación del *shock* SCAI todavía no había entrado en vigor cuando se inició del estudio y, además, la definición es dinámica, lo cual no suele permitir clasificaciones inmediatas¹³. La distribución de las etapas SCAI se hizo, pues, de forma retrospectiva en el ECLS-SHOCK empleando una definición post hoc modificada⁸. Por eso algunos sostienen que los pacientes SCAI C no estaban lo suficientemente enfermos como para beneficiarse del ECMO-VA o, por el contrario, que los pacientes en fase SCAI E estaban, ya, en una situación fútil. Con independencia de estas consideraciones, ninguna fase SCAI mostró un beneficio derivado del ECMO-VA.

La pregunta sigue siendo si subgrupos específicos de pacientes con SC-IAM se benefician del ECMO-VA, ya que las guías actuales no hacen ninguna alusión a la selección de pacientes¹⁴. Se debe mencionar que no hubo indicios de un posible beneficio de supervivencia del ECMO-VA en ninguno de los subgrupos analizados^{8,9}.

P.: ¿Le parece necesario un nuevo estudio sobre esta cuestión?

R.: Tal y como opera, el ECMO-VA aumenta la poscarga. Se han desarrollado muchas estrategias de descarga, que, no obstante, también aumentan la invasividad y las posibles complicaciones. El ECLS-SHOCK predefinió los criterios de descarga, lo cual condujo a una tasa relativamente baja (6%) de descarga activa. Sin embargo, más pacientes del grupo ECMO-VA recibieron dobutamina, lo cual es indicativo de una descarga médica al aumentar la inotropía ventricular. Al analizar la evidencia de la descarga activa, también se debe mencionar que los posibles beneficios se generaron solo a partir de estudios observacionales retrospectivos^{15,16}. Un reciente ECA que comparó la descarga rutinaria del VI a través una cánula auricular izquierda transeptal frente a solo el ECMO-VA no confirmó ningún efecto en la mortalidad¹⁷. Esta evidencia sugiere que necesitamos más investigaciones rigurosas antes de adoptar el ECMO-VA más el dispositivo Impella para descargas rutinarias. Respecto al poco uso de DAVI de larga duración o del trasplante cardiaco, en el ECLS-SHOCK, parecido a ECA previos, el índice de pacientes que recibieron un DAVI de larga duración o un trasplante cardiaco estuvo por debajo del 2%. Si aceptamos lo que dicen los especialistas en insuficiencia cardiaca avanzada, que suelen argumentar que el ECMO-VA es básicamente una terapia puente hasta implantar un DAVI o realizar un trasplante, entonces el estudio estaba condenado al fracaso desde el principio¹¹. Los pacientes incluidos en ECA sobre SC-IAM suelen ser mayores y no aptos para tales estrategias de tratamiento. Además, muchos de estos pacientes tienen altas tasas de inflamación concomitante o infecciones que impiden el uso de terapias avanzadas.

En conclusión, para la gran mayoría de pacientes con SC-IAM, se debe evitar el uso rutinario inmediato del ECMO-VA. Los ECA que se realicen a partir de ahora tendrán que definir si se puede identificar algún subgrupo y si los cambios de tratamiento encaminados en reducir las complicaciones hemorrágicas e isquémicas en las

extremidades o las estrategias de descarga rutinaria del VI son capaces de cambiar los resultados. Además, en la actualidad solo hay evidencias disponibles del SC-IAM y no para el SC de otras etiologías.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utilizó inteligencia artificial en la preparación de este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thiele H, de Waha-Thiele S, Freund A, Zeymer U, Desch S, Fitzgerald S. Management of cardiogenic shock. *EuroIntervention*. 2021;17:451-465.
2. Möller JE, Engström T, Jensen LO, et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *New Engl J Med*. 2024;390:1382-1393.
3. Thiele H, Desch S, Zeymer U. Microaxial Flow Pump in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2024;390:2325-2326.
4. Becher PM, Schrage B, Sinning CR, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support. *Circulation*. 2018;138:2298-2300.
5. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: Results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation*. 2023;147:454-464.
6. Banning Amerjeet S, Sabate M, Orban M, 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;19:482-492.
7. Brunner S, Guenther SPW, Lackermair K, et al. Extracorporeal life support in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Card*. 2019;73:2355-2357.
8. Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2023;389:1286-1297.
9. Zeymer U, Freund A, Hochadel M, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock - An individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2023;402:1338-1346.
10. Freund A, Jobs A, Lurz P, et al. Frequency and impact of bleeding on outcome in patients with cardiogenic shock. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2020;13:1182-1193.
11. Combes A, Price S, Levy B. What's new in VA-ECMO for acute myocardial infarction-related cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2024;50:590-592.
12. Del Rio-Pertuz G, Benjanuwattra J, Juarez M, Mekraksakit P, Argueta-Sosa E, Ansari MM. Efficacy of mechanical circulatory support used before vs after primary percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock from STElevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;42:74-83.
13. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al. SCAI SHOCK stage classification expert consensus update: A review and incorporation of validation studies. *J Am Coll Card*. 2022;79:933-946.
14. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44:3720-3826.
15. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left ventricular unloading is associated with lower mortality in patients with cardiogenic shock treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Circulation*. 2020;142:2095-2106.
16. Russo JJ, Aleksova N, Pitcher I, et al. Left ventricular unloading during extracorporeal membrane oxygenation in patients with cardiogenic shock. *J Am Coll Card*. 2019;73:654-662.
17. Kim MC, Lim Y, Lee SH, et al. Early left ventricular unloading or conventional approach after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: The EARLY-UNLOAD randomized clinical trial. *Circulation*. 2023;148:1570-1581.