



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA IGNACIOCHÁVEZ**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

**TÍTULO:
ASESORAMIENTO DEL IMPACTO DEL TIEMPO DE DEPURACION DE LACTATO
CON MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE CARDIOGENICO
SECUNDARIO A INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO**

**PRESENTA:
DR. MAURICIO GARCIA RUIZ**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ**

**ASESOR DE TESIS:
DR. HECTOR GONZALEZ PACHECHO**

Facultad de Medicina

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FIRMAS

DR. MAURICIO GARCIA RUIZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS

DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO

Facultad de Medicina



ÍNDICE

- I. Introducción
- II. Marco Teórico
- III. Justificación
- IV. Objetivos
- V. Hipótesis
- VI. Material y Métodos
 - a) Diseño de la Investigación
 - b) Población y Muestra
 - c) Criterios de Inclusión
 - d) Criterios de Exclusión
 - e) Métodos
 - f) Variables
 - g) Análisis estadístico
- VII. Resultados
- VIII. Discusión
- IX. Conclusión
- X. Tablas y Graficas
- XI. Referencias

I. INTRODUCCIÓN

El choque cardiogénico (CC) es un estado de complejidad hemodinámica potencial, que requiere de gran agudeza y juicio diagnóstico y de vasta diversidad hemodinámica que resulta en hipoperfusión de órganos diana (1) y se asocia a falla multiorgánica, es una de las complicaciones más devastadoras que siguen al infarto agudo al miocardio y hoy día persiste como una de las causas más comunes de muerte en pacientes hospitalizados por infarto agudo al miocardio. En estos pacientes se ha visto que un manejo temprano y agresivo en el cual se incluye a la revascularización para choque cardiogénico y en conjunto con el uso de dispositivos de asistencia ventricular para contrarrestar la falla ventricular izquierda han mostrado una mejora en la supervivencia a corto plazo, fuera de estas medidas existen pocas intervenciones terapéuticas que realmente mejoren desenlaces. (1) Desde las últimas 2 décadas estas prácticas han evolucionado considerablemente, pero a pesar de esto la mortalidad reportada en choque cardiogénico ronda desde un 30 hasta un 60%(1,2), se especula que esta falta de progreso en mejorar la mortalidad puede deberse a la ausencia de criterios claros para el diagnóstico y la estratificación de este tipo de pacientes, haciendo que el manejo sea variado y no uniforme. En nuestro medio la mortalidad para choque cardiogénico ronda en 69.7%(3) el cual no varía mucho con el publicado en la literatura, y la incidencia de choque cardiogénico secundario a infarto agudo al miocardio ronda en un 3.7% (3) , lo cual varía un poco con la literatura el cual se reporta de un 6 a un 10% en el total de la población y se ha visto que este aumenta en la población de más de 75 (4) años donde se reporta de un 7 a un 12% en contexto de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST. Para su diagnóstico y adecuada clasificación la Sociedad de Angiografía e Intervención Coronaria (SCAI) (5) ha publicado una clasificación que provee estructura y dirección para la estratificación de riesgo de los pacientes con choque cardiogénico de acuerdo con su perfil metabólico, utiliza características basales de los pacientes este sistema ha demostrado un incremento lineal consistente entre la etapa de SCAI y la mortalidad asociada. Dentro de los parámetros clínicos, bioquímicos y hemodinámicos el uso de los niveles de lactato es la herramienta que más se ha utilizado para pronóstico en la práctica clínica que también ha mostrado un comportamiento lineal entre los niveles basales de lactato y los resultados de los pacientes. Se ha visto, sin embargo, que los niveles de lactato en sangre son dinámicos en el curso del tiempo por lo que se ha postulado que los movimientos de los niveles de lactato durante el tiempo pueden incrementar la precisión diagnóstica y proporcionar una herramienta potencialmente terapéutica en tiempo real(6). Esto se ha demostrado en algunos ensayos clínicos donde el aclaramiento de lactato dentro de las primeras 6 horas de la llegada de un paciente a urgencias correlaciona directamente con la supervivencia en pacientes con choque séptico y se ha intentado validar este aclaramiento de lactato en pacientes con choque cardiogénico secundario a infarto agudo al miocardio. Este trabajo como algunos otros publicados (DOREMI trial)(6) intentará demostrar esta hipótesis.

II. MARCO TEÓRICO

DEFINICION DE CHOQUE CARDIOGENICO

Inestabilidad cardiaca aguda que es resultado de patologías que resultan en disfunción del miocardio, válvulas cardiacas, sistema de conducción eléctrico cardiaco o el pericardio, ya sean cada una por separado o en conjunto(7). En una definición más pragmática se define como el estado en el cual un gasto cardiaco inadecuado es causado por un desorden cardiaco primario, resultando en manifestaciones clínicas y bioquímicas de hipoperfusión tisular.

La presentación clínica típica es caracterizada por hipotensión persistente que no responde a reto de volumen y que se acompaña de características clínicas de hipoperfusión a órganos blanco, requiriendo de una intervención farmacológica o de soporte mecánico.(7)

HISTORIA

Antes del advenimiento de la terapia y era de oro de la reperfusión y revascularización coronaria, el choque cardiogénico secundario a infarto agudo al miocardio presentaba una mortalidad intrahospitalaria que llego a ser mayor al 80%, lo cual coincidía con las primeras clasificaciones realizadas por Killip y Kimbal (8) (KK) en 1967 en donde se comenzó a asociar a pacientes con datos clínicos de insuficiencia cardiaca aguda posterior a IAM en 4 clases o grupos, siendo el grupo IV el que corresponde con choque cardiogénico y donde se encontró en la corte inicial de 250 pacientes una mortalidad de hasta 81%. Posteriormente surgió la clasificación de Diamond y Forrester (9) que utilizo cateterismo derecho y medición de variables hemodinámicas en pacientes con IAM en una era pre-reperfusión. Estos pacientes se dividieron en grupos y al igual que en la clasificación de KK el grupo IV que se clasifico con las siguientes variables hemodinámicas; presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCWP) >18 mmHg e índice cardiaco (IC) <2.2 L.min.m⁻², con estos hallazgos se realizó diagnóstico de choque cardiogénico y presentaron una mortalidad de 51% en este subgrupo. Dentro de los esfuerzos históricos para reducir la mortalidad en choque cardiogénico secundario a IAM tenemos que hablar del balón de contrapulsación aortica (IABP)(7) (10)el cual en los registros iniciales disminuía la presión arterial sistólica, aumentaba la presión arterial diastólica y aumento modestamente el índice cardiaco, sin embargo, no mejoro la mortalidad resultando en un (3% de mortalidad en un grupo de 87 pacientes (10). Posteriormente en los inicios de la era de la reperfusión no se vio afectada la mortalidad para choque cardiogénico con lo encontrado en el estudio GUSTO(11).

Fue hasta el año de 1999 que se dio el primer gran avance y el tratamiento del choque cardiogénico con el estudio SHOCK(7,10), donde se demostró que un manejo inicial invasivo más monitorización invasiva aunado de una terapia de reperfusión coronaria temprana con ICP o cirugía de revascularización coronaria(12), a pesar de que no redujo la mortalidad a 30 días si lo hizo a largo plazo (6 a 12 meses)(13).

PATOFISIOLOGIA (14)

Es difícil entender y explicar tan complejo síndrome pero se sabe que la profunda depresión miocárdica conlleva un descenso en la contractilidad miocárdica que resulta en la ominosa espiral de eventos como decremento del gasto cardiaco, hipotensión, isquemia miocárdica y al final un mayor descenso en la contractilidad miocárdica.(15) Esta espiral resulta en una respuesta compensatoria que causa vasoconstricción y resulta además en mayor hipoperfusión tisular, la vasoconstricción periférica podría mejorar la perfusión coronaria sin embargo lo hace a expensas de aumentar la poscarga.(16)

Se ha descubierto que se activan sistemas inflamatorios y se producen moléculas vasodilatadoras como óxido nítrico vía el óxido nítrico sintasa (NOS) además de otras moléculas como los peroxinitritos, estos últimos inducen inotropismo negativo y empeoran aún más la hemodinamia y son cardio tóxicos directos(17). Otras vías como activación de interleucinas proinflamatorias y del factor de necrosis tumoral (TNF) se han asociado con mortalidad en choque cardiogénico(17).

PATOGENESIS

En registros contemporáneos se ha visto que hasta el 81% de los pacientes que se presentan en el servicio de urgencias con choque cardiogénico cursan con un síndrome coronario agudo(18), debido a esto debe ser una de las principales sospechas diagnósticas y se debe iniciar el abordaje diagnóstico para esta entidad. En contraparte se ha visto que únicamente de un 5 a un 12% de los pacientes con un síndrome coronario agudo se complican con choque cardiogénico (19) y se ha asociado a que este subgrupo de pacientes se trata de infartos grandes que abarcan gran cantidad de miocardio. Se debe sospechar además en este subgrupo de pacientes que se encuentre alguna complicación mecánica del IAM como ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, ruptura de musculo papilar o comunicación interventricular post infarto.(20)

Pacientes con insuficiencia cardiaca aguda representan hasta un 30% (21) de los casos de choque cardiogénico, este subgrupo de pacientes recibe un tratamiento diferente al habitual del choque cardiogénico debido a los cambios hemodinámicos y neuro humorales característicos (22) de la insuficiencia cardiaca aguda. Otro subgrupo de pacientes que desarrolla choque cardiogénico son los post operados de cirugía cardiaca que representan de un 2 a un 6% del total de pacientes con CC.

Otras causas menos frecuentes de choque cardiogénico pero que deben tenerse siempre en mente son los pacientes con miocarditis aguda (23), miocardiopatía inducida por estrés (síndrome de Takotsubo) (24), disfunciones valvulares nativas o protésicas e incluso miocardiopatías periparto(25).

EVALUACION BIOQUIMICA

Los biomarcadores cardiacos como troponinas de alta sensibilidad y péptidos natriuréticos son de utilidad en el diagnóstico y extensión de la lesión miocárdica e incluso se asocian a mortalidad en contexto de pacientes con miocarditis e infarto agudo de miocardio (26) e insuficiencia cardiaca aguda(27). Los niveles de lactato (28,29) elevados son indicadores indirectos de hipoxia tisular y se han asociado a mayor mortalidad en choque cardiogénico(30), su patogenia es poco clara, pero se sospecha que la hipoperfusión tisular, disminución de la entrega de oxígeno y la disminución en su depuración son factores tributarios. Recordemos que estos niveles no son estáticos durante el tiempo (31) y que los cambios o delta en los niveles de lactato se han postulado para incrementar la precisión diagnóstica y terapéutica.

Una disparidad en la entrega y demanda de oxígeno periférico ocasiona disminución de la saturación venosa central, cuando se miden periódicamente estos niveles junto con niveles de lactato se puede monitorizar respuestas terapéuticas a intervenciones. Otras mediciones útiles son los niveles séricos de creatinina sérica y otros marcadores de función renal(7) que reflejan el grado de hipoperfusión a este nivel. Los niveles de enzimas hepáticas (32) como deshidrogenasa láctica, transaminasas, bilirrubinas e incluso tiempos de coagulación reflejan daño isquémico o congestivo hepático agudo en pacientes con choque cardiogénico.

TRATAMIENTO

El choque cardiogénico aun es la causa más común de muerte hospitalaria en contexto de IAM, aunque la mayoría de los estudios muestran disminución en la mortalidad en los últimos años de 45 a 34%(33) , aunque como ya se ha mencionado en el grupo de edad de >75 años (4) esto no ha sido posible. Se ha visto una tendencia a la mayor realización de angiografía coronaria (64 a 74%), realización de angioplastia coronaria percutánea temprana (26 a 54%), mayor uso de IABP (45 a 54%) (34). Otras estrategias de tratamiento incluyen la terapia fibrinolítica dentro de la cual se carece hasta este momento de la respuesta si es benéfico su uso en CC secundario a IAM esto debido a que la tendencia en este grupo de pacientes ha sido hacia la revascularización, se recomiendan hoy día en las guías su uso en caso de no tener acceso a ICP temprana (35) y tomar la decisión individualizada en cada caso.

Otra estrategia que se ha utilizado en el tratamiento de choque cardiogénico secundario a IAM es la estrategia invasiva temprana donde se apoya el uso de monitoreo invasivo

temprano seguido de cateterización y ya sea PCI o CRC, esto se ha estudiado en los estudios SMASH (36) y SHOCK (13) pero no se ha encontrado una reducción de la mortalidad a 30 días. Hoy día las guías de revascularización recomiendan esta estrategia en quien se sospecha que la etiología del choque cardiogénico sea un síndrome coronario agudo y se deben incluir pacientes con deterioro neurológico, que hayan recibido terapia fibrinolítica sin tomar en cuenta el tiempo de inicio del IAM. Cuando se elige la estrategia de PCI se ha visto que la mortalidad en los grupos de éxito y no éxito del procedimiento son de 35 y 80% respectivamente (37), se ha observado además que el uso de stent versus solo angioplastia con balón tiene una mayor tasa de éxito en estos pacientes. En cuanto al número de vasos a tratar han existido disyuntivas ya que en estudios previos parecía ser seguro la revascularización completa de los vasos y no solo de la arteria culpable del infarto, fue hasta el estudio CULPRIT-SHOCK (38) publicado en 2017 donde se evidencio que el tratamiento de pacientes con choque cardiogénico por IAM donde se identifica la arteria culpable del infarto y donde se trata solo esta arteria mostro una reducción de la mortalidad a 30 días de 9.5% y del uso de terapia renal de reemplazo. Al final mostro una reducción cruda de la mortalidad por todas las causas en un 7.3% por lo que la propuesta es la revascularización de la arteria culpable y posteriormente en tratamiento escalonado las lesiones pendientes. En resumen, los resultados del estudio CULPRIT-SHOCK sugieren que la estrategia de intervención coronaria percutánea (PCI) solo en la lesión culpable es un tratamiento preferido para pacientes con enfermedad coronaria multivaso y choque cardiogénico, aunque se necesitan estudios adicionales para confirmar los resultados a largo plazo.

Dentro del tratamiento con anticoagulantes y antiplaquetarios en choque cardiogénico (39) podemos mencionar que para su uso hay datos limitados disponibles sobre su eficacia y seguridad, particularmente en relación con complicaciones como la absorción gastrointestinal y la lesión renal aguda. Sin embargo, se han realizado estudios sobre agentes como el Prasugrel y la heparina no fraccionada, que se han asociado con una reducción en la mortalidad y tasas similares de sangrado en comparación con otros agentes. En resumen, se proporcionan recomendaciones en las guías de revascularización coronaria para la continuación de la terapia antiplaquetaria dual después de la intervención coronaria percutánea (PCI) en pacientes con choque cardiogénico (CC), y se discuten opciones para tratamientos alternativos en casos de problemas de absorción o incapacidad para administrar agentes orales.

Hablando sobre la estrategia quirúrgica de revascularización coronaria (40) se ha visto por ejemplo en el estudio SHOCK, la mayoría de los pacientes presentaron enfermedad multivaso, con una prevalencia de estenosis de la arteria coronaria principal izquierda en alrededor de 1 de cada 5 pacientes, pero solo el 37% se sometió a cirugía de revascularización coronaria. La tasa de mortalidad a 1 año fue similar entre aquellos tratados con PCI y aquellos tratados con cirugía de revascularización, pero la mayoría de los pacientes tratados con cirugía se consideraron completamente revascularizados, mientras que solo el 15% en el grupo de PCI se sometió finalmente a colocación de stents multivaso.

En la práctica contemporánea, la mayoría de los pacientes con shock cardiogénico que complican el infarto de miocardio son tratados con PCI temprana, y aunque muchos pacientes pueden estar incompletamente revascularizados en el momento de la presentación, los resultados asociados con esta práctica aún no están claros.

En cuanto al manejo y monitoreo invasivo (41) del choque cardiogénico requiere un enfoque multifacético que incluye monitorización invasiva, examen clínico y pruebas de laboratorio. Aunque la monitorización invasiva de la presión arterial y la inserción de un catéter venoso central son herramientas importantes para guiar la titulación de medicamentos y monitorear la entrega de oxígeno a los tejidos, también se pueden utilizar dispositivos no invasivos. Sin embargo, su confiabilidad en este entorno no se ha estudiado bien. Aunque no se han establecido objetivos claros de presión arterial para pacientes con shock cardiogénico, los objetivos terapéuticos deben centrarse en restaurar y mantener una perfusión tisular satisfactoria. Es importante tener en cuenta que las variables hemodinámicas no necesariamente reflejan patrones diferenciales de flujo sanguíneo en los órganos y tejidos, y la disfunción de la microcirculación puede persistir a pesar de las mejoras en estas mediciones hemodinámicas. En resumen, del monitoreo invasivo podemos tener estas 2 conclusiones.

1. Hay relativamente pocos datos disponibles para guiar las decisiones apropiadas de monitoreo para pacientes con CS.
2. Aunque las mediciones mencionadas son importantes para el diagnóstico y monitoreo de CS, los objetivos del tratamiento están considerablemente menos establecidos.

Los fármacos no vasoactivos para el manejo apropiado del choque cardiogénico son varios y se han analizado los siguientes en el uso de beta bloqueadores e inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) (42). Si bien puede ser apropiado evitar los β -bloqueadores en pacientes con signos de insuficiencia cardíaca o estados de bajo gasto cardíaco y los antagonistas del RAAS en pacientes con hipotensión en algunos casos, puede haber situaciones en las que los beneficios de estos medicamentos superen los riesgos. Por ejemplo, en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca, los β -bloqueantes pueden ser necesarios para reducir el riesgo de arritmias y muerte cardíaca súbita, y los inhibidores del RAAS pueden ser necesarios para frenar la progresión de la enfermedad. Además, si bien puede ser razonable administrar estatinas (43) a pacientes con CS asociado a infarto de miocardio, es importante considerar el potencial de interacciones medicamentosas y efectos secundarios, así como los factores individuales del paciente, como comorbilidades y alergias a los medicamentos. En última instancia, la decisión de utilizar estos medicamentos debe basarse en una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios en cada paciente individual.

Los medicamentos vasoactivos (44) son comúnmente utilizados en el manejo de pacientes con choque cardiogénico, sin embargo, existe una falta de datos de resultados clínicos para guiar la selección inicial de terapias vasoactivas en pacientes con CC. El ensayo SOAP II (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients) evaluó la selección de vasopresores de primera línea en pacientes con shock generalizado, incluyendo un subgrupo preespecificado de CC, y encontró que la dopamina se asoció con una mayor tasa de arritmias y mortalidad en el subgrupo de CC y en la población en general. Se desconoce cuál es el agente vasoactivo de elección y hoy día la norepinefrina parece ser el agente de primera mano en pacientes con choque cardiogénico debido a que presenta menor tasa de arritmias.

Hablando del uso de otros dispositivos de asistencia mecánica ventricular (MCS) (45) se sabe lo siguiente: la evidencia que respalda el uso rutinario de dispositivos en la población de CC es limitada y se deriva principalmente de pequeños estudios, registros y experiencia clínica. Los datos del registro INTERMACS muestran que los pacientes con CC tienen una tasa de mortalidad significativamente mayor que los individuos de menor acuidad después del implante de MCS, con una tasa de mortalidad del 38% a los 30 días para los pacientes de perfil 1 y 2 en comparación con el 11% para los pacientes de perfil 3 y 4. Dada la falta de evidencia para guiar la selección y el momento de MCS en pacientes con CS, un equipo multidisciplinario con experiencia en la selección, implantación y manejo de dispositivos MCS debe evaluar a los pacientes con CS persistente para la candidatura. En conclusión, el choque cardiogénico (CC) sigue siendo una causa significativa de muerte intrahospitalaria en pacientes con infarto de miocardio, y las estrategias de tratamiento basadas en ensayos aleatorizados son limitadas. Para mejorar los resultados del paciente, se requiere investigación oportuna enfocada en abordar importantes lagunas en el conocimiento y tratamiento clínico. Se necesitan herramientas precisas de estratificación de riesgo y puntajes de predicción bien establecidos para ayudar en la toma de decisiones de tratamiento para pacientes con CC, además que no existen puntos de corte o de estratificación hoy en día para valorar a estos pacientes en cuanto al escalamiento, en nuestro caso nos enfocaremos en este trabajo en las variables clínica, hemodinámicas y niveles y depuración de los niveles de lactato intentando encontrar respuestas a estas interrogantes y trataremos de proponer puntos de corte en caso de encontrarlos.

Se deben de mejorar y aclarar las pautas de práctica y las tecnologías de diagnóstico y tratamiento disponibles, junto con evaluar los resultados del tratamiento en centros especializados de CC, esto para reducir la mortalidad tan alta aun prevalente. El uso de dispositivos MCS sigue siendo escaso, y se necesita más investigación para determinar cuándo, cómo y qué dispositivos deben utilizarse. Los ensayos clínicos aleatorios en CC son desafiantes, pero se necesitan nuevos ensayos aleatorios tradicionales, diseños de ensayos pragmáticos, registros dedicados de CC y nuevos métodos de recopilación de información para generar nuevos conocimientos sobre el CC y cerrar las brechas de evidencia que se encuentran en la práctica clínica diaria.

III. JUSTIFICACIÓN

La mortalidad en choque cardiogénico no ha cambiado durante las últimas décadas, además que el tratamiento en muchas ocasiones no es dirigido y guiado de una manera adecuada. No existen hoy en día parámetros bioquímicos, específicamente niveles de lactato o porcentaje de depuración que correlacionen adecuadamente con pronóstico y con mortalidad.

Se plantea que el tiempo necesario para eliminar completamente el lactato podría afectar significativamente la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio con shock cardiogénico (AMI-CS). Los niveles de lactato suelen ser elevados en pacientes con IAM-CS y se han relacionado con un pronóstico desfavorable. La eliminación rápida del lactato se ha demostrado que mejora los resultados en pacientes críticamente enfermos, incluidos aquellos con shock séptico. Por lo tanto, una eliminación rápida del lactato en pacientes con IAM-CS también podría estar asociada con una mayor supervivencia. Sin embargo, aún no se entiende completamente el momento óptimo para la eliminación del lactato y su relación con la mortalidad en pacientes con IAM-CS. Este estudio tiene como objetivo investigar la relación entre el tiempo necesario para eliminar completamente el lactato y la mortalidad en pacientes con IAM-CS, lo que puede contribuir al desarrollo de estrategias para mejorar los resultados en esta población.

Se sabe a ciencia cierta que los pacientes más graves desde inicio tendrán un peor desenlace al final de su estancia hospitalaria, hoy día la evaluación clínica y bioquímica junto con el monitoreo hemodinámico invasivo son las principales herramientas diagnóstica, de estratificación y seguimiento en choque cardiogénico dentro de los objetivos de este trabajo se encuentran además el determinar factores clínicos de pero desenlace en choque cardiogénico será determinar si la eliminación del lactato será un posible objetivo de tratamiento debido a su asociación independiente con la mortalidad

Este grupo de pacientes como ya se ha dicho se trata de un grupo heterogéneo que presenta mortalidad elevada que va desde un 30 a un 80% (en nuestro medio) dentro de los primeros 7 a 30 días. La estratificación inicial se basa en la presentación clínica inicial, niveles de biomarcadores cardiacos y bioquímicos, elevación de los niveles de lactato y datos de hipoperfusión periférica, además de los parámetros hemodinámicos por monitorización invasiva.

IV. OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es examinar la relación entre el tiempo necesario para alcanzar una depuración total de lactato (<2 mmol/L) y la mortalidad en pacientes con AMI-CS.

Evaluar el tiempo necesario para lograr la depuración total de lactato en pacientes con AMI-CS y su relación con la mortalidad.

Comparar la mortalidad entre pacientes con depuración rápida de lactato y aquellos con depuración lenta o sin depuración de lactato.

Investigar la asociación entre los niveles de lactato y la mortalidad en pacientes con AMI-CS.

Identificar el momento óptimo para lograr la depuración total de lactato en pacientes con AMI-CS y su relación con la mortalidad.

Desarrollar estrategias para mejorar los resultados en pacientes con AMI-CS basados en los hallazgos de la relación entre la depuración total de lactato y la mortalidad.

V. HIPÓTESIS

Es posible identificar el porcentaje de depuración de lactato sérico y compararlos con los parámetros clínicos, bioquímicos y de monitoreo invasivo que traduzcan deterioro clínico/hemodinámico a corto plazo y su correlación con la escala SCAI.

Se propondrá un porcentaje de depuración o de aclaramiento de lactato sérico en el cual su aumento o descenso se correlacione con mortalidad u otros desenlaces, además de la correlación de este parámetro con la estratificación actual de choque cardiogénico por SCAI.

Esta correlación y estratificación se espera sea útil para normar conducta terapéutica y pronóstica en pacientes con choque cardiogénico ya que hoy en día no existe ningún valor de porcentaje de depuración de lactato que correlacione directamente con mortalidad y hoy no se encuentran validados estos parámetros en nuestra población.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Incluimos a 651 pacientes con IAM-CS ingresados en la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología de la Ciudad de México desde enero de 2006 a diciembre de 2021. Según las definiciones estándar, se identificó y clasificó el diagnóstico de IAM como infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM-EST) o sin elevación del segmento ST (IAM-SEST).¹ Los pacientes con una presión arterial sistólica [PA] ≤ 90 mm Hg, necesidad de un vasopresor para mantener la PA, índice cardíaco $\leq 2,2$ L/min/m² o lactato en sangre ≥ 2 mmol/L en cualquier momento durante las primeras 72 h se consideraron con shock cardiogénico. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no se requirió el consentimiento informado.

El comité de ética en investigación aprobó el estudio realizado bajo la Declaración de Helsinki.

Métodos.

Los niveles de lactato se midieron a las 0, 6, 12, 24, 48 y 72 horas. Todos los pacientes tuvieron al menos un nivel de lactato medido, pero debido a datos faltantes debido a errores de laboratorio o mortalidad intrínseca atribuida a AMI-CS, se perdió un 0,3% de los datos (dos pacientes) al inicio del estudio, un 36,1% (235 pacientes) a las 6 horas, un 42,7% (278 pacientes) a las 12 horas, un 50,7% (330 pacientes) a las 24 horas, un 62,7% (408 pacientes) a las 48 horas y un 69,1% (450 pacientes) a las 72 horas, principalmente debido a mortalidad (52,7% de pérdida de datos a las 72 horas). La depuración completa de lactato se definió como un nivel de lactato <2 mmol/L en el punto de evaluación actual, que se mantuvo hasta la última medición de lactato a las 72 horas. Si un paciente no logró una depuración completa a las 72 horas, se consideró que su nivel de depuración era mayor que 96 horas. El % de depuración de lactato se realizó con la fórmula: % Depuración de lactato (LC) = (lactato basal - lactato en el tiempo (X)) / (basal \times 100); X = siendo la medida de tiempo. Se excluyó del análisis de LC si el nivel de lactato del paciente fue inferior a <2 mmol/L tanto en el inicio del estudio como en el momento de la medición.

Análisis Estadístico

Los pacientes fueron agrupados en función del tiempo para lograr el aclaramiento completo de lactato.

Las variables continuas se resumen como mediana (rango intercuartílico [RIC]).

Las variables categóricas se resumen como números (porcentajes).

Se realizó la prueba de tendencia lineal de P mediante la prueba χ^2 en datos categóricos y regresión lineal en datos continuos; se realizó la prueba exacta cuando fue apropiado. Se realizaron análisis de regresión de Cox univariados para evaluar la relación no ajustada de la supervivencia con los parámetros demográficos y clínicos basales con aclaramiento completo de lactato, con los pacientes de referencia que mantuvieron niveles <2 mmol/L y comparándolos con aquellos que alcanzaron niveles a las 6, 12, 24, 48, 72 y > 96 horas, de manera categórica y continua con splines restringidos cúbicos naturales para evaluar visualmente el momento óptimo hasta que la razón de riesgo alcance significancia. Los parámetros basales y clínicos se eligieron para el análisis de regresión ajustada multivariante en función de la asociación conocida o presunta con la supervivencia en CS (edad, género, tipo de IAM, Killip-Kimball, eGFR, SCAI, ventilación mecánica, hemodiálisis, número de vasoactivos). Luego, se construyó un modelo de regresión logística multivariante para evaluar la relación ajustada entre LC y supervivencia. Se obtuvo un valor de corte ideal de %LC mediante el índice de Youden para estratificar a los pacientes en dos grupos: %LC alto (por encima del valor de corte) y %LC bajo (por debajo del valor de corte) en el tiempo 6, 12, 24, 48 y 72 h %LC. Se realizó un análisis de regresión de Cox para investigar la asociación entre %LC y mortalidad, y se utilizó un análisis de regresión de Cox multivariante para evaluar la relación ajustada, teniendo en cuenta los factores de confusión potenciales mencionados. El análisis estadístico se realizó utilizando la versión 9.4 de SAS (SAS Institute, Cary, NC, EE. UU.), la versión 27 de SPSS (IBM Corp, Armonk, NY, EE. UU.) y OriginPro 2021 (OriginLab Corp, Northampton, MA, EE. UU.). Todos los valores P informados son de dos lados, y se consideró un valor $<0,05$ estadísticamente significativo.

VII. RESULTADOS

En total, se incluyeron 641 pacientes en el análisis, y se logró la eliminación completa de lactato dentro de las 6 horas en 48 pacientes, en 12 horas en 46 pacientes, en 24 horas en 23 pacientes, en 48 horas en 33 pacientes, en 72 horas en 20 pacientes, y en 417 pacientes después de 96 horas. Nuestros hallazgos indicaron que la edad tenía un valor incremental a medida que aumentaba el tiempo de eliminación del lactato ($P=0.003$). Curiosamente, el IMC tuvo una relación inversa con valores más altos en tiempos anteriores, mientras que la hemoglobina y la glucosa tuvieron una relación directa con valores más altos a medida que el tiempo para la eliminación completa aumentó ($P=0.035$ y 0.008 , respectivamente). La tasa de filtración glomerular estimada tuvo una relación inversa con el tiempo de eliminación ($P=0.003$), mientras que los niveles de transaminasas (AST y ALT) tuvieron una tendencia lineal ($P=0.044$ y 0.016 , respectivamente). En términos de tratamiento, encontramos que los pacientes con eliminación temprana de lactato eran más propensos a tener instalado un PAC ($P<0.001$). Para levosimendán y dobutamina, observamos una tendencia completa temprana para la eliminación total ($P=0.023$ y 0.13 , respectivamente) en contraste con la noradrenalina y la vasopresina, donde se observó una relación inversa ($P=0.044$ y 0.004 , respectivamente). Curiosamente, el uso de hemodiálisis se asoció con una eliminación más temprana, probablemente debido a su capacidad para eliminar el lactato ($P=0.002$). Los pacientes que desarrollaron taquicardia ventricular/fibrilación fueron más propensos a tener una eliminación total lenta de lactato ($P=0.011$). Además, los puntajes de SCAI y CardShock fueron más altos a medida que el tiempo para la eliminación completa alcanzó >96 horas ($P<0.001$). Además, hubo una asociación significativa entre una eliminación completa de lactato más lenta y un aumento de la mortalidad ($p<0.001$). (Tabla 1)

Análisis de supervivencia

En el análisis categórico comparado con el valor base a las 12 horas, se observó una reducción significativa en el riesgo de mortalidad con un HR de 0.52 (0.28-1; $P=0.049$), mientras que a >96 horas, hubo un aumento en el HR de 2.92 (2.03-4.19; $P<0.001$). Estos hallazgos fueron consistentes en el análisis ajustado, donde el HR de protección a las 12 horas fue de 0.45 (0.22-0.92; $P=0.028$), y a >96 horas, el HR fue de 2.87 (1.91-4.32; $P<0.001$), lo que indica un patrón de curva J. Además, el análisis ajustado mostró que SCAI tuvo un valor independiente significativo ($P<0.001$) y el tiempo de aclaramiento total de lactato ($P<0.001$) con un aumento en el HR en las etapas D de SCAI=1.81 (1.12-2.93; $P=0.015$) y E=2.68 (1.7-4.22; $P<0.001$) (Figura 3).

En el análisis continuo, se observó un aumento en el HR en la marca de 71 horas con HR=1.61 (1.02-2.54; P=0.039), que continuó linealmente hasta la marca de >96 horas, con un HR de 3.94 (2.92-5.34; P<0.001). Después del ajuste, observamos una tendencia similar, con un aumento en el HR en la marca de tiempo posterior de 78 horas con HR=1.53 (1.02-2.31, P=0.042). Este aumento continuó linealmente hasta HR=3.42 (2.5-4.68; P<0.001) en >96 horas.

Además, en el análisis ajustado, encontramos que el aclaramiento temprano de lactato (<51h) se asoció con una tasa reducida de mortalidad en la marca de 51h con un HR=0.54 (0.3-1; P=0.049). Se observó un nadir en <43h con un HR=0.5 (0.28-0.9; P=0.02), lo que da una forma de J a la curva de mortalidad ajustada en general. (Figura 1)

De manera similar, al realizar el análisis categórico utilizando CardShock por terciles, observamos un patrón similar (P<0.001), con un aumento del HR en las puntuaciones 4-5=1.72 (1.25-2.35; P=0.001) y 6-9 puntos=2.38 (1.59-3.56; P<0.001). Además, también se observó significancia en el momento del aclaramiento total de lactato, donde el HR a las 6 horas fue de 0.46 (0.24-0.91; P=0.025), a las 12 horas fue de 0.36 (0.17-0.75; P=0.006), y a >96 horas, el HR fue de 2.4 (1.56-3.71; P<0.001) (Figura 4).

%Depuración de lactato L

a comparación de grupos muestra que los pacientes no sobrevivientes tienen un %LC más bajo en todos los puntos de tiempo (P<0.001). Además, cuando usamos los datos completos (n=510) para el análisis de ANOVA, observamos diferencias entre los grupos (P<0.001) y una tendencia temporal hacia niveles mejorados de %LC a lo largo de la cohorte. Sin embargo, no hubo interacción Factor*Tiempo que sugiera un comportamiento diferente en los grupos. Por %LC, cada aumento del 50% en la depuración se asoció con una mayor supervivencia: a las 6h HR=0.92 (0.89-0.96), a las 12h=0.92 (0.89-0.95), a las 24h=0.94 (0.91-0.97), a las 48h=0.94 (0.9-0.97), a las 72h=0.92 (0.89-0.96); todos con un P<0.001. Incluso después del ajuste, esto se mantuvo a las 6h HR=0.91 (0.87-0.96), a las 12h=0.91 (0.88-0.95), a las 24h=0.91 (0.87-0.94), a las 48h=0.88 (0.84-0.92), a las 72h=0.91 (0.88-0.95); todos con un P<0.001. Determinamos los valores ideales de corte para %LC en diferentes momentos: a las 6h=31.33%, 12h=47.68%, 24h=36.71%, 48h=48.15%, y 72h=56.53%. En los modelos univariados y ajustados de regresión de Cox, los pacientes que lograron un alto %LC tuvieron una reducción en el HR (P<0.001, Figura 1), con la mejor protección vista en el grupo de alto %LC a las 12h con un HR de 0.33 (0.24-0.45, P<0.001).

Niveles absolutos de lactato

Inicialmente, los supervivientes y los no supervivientes tenían niveles similares de lactato en el momento basal, con valores medianos de 3,0 mmol/L (1,8-5,8) y 2,7 mmol/L (1,5-5), respectivamente ($P=0,084$). Sin embargo, los supervivientes tuvieron consistentemente niveles significativamente más bajos de lactato que los no supervivientes en todos los puntos de tiempo posteriores (6, 12, 24, 48 y 72 horas). Por ejemplo, a las 6 horas, los supervivientes tuvieron un nivel mediano de lactato de 2,2 mmol/L (1,6-3,5), mientras que los no supervivientes tuvieron un nivel mediano de lactato de 3,1 mmol/L (2,09-5,5) ($P<0,001$). Esta tendencia persistió durante todo el estudio, con los supervivientes mostrando consistentemente niveles más bajos de lactato que los no supervivientes. El análisis ANOVA de factores dentro de sujetos reveló un efecto principal significativo del grupo de mortalidad, indicando que los niveles de lactato diferían significativamente entre los supervivientes y los no supervivientes ($F=55,81$, $P<0,001$). Además, hubo un efecto principal significativo del punto de tiempo, con niveles de lactato que variaban significativamente a lo largo del tiempo ($F=253,23$, $P<0,001$). Finalmente, hubo una interacción significativa entre el grupo de mortalidad y el punto de tiempo ($F=18,328$, $P<0,001$) (Tabla 2 Figura 2).

VIII. DISCUSIÓN

En general, nuestro estudio destaca la importancia del aclaramiento de lactato como predictor de los resultados de los pacientes en pacientes críticos. Nuestros hallazgos sugieren que el aclaramiento temprano de lactato, las estrategias efectivas de manejo y los sistemas de puntuación clínica son cruciales para mejorar los resultados del paciente y reducir el riesgo de mortalidad.

Aquí proporcionamos información importante sobre los factores que influyen en el aclaramiento de lactato y su impacto en la mortalidad en pacientes con shock cardiogénico. La correlación positiva entre la edad y el tiempo de aclaramiento de lactato es consistente con estudios previos. Existe un factor independiente, el %LC y el tiempo hasta el aclaramiento total de lactato; nuestro análisis también mostró una asociación significativa entre el aclaramiento completo de lactato más lento y un aumento de la mortalidad. Esto sugiere que el aclaramiento de lactato oportuno y completo es un factor crítico para mejorar los resultados en el shock cardiogénico. El patrón en forma de "J" observado en la curva de mortalidad ajustada sugiere que el LC temprano confiere una ventaja de supervivencia, ya que el nadir ocurrió a <43 horas con un HR=0.5 (0.28-0.9; P=0.02), y el aclaramiento de lactato tardío puede tener consecuencias negativas. Como sugieren estudios previos, el aclaramiento completo de lactato fue el predictor más fuerte de supervivencia.

Estudios previos señalaron que la concentración elevada de lactato en sangre está relacionada con una mayor producción en pacientes que sufren compromiso hemodinámico, mientras que el aclaramiento de lactato se mantenía. El metabolismo de la glucosa se alteró notablemente durante el compromiso circulatorio, lo que puede tener relevancia clínica directa durante el shock cardiogénico. Sin embargo, como en estudios previos, el lactato basal no muestra significación como predictor de un resultado independiente; sin embargo, el %LC y el tiempo para el aclaramiento completo de lactato son un predictor independiente de mortalidad incluso después del ajuste, incluso para puntuaciones complejas como SCAI o CARDSHOCK. Donde las puntuaciones han sido estudiadas, se utilizó solo el lactato basal a pesar de que aquí mostramos que no tienen ninguna diferencia a nivel basal. Los pacientes con aclaramiento temprano de lactato tuvieron más probabilidades de tener un PAC instalado (P<0,001). Estos datos destacan el valor de una evaluación bioquímica y cardiovascular invasiva exhaustiva con un PAC, lo que permite a los médicos correlacionar los cambios en el gasto cardíaco y otros marcadores de perfusión. En cuanto al manejo, los niveles y el aclaramiento de lactato deben monitorearse de cerca, y se deben considerar intervenciones como MCS y la colocación de PAC en pacientes con CS-AMI y un aclaramiento de lactato retrasado. Además, el reciente estudio de registro multicéntrico del Cardiogenic Shock Working Group respalda el uso de datos hemodinámicos completos derivados del PAC antes de

la iniciación de MCS, que se asocia con una mayor supervivencia de CS, aunque no se midió el LC

Nuestros hallazgos sugieren que los pacientes mayores pueden tener reservas metabólicas disminuidas y requerir más tiempo para eliminar el lactato. La relación inversa entre el IMC y el tiempo de eliminación del lactato puede estar relacionada con las diferencias en las tasas metabólicas y la masa muscular. Los niveles de hemoglobina y glucosa se asociaron positivamente con el tiempo de eliminación del lactato, lo que puede reflejar el papel de estos factores en el metabolismo energético y la respiración celular. Además, nuestro análisis destaca el impacto potencial del uso de medicamentos en la eliminación del lactato. El levosimendán y la dobutamina se asociaron con una eliminación completa temprana, mientras que la noradrenalina y la vasopresina mostraron una relación inversa. Esto sugiere que la selección y dosificación de medicamentos pueden ser críticas para optimizar la eliminación del lactato y mejorar los resultados en pacientes críticamente enfermos. Los agonistas adrenérgicos administrados para la terapia cardiovascular pueden haber contribuido a la glucólisis y el aumento de la producción de lactato. Estos hallazgos sugieren que la selección y dosificación de medicamentos pueden desempeñar un papel crítico en la optimización de la eliminación del lactato y la mejora de los resultados en pacientes con SCA-AMI.

El uso del %LC como predictor de la supervivencia podría ayudar a los médicos a identificar pacientes con mayor riesgo de mortalidad y ajustar los planes de tratamiento en consecuencia. Es importante destacar que estudios previos solo vieron dos puntos de referencia en el tiempo (basal vs. 8, 12 o 24 horas) en lugar de medición seriada de %LC y el valor de corte óptimo de la dinámica en una medición seriada. Además, se espera que el % necesario para tener una reducción del HR aumente a medida que nos acercamos a las 72 horas. Además, el uso de %LC como predictor de supervivencia está respaldado por investigaciones previas en diferentes poblaciones, incluyendo la sepsis. En el presente estudio, cada aumento del 50% en %LC se asoció con un aumento significativo en la supervivencia, y el efecto protector más fuerte se observó a las 12 horas después de la admisión.

IX. CONCLUSIÓN

A nuestro conocimiento, esta es la cohorte más grande de pacientes específicos con CS-AMI, ya que otros estudios han analizado pacientes con CS (AMI y no AMI)^{2,10}, lo cual puede alterar la dinámica del lactato ya que los pacientes no AMI tienen un estado de bajo gasto cardíaco e impedimento en la eliminación y producción de lactato; además, el análisis tiene una población más pequeña o solo tiene 2 medidas de tiempo.^{4,11} En nuestro análisis, el tiempo para la eliminación total del lactato mostró significancia a las 12 horas y el %LC desde las 6 horas, además de que los niveles totales de lactato presentaron diferencias a las 6 horas con una interacción temporal que indica una reducción deficiente en los no sobrevivientes. Como estudios previos sugieren un fracaso muy temprano en la eliminación completa del lactato, aunque matemáticamente no sea perjudicial, los médicos deben evaluar si se está proporcionando suficiente soporte o si se requiere una escalada.²

Nuestro estudio tiene varias limitaciones que deben considerarse. En primer lugar, el estudio es retrospectivo, lo que puede limitar las inferencias causales que se pueden extraer de los resultados. En segundo lugar, el estudio se llevó a cabo en un solo centro y, por lo tanto, la generalización de nuestros hallazgos a otros entornos puede ser limitada. Sin embargo, como nuestro centro es un centro de referencia en la Ciudad de México, recibimos pacientes con AMI-CS preexistentes para ser tratados en nuestro centro. En tercer lugar, los datos faltantes pueden haber afectado los resultados y, aunque manejamos esto con algoritmos de maximización de expectativas, existen limitaciones inherentes a este enfoque. Por último, aunque controlamos varias variables de confusión potenciales, puede haber otros factores que influyan en la relación entre la eliminación del lactato y la mortalidad, como las comorbilidades, los medicamentos y las complicaciones. Estos factores no se tuvieron en cuenta en el análisis y pueden limitar la validez de los resultados.

A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio tiene varios puntos fuertes. Tuvimos un tamaño de muestra grande de pacientes con AMI-CS ingresados en la unidad de cuidados coronarios y utilizamos una serie de análisis estadísticos, incluido el análisis de regresión univariado y multivariado, para examinar la relación entre la eliminación del lactato y la mortalidad. Además, utilizamos splines restringidos cúbicos naturales para evaluar visualmente el momento óptimo para la eliminación del lactato. Por último, nuestro estudio investigó la relación entre el tiempo para la eliminación total del lactato y la mortalidad en pacientes con AMI-CS, lo que puede contribuir al desarrollo de estrategias para mejorar los resultados en esta población.

En resumen, el estudio encontró que un tiempo más rápido para lograr un aclaramiento total de lactato, especialmente dentro de las primeras horas después de la admisión, se asoció con una reducción significativa en el riesgo de mortalidad en pacientes con AMI-CS. Valores más altos de %LC dentro de las primeras horas también estuvieron relacionados con un menor riesgo de mortalidad. Estos resultados sugieren que mejorar el aclaramiento de lactato a través de diversas intervenciones puede ser un objetivo terapéutico útil para mejorar los resultados en pacientes con AMI-CS. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar estos hallazgos y determinar las estrategias más efectivas para mejorar el aclaramiento de lactato y reducir la mortalidad en esta población.

X. TABLAS Y GRAFICAS

Variable		0 h (n=64)	6 h (n=48)	12 h (n=46)	24 h (n=23)	48 h (n=33)	72 h (n=20)	>96 h (n=417)	Linear trend P-value
Age (years)		64 (57-68)	62 (53-67)	61 (53-69)	65 (53-67)	63 (54-71)	63 (51-69)	65 (56-73)	0.009
Gender (%)	Men	47 (73.4)	40 (83.3)	35 (76.1)	21 (91.3)	28 (84.8)	12 (60)	315 (75.5)	0.361
	Women	17 (26.6)	8 (16.7)	11 (23.9)	2 (8.7)	5 (15.2)	8 (40)	102 (24.5)	
BMI (kg/m ²)		25.9 (23.4-29.2)	27.2 (24-30.8)	27.2 (23.5-31)	27.2 (24.6-28-7)	28.7(25.9-31.2)	27.5 (24.3-29.7)	26.6 (24.2-29.3)	0.043
Smoking history (%)		39 (60.9)	31 (64.6)	27 (58.7)	15 (65.2)	14 (42.4)	10 (50)	239 (57.3)	0.424
Hypertension (%)		34 (53.1)	34 (70.8)	22 (47.8)	12 (52.2)	23 (69.7)	13 (65)	223 (53.5)	0.375
DM2 (%)		35 (54.7)	25 (52.1)	19 (41.3)	10 (43.5)	15 (45.5)	13 (65)	217 (52)	0.548
CKD (%)		8 (12.5)	5 (10.4)	4 (8.7)	1 (4.3)	3 (9.1)	0	35 (8.4)	0.445
Previous HF (%)		9 (14.1)	9 (18.8)	3 (6.5)	5 (21.7)	3 (9.1)	0	42 (10.1)	0.143
Previous MI (%)		12 (18.8)	10 (20.8)	9 (19.6)	10 (43.5)	7 (21.2)	1 (5)	81 (19.4)	0.484
Previous PCI (%)		3 (4.7)	4 (8.3)	2 (4.3)	6 (26.1)	5 (15.2)	1 (5)	38 (9.1)	0.671
Previous CABG (%)		2 (3.1)	1 (2.1)	1 (2.2)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	10 (2.4)	1
Type of MI (%)	NSTEMI	16 (25)	10 (20.8)	6 (13)	6 (26.1)	4 (12.1)	3 (15)	74 (17.7)	0.439
	STEMI	48 (75)	38 (79.2)	40 (87)	17 (73.9)	29 (87.9)	17 (85)	343 (82.3)	
SBP (mmHg)		102.5 (90-120)	98 (80-110)	90 (80-120)	100(75-120)	91 (80-111)	110 (83-122)	95 (80-117)	0.685
DBP (mmHg)		67 (60-70)	60.5 (50-71)	55 (50-75)	70 (45-70)	62 (50-72.5)	70 (55-80)	60 (50-75)	0.307
MAP (mmHg)		78 (70-88.3)	73 (60-84.8)	68.3 (60-90)	80 (55-92.3)	71.7 (60-86.3)	83.3 (64.3-92.2)	73.3 (60-89.3)	0.494
Heart rate (bpm)		92 (75-106)	95.5 (76-104)	99 (70-110)	80 (62-100)	89 (79-101)	103 (82.5-110)	94.5 (70-110)	0.702
Killip-Kimball	I	6 (9.4)	5 (10.4)	2 (4.3)	2 (8.7)	5 (15.2)	2 (10)	58 (13.9)	0.516
	II	23 (35.9)	12 (25)	14 (30.4)	7 (30.4)	7 (21.2)	5 (25)	118 (28.3)	
	III	13 (20.3)	11 (22.9)	6 (13)	6 (26.1)	5 (15.2)	8 (40)	62 (14.9)	
	IV	22 (34.4)	20 (41.7)	24 (52.2)	8 (34.8)	16 (48.5)	5 (25)	179 (42.9)	
Type of primary reperfusion (%)	PI	15 (23.4)	9 (18.8)	4 (8.7)	6 (26.1)	4 (12.1)	4 (20)	75 (18)	0.572
	pPCI	8 (12.5)	14 (29.2)	15 (32.6)	10 (43.5)	10 (30.3)	8 (40)	124 (29.7)	
	NPR	41 (64.1)	25 (52.1)	27 (58.7)	7 (30.4)	19 (57.6)	8 (40)	218 (52.3)	
TIMI Flow post-PCI <3 (%)		7 (10.9)	6 (12.5)	4 (8.7)	1 (4.3)	4 (12.1)	4 (20)	59 (14.1)	0.187
LVEF (%)		35 (28-44)	34 (24-41.5)	30 (25-40)	30 (20-40)	37 (30-40)	32.5 (25-39.5)	30 (23-38)	0.063
WBC (cells/mm ³)		12 (9.95-13.98)	12 (10-16.9)	12.9 (10.6-16.5)	14.6 (11.7-17.2)	13 (10.6-18.5)	12.6 (10.9-17.75)	13.6 (10-17.4)	0.074
Platelets (cells/mm ³)		242 (188-309)	217 (183-249)	229 (193-279)	209 (148-301)	194 (172-234)	224.5 (190.5-304)	215 (165-264)	0.179
Hb (g/dL)		12.9 (11.1-14.95)	13.9 (12-16.1)	14.4 (13.1-16)	14.3 (13.3-16.2)	15 (13.2-16)	14 (11.15-14.55)	14.4 (13-16)	0.035

Glucose (mg/dL)	151.5 (113-229)	189 (151-240)	197.5 (139-287)	214 (155-379)	189 (144-273)	230 (176-372)	203 (141-301)	0.008	
BUN (mg/dL)	25 (19.5-39.8)	23 (17-31)	27.7 (20.1-42)	26 (16.9-29)	26 (20.3-35)	24 (20-37.5)	26 (19-40)	0.644	
Creatinine (mg/dL)	1.2 (0.9-1.95)	1.3 (1-1.7)	1.44 (1.1-1.87)	1.6 (1.11-2.4)	1.6 (1.1-2.4)	1.23 (1.1-2.13)	1.5 (1.1-2.3)	0.09	
eGFR by CKD-EPI (ml/min/1.73m ²)	58.25 (33.61-90.22)	59.72 (40.87-75.7)	50.37 (38.63-70.58)	46.32 (27.86-68.61)	44.41 (28.12-69.28)	54.93 (30.72-64.7)	45.41 (27.14-68.88)	0.003	
Sodium (mEq/L)	136 (131.5-138)	138 (135-140)	136.5 (133-140)	138 (135.1-141)	137 (134-138)	136 (135-139.5)	136 (133-139)	0.426	
Potassium (mEq/L)	4.4 (3.9-4.9)	4.4 (4-5)	4.2 (3.7-4.7)	4.2 (4-4.9)	4.2 (4-4.87)	4.6 (4.2-4.9)	4.4 (3.9-5)	0.421	
Chloride (mEq/L)	103 (100-107)	104 (102-108)	102.5 (99-107)	105 (101.3-105)	103.9 (100-107)	105.5 (103-107.5)	102.4 (99-106)	0.095	
Albumin (g/L)	3.1 (2.8-3.46)	3.4 (3-3.72)	3.29 (2.98-3.7)	3.41 (3.2-3.9)	3.3 (3.04-3.7)	3 (2.61-3.26)	3.31 (2.98-3.7)	0.385	
AST (U/L)	86 (27.6-167)	209 (45.1-453)	159.5 (50.2-351.39)	242 (73-700)	327 (111-507)	318.5 (74.8-620.5)	220 (65.4-609)	0.044	
ALT (U/L)	50.2 (30-71)	79 (35-130.5)	73.2 (36-128)	82.5 (44.3-406.5)	135 (60-199)	110.5 (56-213.5)	95.5 (48-285.5)	0.016	
LDH (U/L)	581.5 (313-1074)	908 (456-1663)	895 (436-1890)	1006 (548-1610)	1245 (346-1980)	1337 (616-2084)	928 (473.5-1807.8)	0.165	
C-Reactive protein (mg/L)	71 (21.4-163)	54 (22-122)	45.4 (15.5--122)	80.3 (33.5-185)	82.15 (21.65-158)	97 (36.45-137.5)	46.3 (11-120)	0.084	
PA catheter (%)	30 (46.9)	20 (41.7)	18 (39.1)	13 (56.5)	15 (45.5)	11 (55)	97 (23.3)	<0.001	
Levosimendan (%)	13 (20.3)	14 (29.2)	11 (23.9)	7 (30.4)	8 (24.2)	7 (35)	69 (16.5)	0.023	
Dobutamine (%)	50 (78.1)	38 (79.2)	36 (78.3)	20 (87)	28 (84.8)	17 (85)	292 (70)	0.013	
Norepinephrine (%)	54 (84.4)	42 (87.5)	43 (93.5)	21 (91.3)	28 (84.8)	18 (90)	387 (92.8)	0.044	
Vasopressin (%)	38 (59.4)	16 (33.3)	23 (50)	17 (73.9)	20 (60.6)	16 (80)	267 (64)	0.004	
Number of vasoactive (%)	0	4 (6.3)	2 (4.2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (5)	19 (4.6)	0.986
	1	6 (9.4)	9 (18.8)	9 (19.6)	1 (4.3)	5 (15.2)	0 (0)	58 (13.9)	
	2	19 (29.7)	18 (37.5)	13 (28.3)	6 (26.1)	8 (24.2)	4 (20)	112 (26.9)	
	3	29 (45.3)	11 (22.9)	18 (39.1)	12 (52.2)	13 (39.4)	10 (50)	179 (42.9)	
	4	6 (9.4)	8 (16.7)	6 (13)	4 (17.4)	6 (18.2)	5 (25)	49 (11.8)	
IABP (%)	28 (43.8)	23 (47.9)	22 (47.8)	17 (73.9)	16 (48.5)	17 (85)	194 (46.5)	0.665	
Mechanical ventilation (%)	42 (65.6)	30 (62.5)	33 (71.7)	17 (73.9)	27 (81.8)	18 (90)	284 (68.1)	0.919	
Hemodialysis (%)	14 (21.9)	9 (18.8)	4 (8.7)	2 (8.7)	7 (21.2)	8 (40)	34 (8.2)	0.002	
AKI (%)	23 (35.9)	17 (35.4)	11 (23.9)	10 (43.5)	19 (57.6)	13 (65)	103 (24.7)	0.011	

VT/VF (%)		16 (25)	13 (27.1)	13 (28.3)	11 (47.8)	13 (39.4)	13 (65)	174 (41.7)	0.002
OHCA (%)		0	1	1	0	1	0	2	
GRACE score (points)		197.5 (165.5-222.5)	209 (177.5-229.5)	205.5 (184-229)	187 (177-221)	216 (183-234)	201 (169-226.5)	208 (173-239)	0.164
SCAI score	C	19 (29.7)	14 (29.2)	8 (17.4)	1 (4.3)	4 (12.1)	1 (5)	55 (13.2)	<0.001
	D	32 (50)	24 (50)	22 (47.8)	12 (52.2)	9 (27.3)	4 (20)	132 (31.7)	
	E	13 (20.3)	10 (20.8)	16 (34.8)	10 (43.5)	20 (60.6)	15 (75)	230 (55.2)	
CARDSHOCK score	0-3	48 (75)	18 (37.5)	9 (19.6)	6 (26.1)	6 (18.2)	6 (30)	89 (21.3)	<0.001
	4-5	16 (25)	23 (47.9)	30 (65.2)	11 (47.8)	21 (63.6)	9 (45)	191 (45.8)	
	6-9	0 (0)	7 (14.6)	7 (15.2)	6 (26.1)	6 (18.2)	5 (25)	137 (32.9)	
Lactate (mmol/L)	Baseline	1.35 (1.1-1.6)	2.75 (2.2-3.85)	3.35 (2.4-6.1)	3.8 (2.3-7.9)	4.2 (2-7.1)	3.7 (1.8-5.75)	3.2 (1.9-6.2)	<0.001
	6 h	1.17 (1.1-1.5)	1.5 (1-1.75)	2.3 (2.1-2.6)	3.1 (2.3-4.6)	3.9 (2.2-5.2)	3.05 (1.65-6.4)	3.45 (2.32-6)	<0.001
	12 h	1.2 (0.9-1.3)	1.38 (1.05-1.55)	1.6 (1.3-1.8)	2.4 (2-2.7)	2.8 (2.3-3.7)	2.45 (1.35-4.75)	3 (2.17-5.2)	<0.001
	24 h	1.2 (1-1.5)	1.4 (1.2-1.5)	1.4 (1.1-1.6)	1.5 (1.2-1.7)	2.2 (2.1-3.2)	2.4 (1.7-4.2)	2.6 (2.2-4.1)	<0.001
	48 h	1.3 (1.1-1.5)	1.2 (1-1.5)	1.3 (1-1.5)	1.3 (1-1.4)	1.5 (1.3-1.7)	2.2 (2.1-2.5)	2.5 (2.1-3.5)	<0.001
	72 h	1.7 (1-1.9)	1.4 (1-1.6)	1.3 (1-1.7)	1.1 (0.8-1.3)	1.3 (0.9-1.5)	1.6 (1.4-1.9)	2.9 (2.5-4.1)	<0.001
Max 72h lactate (mmol/L)		1.6 (1.3-1.8)	2.75 (2.2-3.85)	3.65 (2.5-6.1)	4.2 (2.9-7.9)	4.7 (3.4-7.4)	4.65 (2.65-7.3)	5 (2.6-8.6)	<0.001
Mortality (%)		34 (53.1)	15 (31.3)	13 (28.3)	9 (39.1)	14 (42.4)	12 (60)	333 (79.9)	<0.001

Tabla 1. Variables demográficas y paraclínicas de la cohorte según el tiempo para alcanzar la depuración total de lactato (<2 mmol/L)

Lactate levels (n=651)	Survivors (n=221)	Non-Survivors (n=430)	P-Value
Baseline (mmol/L)	2.7 (1.5-5)	3 (1.8-5.8)	0.084
6 h (mmol/L)	2.2 (1.6-3.5)	3.1 (2.09-5.5)	<0.001
12 h (mmol/L)	1.9 (1.39-2.8)	2.7 (1.9-4.9)	<0.001
24 h (mmol/L)	1.7 (1.3-2.2)	2.5 (1.9-4)	<0.001
48 h (mmol/L)	1.5 (1.2-2.1)	2.3 (1.8-3.4)	<0.001
72 h (mmol/L)	1.7 (1.1-2.4)	2.6 (2.1-3.9)	<0.001
Lactate Clearance against the baseline, %	Survivors	Non-Survivors	
Vs. 6 h (%; n=543)	19.32 (-23.81, 44.81; 174)	1.33 (-54.79, 26; 369)	<0.001
Vs. 12 h (%; n=532)	33.4 (1.52, 61.04; 174)	13.39 (-42.37, 40; 358)	<0.001
Vs. 24 h (%; n=551)	45.62 (12.69, 67.73; 176)	19.63 (-36.84, 51.52; 375)	<0.001
Vs. 48 h (%; n=548)	53.86 (19.05, 74.63; 174)	26.95 (-23.33, 57.58; 374)	<0.001
Vs. 72 h (%; n=562)	50.7 (5.2, 72.97; 175)	13.93 (-55.36, 52.53; 387)	<0.001

*Nota: el aclaramiento de lactato no se calculó en pacientes con valores basales y de tiempo si ambos niveles fueron menores o iguales a 2 mmol/L.

Tabla 2 Niveles y aclaramiento de lactato en sobrevivientes y no sobrevivientes

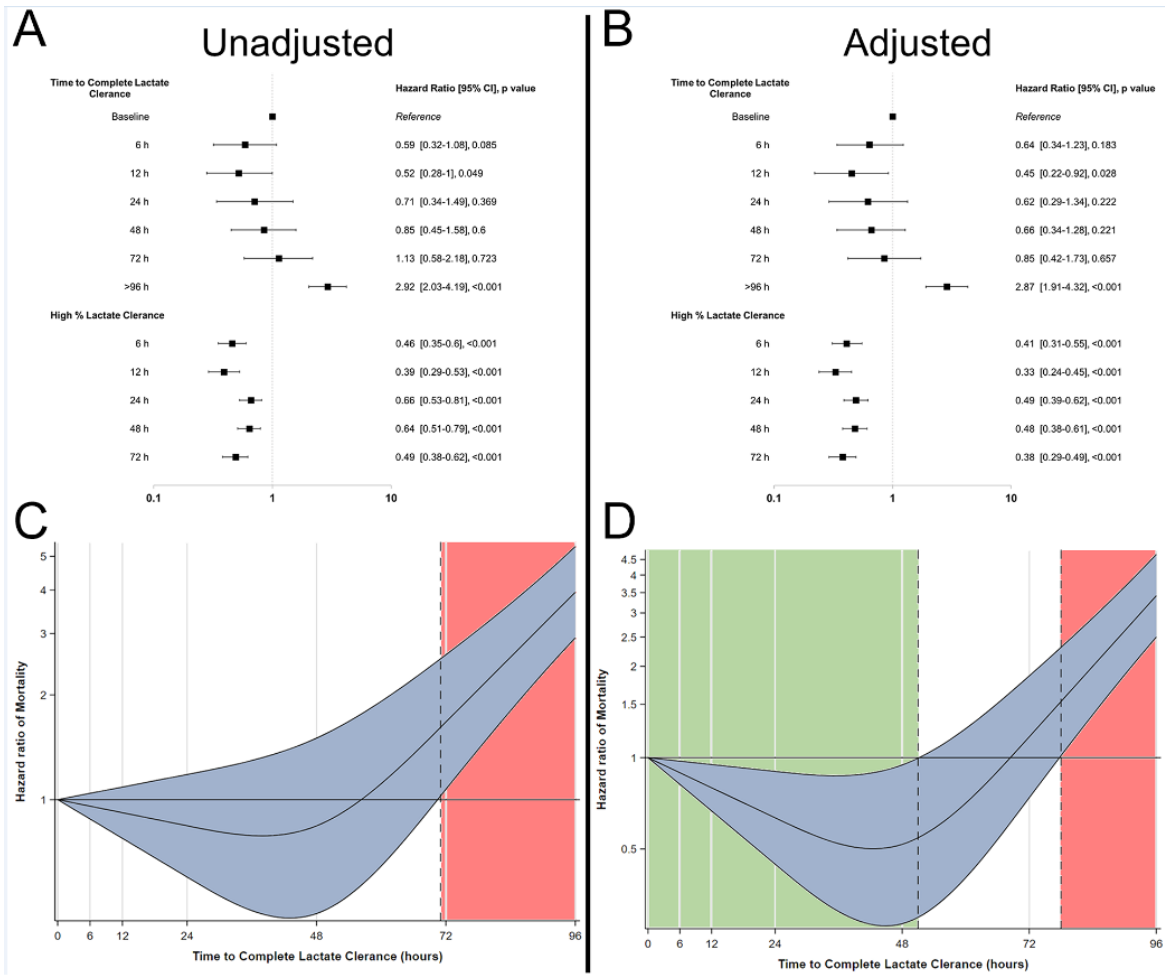


FIGURA 1

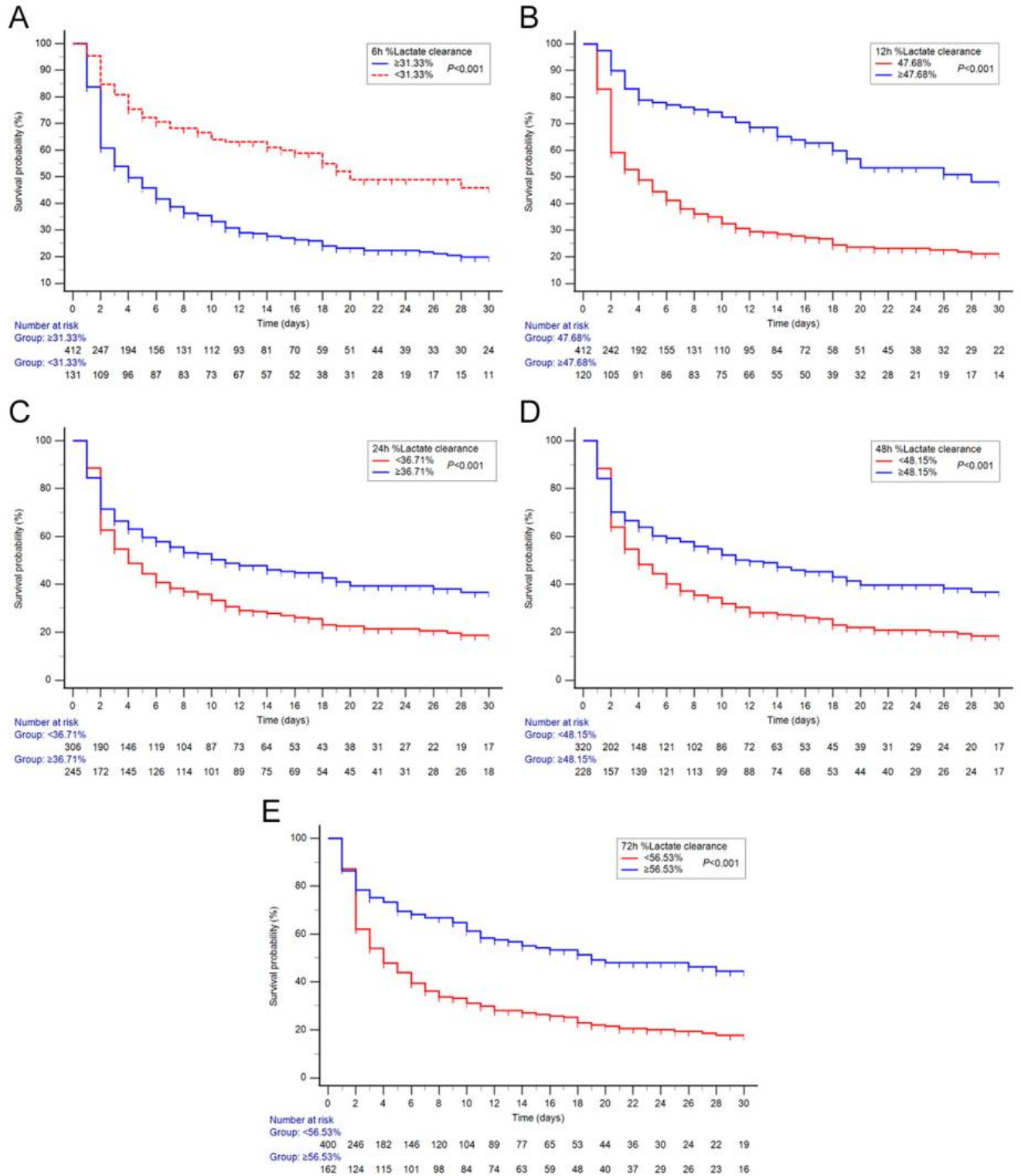


FIGURA 2

A

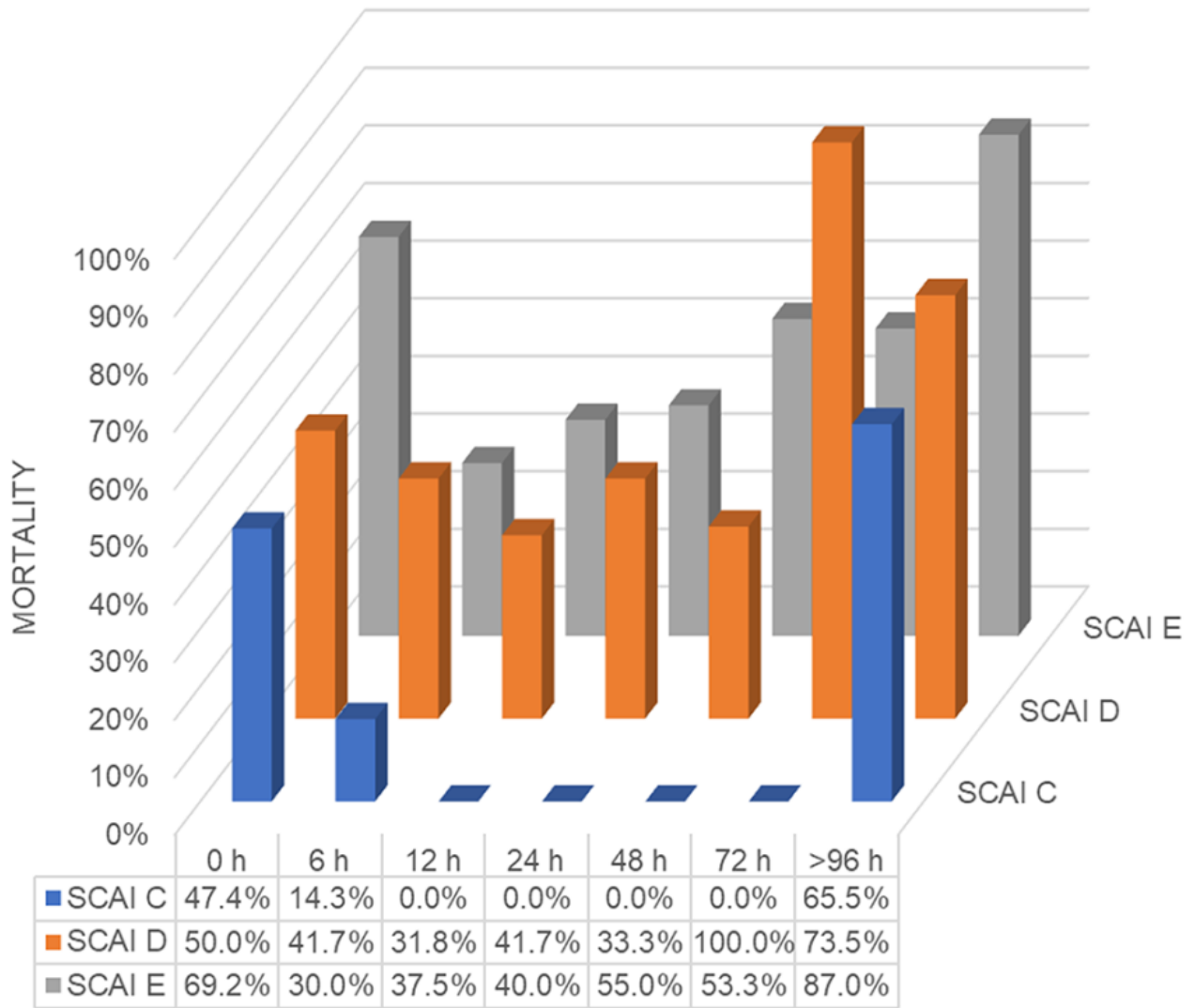


FIGURA 3

B

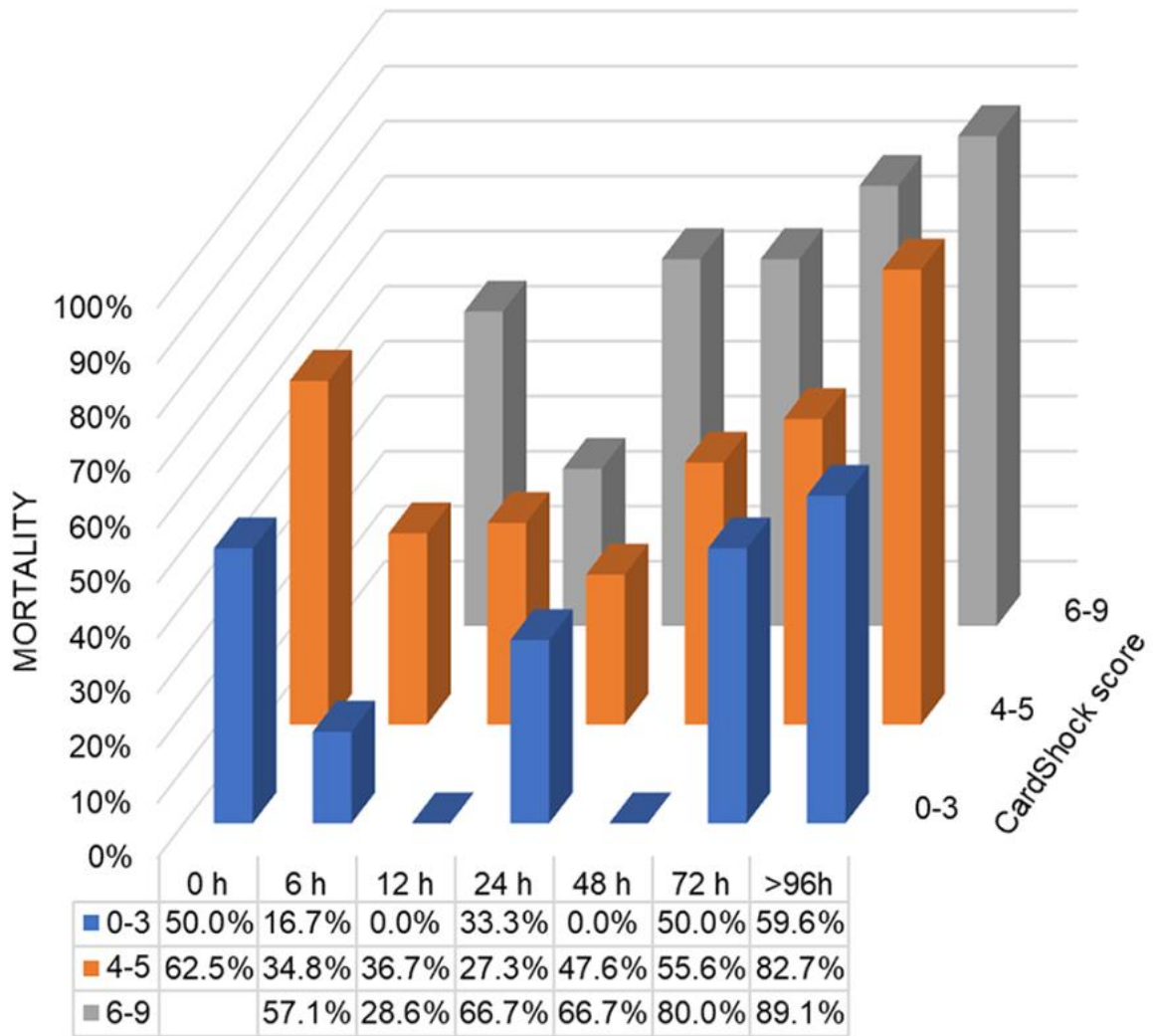


FIGURA 4

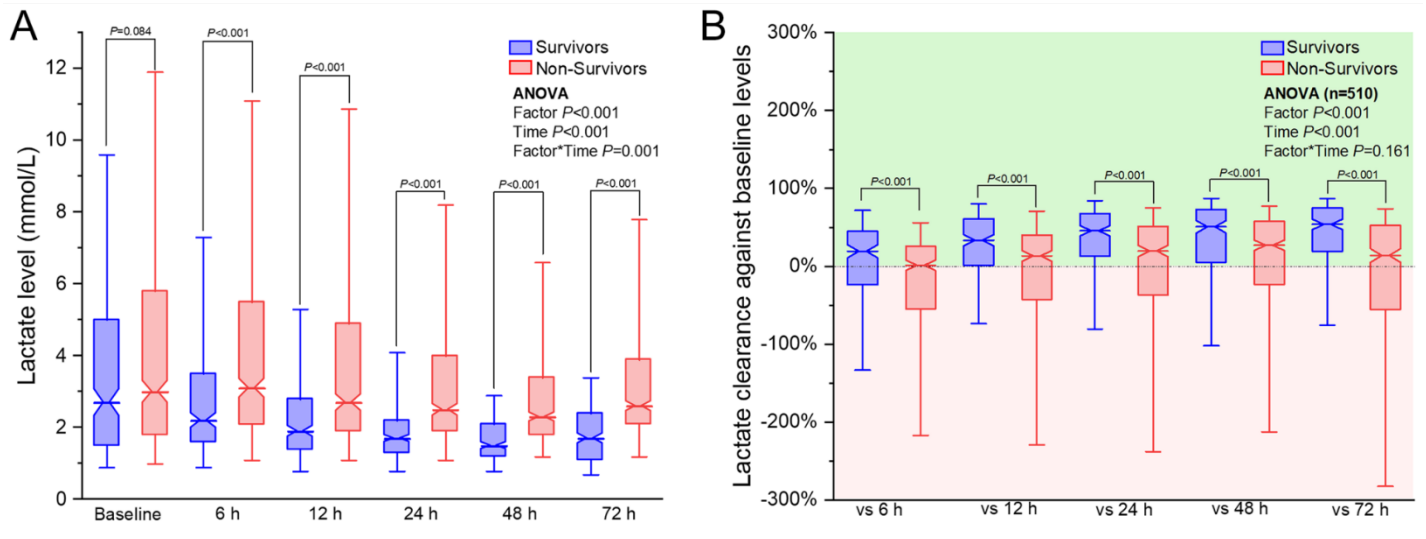


FIGURA 5

XI. REFERENCIAS

1. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 136, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. e232–68.
2. Goldberg RJ, Makam RCP, Yarzebski J, McManus DD, Lessard D, Gore JM. Decade-Long Trends (2001-2011) in the Incidence and Hospital Death Rates Associated with the In-Hospital Development of Cardiogenic Shock after Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016 Mar 1;9(2):117–25.
3. González-Pacheco H, Manzur-Sandoval D, Gopar-Nieto R, Álvarez-Sangabriel A, Martínez-Sánchez C, Eid-Lidt G, et al. Cardiogenic Shock Among Patients with and without Acute Myocardial Infarction in a Latin American Country: A Single- Study. *Glob Heart*. 2021 Nov 30;16(1).
4. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jan 27;3(1).
5. Schrage B, Dabboura S, Yan I, Hilal R, Neumann JT, Sörensen NA, et al. Application of the SCAI classification in a cohort of patients with cardiogenic shock. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020 Sep 11;96(3).
6. Marbach JA, Di Santo P, Kapur NK, Thayer KL, Simard T, Jung RG, et al. Lactate Clearance as a Surrogate for Mortality in Cardiogenic Shock: Insights From the DOREMI Trial. *J Am Heart Assoc*. 2022 Mar 15;11(6).
7. Fuernau G, Poenisch C, Eitel I, Denks D, de Waha S, Pöss J, et al. Prognostic impact of established and novel renal function biomarkers in myocardial infarction with cardiogenic shock: A biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Int J Cardiol*. 2015 Jul;191:159–66.
8. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457–64.
9. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJC. Medical Therapy of Acute Myocardial Infarction by Application of Hemodynamic Subsets. *New England Journal of Medicine*. 1976 Dec 16;295(25):1404–13.
10. Scheidt S, Wilner G, Mueller H, Summers D, Lesch M, Wolff G, et al. Intra-Aortic Balloon Counterpulsation in Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 1973 May 10;288(19):979–84.
11. Menon V. Lack of progress in cardiogenic shock: lessons from the GUSTO trials. *Eur Heart J*. 2000 Dec 1;21(23):1928–36.
12. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 1999 Aug 26;341(9):625–34.

13. Hochman JS . Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511–5.
14. Hollenberg SM KCPJ. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med*. 1999;131:47–59.
15. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock. *Circulation*. 2008 Feb 5;117(5):686–97.
16. Hochman JS. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003 Jun 24;107(24):2998–3002.
17. Prondzinsky R, Unverzagt S, Lemm H, Wegener NA, Schlitt A, Heinroth KM, et al. Interleukin-6, -7, -8 and -10 predict outcome in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clinical Research in Cardiology*. 2012 May 3;101(5):375–84.
18. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015 May;17(5):501–9.
19. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jan 27;3(1).
20. Kutty RS JNMN. Mechanical complications of acute myocardial infarction. *Cardiol Clin*. 2013;31:519–31.
21. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The Percutaneous Ventricular Assist Device in Severe Refractory Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb;57(6):688–96.
22. Milo-Cotter O, Cotter-Davison B, Lombardi C, Sun H, Bettari L, Bugatti S, et al. Neurohormonal Activation in Acute Heart Failure: Results from VERITAS. *Cardiology*. 2011;119(2):96–105.
23. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, et al. Long-Term Outcome of Fulminant Myocarditis as Compared with Acute (Nonfulminant) Myocarditis. *New England Journal of Medicine*. 2000 Mar 9;342(10):690–5.
24. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, et al. Natural History and Expansive Clinical Profile of Stress (Tako-Tsubo) Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jan;55(4):333–41.
25. Huffman C WGFMRVT. Reversible cardiomyopathies: a review. *Transplant Proc*. 2010;42:3673–8.
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012 Oct 16;126(16):2020–35.
27. Lemm H, Prondzinsky R, Geppert A, Russ M, Huber K, Werdan K, et al. BNP and NT-proBNP in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the IABP Shock trial. *Crit Care*. 2010;14(Suppl 1):P146.
28. Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, Giglioli C, Margheri M, Bernardo P, et al. Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2007 Jan;114(2):176–82.

29. Attanà P, Lazzeri C, Chiostri M, Picariello C, Gensini GF, Valente S. Strong-ion gap approach in patients with cardiogenic shock following ST-elevation myocardial infarction. *Acute Cardiac Care*. 2013 Sep 27;15(3):58–62.
30. Lazzeri C, Valente S, Chiostri M, Gensini GF. Clinical significance of Lactate in acute cardiac patients. *World J Cardiol*. 2015;7(8):483.
31. Zhang Z CKNHFH. Predictive value of lactate in unselected critically ill patients: an analysis using fractional polynomials. *J Thorac Dis*. 2014;6:995–1003.
32. Gitlin N SKM. Ischemic hepatitis: widening horizons. *Am J Gastroenterol* . 1992;87:831–6.
33. Wayangankar SA. Temporal trends and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions for cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction: a report from the CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;341–51.
34. Amsterdam EA. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;
35. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015 May;17(5):501–9.
36. Urban P. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock—(S)MASH. *Eur Heart J*. 1999 Jul;20(14):1030–8.
37. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 1999 Aug 26;341(9):625–34.
38. Thiele H, Desch S, Piek JJ, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, et al. Multivessel versus culprit lesion only percutaneous revascularization plus potential staged revascularization in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Design and rationale of CULPRIT-SHOCK trial. *Am Heart J*. 2016 Feb;172:160–9.
39. Orban M, Mayer K, Morath T, Bernlochner I, Hadamitzky M, Braun S, et al. Prasugrel vs clopidogrel in cardiogenic shock patients undergoing primary PCI for acute myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 2014 Nov 18;112(12):1190–7.
40. Wong SC STSLWJPRHDMSATLRFJGLTHJS. Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* . 2000;1077–83.
41. Vincent JL, Quintairos e Silva A, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016 Dec 13;20(1):257.

42. van Diepen S, Reynolds HR, Stebbins A, Lopes RD, Džavík V, Ruzylo W, et al. Incidence and Outcomes Associated With Early Heart Failure Pharmacotherapy in Patients With Ongoing Cardiogenic Shock. *Crit Care Med*. 2014 Feb;42(2):281–8.
43. Sim DS, Jeong MH, Cho KH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, et al. Effect of Early Statin Treatment in Patients with Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Korean Circ J*. 2013;43(2):100.
44. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *New England Journal of Medicine*. 2010 Mar 4;362(9):779–89.
45. Feldman D, Pamboukian S V., Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2013 Feb;32(2):157–87.