



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO: "TERAPIA FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON CHOQUE
CARDIOGÉNICO, DESENLACES CLÍNICOS Y PERFIL DE SEGURIDAD EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ"

PRESENTA:

DR. AXEL ABEL RODRÍGUEZ MÉNDEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RODRIGO GOPAR NIETO



Dirección de Enseñanza

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2024



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.

TESIS:

TERAPIA FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON CHOQUE CARDIOGÉNICO, DESENLACES CLÍNICOS Y PERFIL DE SEGURIDAD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

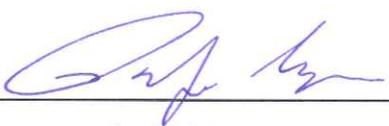


Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

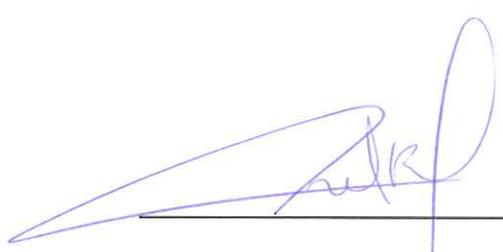


Dirección de Enseñanza



Dr. Rodrigo Gopar Nieto
Asesor de Tesis.

Adscrito a la Unidad de Cuidados Coronarios/Urgencias
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Axel Abel Rodríguez Méndez

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología.
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Ciudad de México, Junio de 2024

DR. AXEL ABEL RODRÍGUEZ MÉNDEZ

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez -Sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 3317394204 Correo:ramonangelstotor@gmail.com

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

Director de Enseñanza Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 55732911

DR. RODRIGO GOPAR NIETO

Adscrito a Unidad de Cuidados Coronarios/Urgencias
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-Sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 55732911

AGRADECIMIENTOS

Por Él

*Mi fe, mi camino, mi esperanza y mi credo
quien no me desampara y quien es mi fortaleza
por Él y para Él todas las cosas.*

Para Valeria

*Mi resplandor, quien es luz para mi camino y mi vida
gracias por tu compañía en esta temporada de reencuentro
gracias por tu brillo, gracias por permanecer.
Eres tú, y siempre serás.*

ÍNDICE

Resumen	6
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	19
Hipótesis	20
Objetivos	20
Metodología	21
Consideraciones éticas	23
Resultados	24
Discusión	34
Conclusión	37
Referencias	38

RESUMEN

Introducción: La prevalencia del choque cardiogénico es variable considerando el contexto de las características clínicas de los centros hospitalarios donde se atiende. Corresponde hasta un 16% de las atenciones médicas en unidades de cuidados intensivos, y al 5% de las presentaciones de insuficiencia cardíaca aguda, siendo la principal causa de muerte en este grupo. La mortalidad anual de esta entidad se aproxima al 50%, y el 80% de estas muertes ocurre en los primeros 60 días de su presentación. El tratamiento del choque cardiogénico depende inicialmente del uso de vasopresores e inotrópicos para mantener un adecuado aporte de oxígeno, mantener el acoplamiento ventrículo arterial y la recuperación miocárdica. **Métodos:** Identificar los desenlaces clínicos y el perfil de seguridad que se presentan en la terapia farmacológica para pacientes con choque cardiogénico, utilizando un análisis de las variables incluidas a través del método de regresión logística. **Resultados:** Se compararon dos grupos, el primero fueron sujetos con choque cardiogénico que no sobrevivieron representando el 69% de los casos (N = 76) y en el segundo grupo se encontraban los sobrevivientes de choque cardiogénico, siendo el 31% de las observaciones (N = 34). En relación al inicio de vasopresores y los eventos de mortalidad, no se observó una diferencia estadísticamente significativa, ya que en el 90.8% (N= 69) de quienes no sobrevivieron los vasopresores se iniciaron antes de 24 horas de inicio del choque y en el grupo de quienes sobrevivieron en el 91.1% (N= 33) con una P= 0.431. Por otra parte el uso temprano de inotrópicos (<24 horas) se presentó en el 77.6% (N= 59) de los no sobrevivientes y 70.6% (N= 24) de los sobrevivientes con P= 0.428. Discriminando el valor de mejor rendimiento se utilizó el índice de Youden obteniendo un VIS de 422.5, lo que resultó en 2 veces más morbilidad en aquellos donde el VIS fue mayor a 422.5 (HR 2.078 IC 95% 1.294-3.337). **Conclusión:** El choque cardiogénico sigue siendo una condición clínica con una mortalidad muy alta. Es por eso que es necesario buscar las mejores estrategias para el uso de terapia farmacológica vasoactiva, sobre todo en centros hospitalarios donde los recursos sean limitados. Las dosis altas de vasopresores puede ser un indicador para agregar otra sustancia vasoactiva antes de llegar a dosis máximas o supraterapéuticas. La supervivencia de los pacientes que tuvieron resolución del estado de choque y requirieron reiniciar alguna sustancia vasoactiva no difiere con respecto a quienes no requirieron reinicio de estas.

MARCO TEÓRICO

1. CHOQUE CARDIOGÉNICO

Uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidados críticos es el choque, el cual se trata de un estado de perfusión inadecuada a nivel orgánica y tisular, este se clasifica según su etiología en, hipovolémico, distributivo, o cardiogénico.¹ En las unidades de cuidados coronarios, el choque cardiogénico (CC) es una de las principales causa de muerte intrahospitalaria precedida solamente por el paro cardíaco súbito, 30 y 38% respectivamente.^{2,3} Respecto al CC, esta es una cardiopatía donde el estado de bajo gasto cardíaco condiciona alteraciones bioquímicas y clínicas debido a hipoperfusión severa a los órganos blanco y está asociada a hipoxia tisular y elevación de lactato.⁴⁻⁵ Sus manifestaciones clínicas se desarrollan por disminución del flujo sanguíneo y baja en la presión arterial que no mejora con el manejo con soluciones, lo cual lleva a síntomas de disfunción orgánica como oliguria, cambios en el estado de alerta, extremidades frías, e incluso presión de pulso estrecha, requiriendo de intervenciones farmacológicas y frecuentemente de apoyo circulatorio mecánico.^{2,5}

La prevalencia del choque cardiogénico es variable considerando el contexto de las características clínicas de los centros hospitalarios donde se atiende. Corresponde hasta un 16% de las atenciones médicas en unidades de cuidados intensivos, y al 5% de las presentaciones de insuficiencia cardíaca aguda, siendo la principal causa de muerte en este grupo.⁶⁻⁷ En México, en el Instituto Nacional de Cardiología la prevalencia de los casos de choque cardiogénico es aproximadamente el 4% de los ingresos a la unidad de cuidados coronarios.⁸ La mortalidad anual de esta entidad se aproxima al 50%, y el 80% de estas muertes ocurre en los primeros 60 días de su presentación.⁶ La mortalidad de causa cardiovascular es más frecuente en el grupo de CC por infarto agudo del miocardio (IAM), comparado con el choque cardiogénico no asociado a IAM.⁸

Cualquier situación aguda y severa de disfunción ventricular izquierda y/o derecha puede dar lugar al desarrollo de choque cardiogénico. Desde una perspectiva práctica se puede clasificar el origen del CC en causa isquémica asociado a infarto

agudo del miocardio, ocasionado principalmente por falla ventricular izquierda severa, y en menor medida por complicaciones mecánicas, tales como ruptura de septum interventricular.⁸⁻⁹ Esta relación es tan significativa que aproximadamente el 40% de los casos de choque cardiogénico son resultado del IAM, lo que la posiciona en la causa más común de este. Con respecto a los síndromes coronarios agudos, el 8% de los IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) y el 5% de los IAM sin elevación del ST (IAMSEST) se complican desarrollando choque cardiogénico, respectivamente.¹⁰ La incidencia de choque cardiogénico relacionado a síndrome coronario agudo disminuyó aproximadamente en un 40% en la última década, esto debido a los avances en la terapia de revascularización y a las estrategias de manejo oportuno implementadas.⁶

Por otra parte, aproximadamente un tercio de los eventos que conducen al desarrollo de choque cardiogénico son ocasionados por entidades clínicas no asociadas con infarto agudo del miocardio, comúnmente conocidas como no isquémicas.⁶ Entre ellas se encuentran la falla cardíaca aguda, la miocarditis aguda, el síndrome de Takotsubo, enfermedades valvulares que pueden ser de causa aguda como insuficiencia aórtica en un evento de disección aórtica o insuficiencia mitral en el caso de endocarditis, pero también en un contexto crónico como estenosis mitral o aórtica agudizada por un evento de estrés clínico, el taponamiento cardíaco, y las arritmias cardíacas.¹⁰ En México el 25% de los casos de choque cardiogénico se atribuyen a causas no relacionados con síndrome coronario agudo, siendo las enfermedades valvulares la causa más común de este grupo.⁸

Continuando con el grupo de pacientes con choque cardiogénico no asociado a IAM, en una cohorte latinoamericana se reportó que el 49% de estos era por enfermedades valvulares, 42% por miocarditis, casi 5% por hipertensión pulmonar y 2% por cardiopatías congénitas, y el resto por otras entidades.¹¹ También se encuentran reportes que de los casos de insuficiencia cardíaca aguda que ingresan a las unidades de cuidados coronarios, el 5.2% desarrolla choque cardiogénico, siendo también los síndromes coronarios agudos la principal causa de esta presentación.⁷

En búsqueda de variables asociadas a mortalidad, un estudio realizado en México por Gonzalez Pacheco y colaboradores encontró que en el grupo de pacientes con choque cardiogénico asociado a infarto agudo de miocardio las variables diabetes tipo 2, fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) baja, disfunción renal (clasificada con tasa de filtrado glomerular $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$), edad, no haber sido sometido a revascularización y la necesidad de soporte ventilatorio invasivo fueron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria. Con respecto al grupo de pacientes con CC no asociado a IAM solamente FEVI baja y nivel de lactato $> 2 \text{ mmol/L}$ a la admisión fueron predictores de mortalidad intrahospitalaria en el análisis multivariado.⁸

A pesar de los avances en las terapias y la implementación de nuevas estrategias, la mortalidad de esta entidad clínica sigue siendo alta, oscilando entre el 40% y el 50% de los casos. En un estudio previamente mencionado, se observó que el choque cardiogénico representó el 3.7% de los ingresos a la unidad de cuidados coronarios, presentando una mortalidad del 70%. Además se encontró que los pacientes con choque cardiogénico debido a IAM tuvieron un riesgo de muerte 9.9 veces mayor en comparación con aquellos pacientes con infarto agudo del miocardio sin desarrollo de choque cardiogénico.⁸ Por otra parte, en otro estudio en el grupo de pacientes con choque cardiogénico de causa no relacionada con IAM, se reportó en el grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y choque cardiogénico una mortalidad del 71%, lo cual fue muy similar al grupo asociado al infarto agudo al miocardio.¹¹

1.1 FISIOPATOLOGÍA

El componente fisiopatológico involucra una cascada de eventos biológicos que comienzan con una causa de daño cardíaco y puede culminar en muerte. Inicialmente las manifestaciones clínicas de hipotensión, baja perfusión periférica e isquemia coronaria son resultado de la disminución del gasto cardíaco. Seguido de vasoconstricción periférica como mecanismo compensador, pero a su vez con aumento de la disfunción miocárdica por el incremento de la poscarga resultante. Además no solo los mecanismos hemodinámicos son los condicionantes del proceso patológico, también hay una respuesta inflamatoria sistémica por el proceso

de daño miocárdico provocando vasodilatación sistémica por aumento de óxido nítrico, otras especies reactantes de oxígeno y citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral (TNF- α) y otras interleucinas. Este proceso lleva a trastornos en la contractilidad cardíaca que deteriora más el gasto cardíaco.¹²

Aunque el principio fisiopatológico es el mismo, las diversas causas de choque cardiogénico se comportan con diferentes fenotipos hemodinámicos y metabólicos, que se asocian a distintas respuestas terapéuticas. Como es el caso de choque cardiogénico, con un perfil donde las presiones de llenado son más elevadas, el gasto cardíaco bajo, pero presenta una extracción de oxígeno más eficiente y una mejor compensación del estado ácido base, además frecuentemente los pacientes con insuficiencia cardíaca han tenido exposición previa a agentes farmacológicos que bloquean el sistema simpático y neurohumoral del sistema renina-angiotensina-aldosterona, atenuando así la respuesta aguda al estado de hipoperfusión sistémica.¹³ Todos los fenotipos hemodinámicos del choque cardiogénico tienen en común bajo índice cardíaco, pudiéndose presentar con diferentes perfiles en sus variables hemodinámicas, siendo el fenotipo clásico, en un 30% de los casos, caracterizado por bajo índice cardíaco, presión capilar pulmonar (PCP) elevada, y resistencias vasculares sistémicas elevadas.¹²

1.2 CRITERIOS CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS

Reynolds y otros investigadores proponen una definición práctica y fácil de estandarizar para el diagnóstico de choque cardiogénico.⁹ Esta definición se basa en parámetros hemodinámicos e incluye los siguientes criterios:

1. Presión arterial sistólica < 80-90 mmHg o una reducción de 30 mmHg con respecto a la presión arterial media basal.
2. Reducción severa del índice cardíaco < 1.8 L/min/m² sin soporte aminérgico o < 2-2.2 L/min/m² con soporte aminérgico.
3. Aumento de las presiones de llenado determinado por una presión telediastólica del ventrículo izquierdo > 18 mmHg o una presión telediastólica > 10-15 mmHg.

A pesar de la consistencia en las variables utilizadas para su definición, el que este compuesta en su mayoría por parámetros hemodinámicos limita su aplicación universal en centros hospitalarios donde no cuenten con las herramientas necesarias, por otra parte utiliza algunos valores con rangos amplios que pueden resultar confusos. Estas limitantes han llevado a que surjan otras definiciones operacionales que contemplen variables clínicas y hemodinámicas, propuestas en ensayos clínicos y por distintas sociedades internacionales de cardiología, representando las más utilizadas en la siguiente tabla.

Definiciones clínicas y hemodinámicas de choque cardiogénico			
SHOCK trial¹⁴	IABP SHOCK-II trial¹⁵	Guías falla cardíaca ESC¹⁶	Consenso SCAI¹⁷
<p>Criterio clínico: Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg por más de 30 min. O PAS > 90 mmHg con soporte vasopresor E Hipoperfusión en órgano blanco (gasto urinario < 30 ml/h o extremidades frías)</p> <p>Criterio hemodinámico: Índice cardíaco (IC) < 2.2 L/min/m² Y Presión capilar pulmonar (PCP) > 15 mmHg</p>	<p>Criterio clínico: Presión arterial sistólica < 90 mmHg por más de 30 min. O PAS > 90 mmHg con catecolaminas Y Clínica de congestión pulmonar Y Perfusión alterada en órgano blanco (estado mental alterado, extremidades frías, gasto urinario < 30 ml/h o lactato > 2 mmol/L)</p>	<p>Signos clínicos de hipoperfusión: extremidades frías y diaforéticas, estado mental alterado, oliguria, mareos y presión de pulso estrecha.</p> <p>Manifestaciones bioquímicas de hipoperfusión: creatinina sérica elevada, acidosis metabólica y lactato sérico elevado</p> <p>*No siempre acompañado de hipotensión arterial.</p>	<p>Criterio clínico: Presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media (PAM) < 60 mmHg por más de 30 min O PAS > 90 mmHg o PAM > 60 mmHg requiriendo apoyo vasopresor E Hipoperfusión clínica (alteración del estado de alerta, extremidades frías, livedo reticularis, gasto urinario < 30 ml/h y lactato > 2 mmol/L)</p> <p>Criterio hemodinámico: IC < 2.2 L/min/m² Y PCP > 15 mmHg O Poder cardíaco* <</p>

			0.6 UW ○ PAPI** < 1 ○ Presión auricular derecha/ PCP > 0.8
* Poder cardíaco: $([\text{Gasto cardíaco} \times \text{Presión arterial media}] / 451)$ ** PAPI: $([\text{Presión arterial pulmonar sistólica} - \text{presión arterial pulmonar diastólica}] - \text{presión de aurícula derecha})$			

2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE CHOQUE CARDIOGÉNICO

El manejo de un paciente con choque cardiogénico precisa de un grupo multidisciplinario altamente capacitado, denominado “equipo de choque”. Este equipo está compuesto por un cardiólogo intervencionista, un cirujano cardíaco, un especialista en falla cardíaca y un experto en unidad de cuidados coronarios. Además requiere de un arsenal terapéutico que consiste en: terapia farmacológica, terapia de revascularización coronaria en el caso de choque cardiogénico por IAM, soporte circulatorio mecánico y otras terapias adyuvantes.^{5,9,10} Sin embargo, la evidencia que existe acerca del manejo médico en el choque cardiogénico es limitada y también hay escasez en la evidencia científica que apoye el como guiar la terapia médica y cuando tomar la decisión de escalar o desescalar las intervenciones utilizadas, un ejemplo de esto es una recomendación vaga del uso simultáneo de vasopresores e inotrópicos en estados de hipotensión severa para mejorar el gasto cardíaco y la perfusión coronaria.¹⁸⁻²⁰

El objetivo de la terapia farmacológica en el estado de choque cardiogénico se enfoca en recuperar y mantener un estado de perfusión tisular adecuado. Una manera sugerida para dirigir la terapia médica en el estado de choque es a través de la evaluación continua de marcadores clínicos y bioquímicos perfusión a los tejidos y al órgano blanco, tales como: lactato arterial, saturación venosa central y mixta, gasto urinario, valores de creatinina, pruebas de función hepática, estado de alerta, temperatura, presión arterial media PAM, etc.⁵ De esta última se sugiere

mantener valores de PAM entre 65-75 mmHg, esta recomendación se extrapola de otros tipos de choque.³ Además se pueden utilizar otras herramientas para valorar la respuesta a las intervenciones terapéuticas, tales como mediciones hemodinámicas invasivas con catéter de flotación pulmonar, utilizando gasto cardíaco, índice cardíaco, resistencias vasculares pulmonares y periféricas, etc.⁵

Además el manejo farmacológico con vasopresores e inotrópicos se encuentra una brecha estrecha entre los efectos terapéuticos benéficos y sus efectos deletéreos, estos últimos asociados a mayor demanda de oxígeno, isquemia y arritmias asociadas a mayor requerimiento de fármacos para alcanzar mayores valores de PAM.²¹ Se presentan peores resultados en aquellos pacientes que reciben dosis de vasopresores más altas, no solamente asociado a este como un surrogado de la severidad del estado de choque cardiogénico, sino también por los efectos tóxicos de las aminas vasoactivas.^{7,22} Incluso el uso de inotrópicos, vasopresores y balón de contrapulsación aórtica fueron predictores independientes de aumento de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y choque cardiogénico.⁷

El tratamiento del choque cardiogénico depende inicialmente del uso de vasopresores e inotrópicos para mantener un adecuado aporte de oxígeno, mantener el acoplamiento ventrículo arterial y la recuperación miocárdica.²⁰ En un estudio en el Instituto Nacional de Cardiología en México el uso de vasopresores en pacientes con choque cardiogénico correspondió al 95%, siendo la norepinefrina la más utilizada. Con respecto a los inotrópicos se utilizaron en el 75.6% de los pacientes, siendo dobutamina la de administración más frecuente, seguido de levosimendan, estos inotrópicos utilizados más comunmente en el contexto de CC por infarto agudo al miocardio.⁸ Estos datos resultan heterogéneos ya que en el registro del estudio FRENHOCK, la frecuencia del uso de norepinefrina solo era del 53%.²³

2.1 VASOPRESORES

Dado que el choque cardiogénico está asociado al desarrollo de resistencias vasculares disminuidas tras el proceso inflamatorio involucrado, los vasopresores, la mayoría miembros de la familia de las catecolaminas, son utilizados para mejorar la perfusión tisular.²⁰ El vasopresor más utilizado en el manejo del choque cardiogénico es la norepinefrina, ejerciendo su efecto como potente vasoconstrictor a través de los receptores alfa 1- adrenérgicos, y con su efecto inotrópico a través de los receptores beta 1- adrenérgicos, lo que condiciona a una elevación de la presión media arterial sin un aumento significativo de la frecuencia cardíaca. Por otra parte, la epinefrina tiene un efecto beta 1 adrenérgico más potente que la norepinefrina y también tiene función sobre receptores alfa 1- adrenérgicos y beta 2-adrenérgicos (estos con un efecto de vasorelajación de músculo liso), pero la estimulación de este último asociada a la disminución del aclaramiento de lactato.⁴

La epinefrina generalmente no es utilizada de primera línea en estados de choque debido a su incremento en las taquiarritmias, vasoconstricción esplácnica e hiperlactatemia.²⁰ La vasopresina, un vasopresor sin efecto inotrópico, estimula los receptores V1 de los vasos sanguíneos provocando incremento en las resistencias vasculares periféricas y por ende un aumento de la presión arterial media, utilizado frecuentemente como segunda línea y en situaciones especiales como, en estados de choque vasopléjico para ahorrar catecolaminas, en vasoplejía post cardiectomía y en combinación con milrinona para disminuir la hipotensión inducida por esta, incluso está se considera como terapia de salvamiento para reducir la necesidad de fármacos catecolaminérgicos.¹⁹⁻²⁰ La dopamina otro vasopresor con afinidad baja por receptores beta 1- adrenérgicos y alfa 1- adrenérgicos, ya no se recomienda en el estado de choque cardiogénico porque se asocia a mayor mortalidad en comparación con norepinefrina.²⁰

De Backer y colaboradores realizaron en el 2010 un estudio multicéntrico, denominado SOAP II comparando norepinefrina y dopamina en el estado de choque, dividiendo en grupos de choque séptico, cardiogénico e hipovolémico. Con respecto al subgrupo de 280 pacientes con choque cardiogénico, la mortalidad a 28 días era mayor en los sujetos que utilizaron dopamina vs norepinefrina ($P = 0.03$) y la presencia de taquiarritmias se presentó en el 24% de los sujetos asignados a dopamina vs 12.4% de los asignados a norepinefrina ($P < 0.001$).²⁴ Esta evidencia

respalda la recomendación de evitar dopamina en pacientes con choque cardiogénico.

En el 2018, Levy *et al* condujeron un ensayo clínico, el estudio OPTIMA CC, para comparar la seguridad y eficacia del uso de norepinefrina vs epinefrina en pacientes con choque cardiogénico secundario a infarto agudo al miocardio. Incluyeron a 57 pacientes, asignando 27 sujeto al grupo de epinefrina y 30 pacientes al grupo de norepinefrina. La eficacia, evaluada por el índice cardíaco fue similar en los dos grupos (P= 0.43). Con respecto a la seguridad, los sujetos asignados a epinefrina presentaron más eventos de choque cardiogénico en comparación a los asignados a norepinefrina (37% vs 7% P = 0.008), además de mayores tasas de acidosis láctica y de taquicardia marcada y sostenida.²⁵

Son pocos los estudios que apoyen la evidencia en la eficacia de vasopresina en pacientes con choque cardiogénico, en su mayoría observacionales. Jolly et al, compararon las variables hemodinámicas del uso de norepinefrina vs vasopresina en pacientes con choque cardiogénico post infarto agudo de miocardio, a través de una cohorte retrospectiva. Demostrando que la vasopresina mejoró la presión arterial media en los pacientes con CC al igual que norepinefrina, pero sin aumento en la presión capilar pulmonar, sin aumentar el índice cardíaco y con un aumento sutil del poder cardíaco a diferencia de norepinefrina.²⁶

2.2 INOTRÓPICOS

Los inotrópicos son pilar en la terapia médica de los pacientes con choque cardiogénico, son útiles para mantener la perfusión sistémica y preservar a los órgano blanco hasta que se utilice una terapia definitiva o hasta que se resuelva el problema que precipitó el estado de choque cardiogénico.²⁷ Es importante considerar que esta terapia incrementa el consumo de oxígeno con lo que potencialmente puede afectarse la microcirculación y haber incremento de la poscarga. Como regla general, se recomienda utilizar inotrópicos a la menor dosis posible, durante el menor tiempo posible.¹⁰

La dobutamina es de los inotrópicos más frecuentemente utilizados en pacientes con choque cardiogénico. Con su potente efecto agonista sobre receptores beta 1- adrenérgicos y con afinidad más débil sobre beta 2- adrenérgicos produce efecto inotrópico sobre el corazón y reduce la poscarga.¹ Una particularidad con el uso de dobutamina, en aquellos sujetos con choque cardiogénico asociado a IAM es el aumento en el consumo de oxígeno y el aumento en la tasa de taquiarritmias. Incluso en pacientes con CC secundario a insuficiencia cardíaca aguda, el uso de dobutamina se asocia a mayor frecuencia en la tasa de arritmias supraventriculares.⁴

Con respecto al tiempo que debe utilizarse la dobutamina, hay estudios que demuestran que el porcentaje de efectividad de esta disminuye con su uso prolongado, presentando una respuesta hemodinámica reducida casi al 50% a las 96 horas desde su inicio, por lo que se recomienda un ajuste de dosis incrementando esta pero aumentando el riesgo de presentar efectos adversos relacionados.²⁸ Otra estrategia es el uso combinado de dobutamina-norepinefrina con el fin de realizar sinergia en el soporte hemodinámico con sus efectos predominantes inotrópico y vasopresor, respectivamente, para disminuir el requerimiento de mayor dosis de la primera.

Por otro lado, levosimendan es una alternativa como inotrópico en el manejo de pacientes con CC. Con efecto inotrópico por ser un sensibilizador de canales de Ca⁺⁺ intramiocárdico al unirse a la troponina C, con efecto arterio y vasodilatador al inhibir los canales de K⁺ en el músculo liso de los vasos sanguíneos y que también mejora la contractilidad cardíaca aumentando el AMPc al ser un inhibidor de la fosfodiesterasa 3 (FDE-3).²⁰ El hecho de que levosimendan no tenga acción sobre receptores beta adrenérgicos supone que condiciona a menor demanda miocárdica de oxígeno y de desarrollo de taquiarritmias y además su efecto inhibitorio FDE-3 tiene impacto disminuyendo las presiones de llenado ventriculares.⁴

La milrinona es otro inotrópico positivo, actúa como inhibidor de la fosfodiesterasa 3 con lo que disminuye la descomposición del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), aumentando la actividad de la proteína quinasa A, acumulando Ca⁺⁺ intracelular y con esto aumentando la contractilidad.¹

La milrinona es ampliamente utilizada en situaciones de choque cardiogénico e insuficiencia cardíaca descompensada. Inicialmente se utilizaba para el manejo de las exacerbaciones de insuficiencia cardíaca con la intención de disminuir los días de estancia hospitalaria, la mortalidad y disminuir el tiempo de hipotensión por choque, pero los resultados de ensayos clínicos terminaban sin diferencias significativas en comparación con placebo,²⁹ e incluso con peores desenlaces cuando la etiología de la insuficiencia cardíaca era de causa isquémica.³⁰ Por otra parte estudios observacionales buscaban la similitud entre la eficacia y el perfil de seguridad entre el uso de dobutamina vs milrinona, donde ambos presentaban mismos perfiles de resolución de choque y cambios hemodinámicos, a expensas de mayor presentación de arritmias con el uso de dobutamina.³¹

El grupo de estudio CAPITAL buscó cual era el inotrópico más eficaz para el manejo del choque cardiogénico, comparando dobutamina vs milrinona en el estudio DOREMI. Se incluyeron 192 pacientes (96 en cada grupo), se definió el compuesto de: muerte intrahospitalaria, resucitación de arresto cardíaco, infarto del miocardio no fatal, evento cerebrovascular isquémico y receptor de trasplante cardíaco o apoyo circulatorio como desenlace primario. Sin encontrar diferencia significativa entre los dos inotrópicos, ya que se presentó el desenlace primario en el 49% de los sujetos que recibieron milrinona y en el 54% de los sujetos que recibieron dobutamina (RR 0.90 CI 95% 0.69-1.19).³²

Respecto al uso de levosimendan este es el segundo inotrópico más utilizado, seguido de dobutamina, hasta en un 24% según los registros de pacientes con choque cardiogénico y se considera con mejores beneficios a corto plazo en comparación con dobutamina.³³ Sobre la evidencia del uso de levosimendan en estados de bajo gasto choque cardiogénico, la mayoría de los estudios son en situaciones de cirugía cardíaca. Fallot et al condujeron un ensayo clínico multicéntrico, denominado estudio LIDO, donde compararon la eficacia del uso de levosimendan vs dobutamina en pacientes con insuficiencia cardíaca y bajo gasto cardíaco, además de la supervivencia de estos pacientes a 180 días.³⁴

El 28% de los sujetos que recibieron levosimendan tuvieron un incremento del treinta por ciento en el gasto cardíaco en las primeras 24 horas en comparación con

el 15% de quienes recibieron dobutamina. Después de 180 días 74% del grupo de levosimendan habían sobrevivido y solo 62% del grupo de dobutamina (HR= 0.57 IC 95% 0.34-0.95).³⁴ En el 2007 se realizó el estudio SURVIVE, comparando el uso de levosimendan vs dobutamina en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada buscando la mortalidad de estos dos grupos a los 180 días como desenlace primario, sin encontrar diferencia ya que el 26% del grupo de levosimendan presentó el evento de muerte en comparación con el 28% del grupo de dobutamina (HR= 0.91 IC 95% 0.74-1.13), contrario a lo reportado en el estudio LIDO.³⁵

2.3 SCORE DE LEVOSIMENDAN-VASOPRESORES-INOTRÓPICOS (LVIS)

Con la intención de evaluar los desenlaces clínicos de niños sometidos a cirugía cardiovascular y el uso de vasopresores e inotrópicos, Davidson *et al* desarrollaron una fórmula matemática para incluir las dosis agregadas de vasopresores, inotrópicos sin incluir levosimendan y les dio un puntaje, denominado Vasoactive-Inotropic Score (VIS, por sus siglas en inglés). En todos los tiempos (horas) de evaluación, el VIS demostró una asociación directamente proporcional con eventos de mal pronóstico a corto plazo, y mayor mortalidad en las primeras 48 horas. La fórmula utilizada es: dosis de dopamina (mcg/kg/min) + dosis de dobutamina (mcg/kg/min) + 10 x dosis de milrinona (mcg/kg/min) 100 x dosis de epinefrina (mcg/kg/min) + 10,000 x dosis de vasopresina (U/kg/min) + 100 x dosis de norepinefrina (mcg/kg/min).³⁶

Este score inicialmente derivado para población pediátrica sometida a cirugía cardíaca, fue validado en pacientes adultos con choque cardiogénico, con la intención de buscar la asociación de mortalidad y puntajes de este encontrando que VIS > 85 tiene el mejor rendimiento para predecir mortalidad en las primeras 48 horas.³⁷ Recientemente Favia y colaboradores propusieron incluir a la fórmula la dosis de levosimendan, como 50 x dosis de levosimendan (mcg/kg/min), con la intención de mejorar la interacción entre los desenlaces y el uso de sustancias vasoactivas, mejorando el score a Levosimendan-Vasoactive-Inotropic Score (LVIS, por sus siglas en inglés).³⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de los avances en las terapias y la implementación de nuevas estrategias, la mortalidad de los pacientes con choque cardiogénico se encuentra entre el 40% y el 50% de los casos. Por lo que se pretende identificar principalmente las diferencias en los desenlaces de supervivencia, estancia hospitalaria y recaída, dependiendo de las características del manejo farmacológico establecido en este grupo de pacientes. Tales como tiempo de inicio y tiempo de retiro de soporte vasopresor e inotrópico, tipo de soporte vasopresor/es e inotrópico/s utilizados, el uso de otros fármacos ancilares para el manejo de choque cardiogénico.

Evaluar la respuesta a las diferentes estrategias en la terapia farmacológica establecida en los subgrupos de choque cardiogénico según su etiología y fenotipo. También se espera identificar el perfil de seguridad de los fármacos utilizados para esta condición clínica, valorando el desarrollo de alteraciones y complicaciones asociadas a la terapia médica, ya sea el desarrollo de lesión renal, alteraciones electrolíticas, aparición de alteraciones extra cardíacas. Esto con el fin de desarrollar guías que estandaricen el manejo médico en pacientes con choque cardiogénico en unidades hospitalarias donde se atiende a población similar a la nuestra y donde los recursos terapéuticos son limitados en comparación con centros de países desarrollados , generando recomendaciones basadas en evidencia científica.

Es por eso que nuestra propuesta es identificar **los desenlaces clínicos y el perfil de seguridad de las estrategias de terapia farmacológica utilizadas en pacientes con choque cardiogénico en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.**

HIPÓTESIS

-Hipótesis nula (H0)

- En pacientes con choque cardiogénico que ingresan a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, los desenlaces clínicos y el perfil de seguridad se presentan con la misma frecuencia con cualquier estrategia en la terapia vasoactiva

-Hipótesis de trabajo (H1)

- Se presentan distintos desenlaces clínicos y el perfil de seguridad es diferente dependiendo de las estrategias de la terapia vasoactiva otorgada a pacientes con choque cardiogénico que ingresan a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

OBJETIVOS

General (Primario)

- Evaluar los desenlaces clínicos y el perfil de seguridad de las estrategias en la terapia vasoactiva utilizada en pacientes con choque cardiogénico que son admitidos al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Específicos (Secundarios)

- Determinar la frecuencia y la estrategia de terapia vasoactiva utilizada en pacientes con choque cardiogénico que son atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
- Analizar las variables y fenotipos clínicos asociados a la respuesta vasoactiva y desenlaces de morbimortalidad en pacientes con choque cardiogénico que son admitidos al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
- Determinar la frecuencia de hospitalización y la mortalidad hospitalaria en pacientes con choque cardiogénico que son hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Observacional, analítico, retrospectivo, unicéntrico.

Población del estudio: Los sujetos que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, con el diagnóstico de choque cardiogénico en el periodo comprendido del 01 de enero del 2006 al 31 de diciembre 2021.

Criterios de inclusión:

- Sujetos mayores de 18 años ingresados a la unidad de cuidados coronarios con diagnóstico de choque cardiogénico, de cualquier causa (IAM e ICC) recibieron tratamiento farmacológico vasoactivo.

Criterios de no inclusión:

- Sujetos ingresados a unidad de cuidados coronarios con diagnósticos de choque de etiología no cardiogénica, con tiempo de hospitalización menor a 12 horas, o tratados previamente en otra unidad hospitalaria durante más de 96 horas

Criterios de eliminación:

- Falta de datos clínicos y de terapia médica en registro hospitalario.

Tamaño muestral: Se calculó un tamaño de muestra para determinar el tamaño de muestra de una proporción mediante la fórmula de *Marrugat et al* utilizando como el tamaño de la población el número de sujetos con choque cardiogénico incluidos en el trabajo de *Ortega-Hernández et al.*¹¹ Usando una proporción del 50% considerando la igualdad de las probabilidades de aparición de casos con choque cardiogénico. Utilizando un margen de error del 5% (0.05), y utilizando un intervalo de confianza del 95%. Se necesita una muestra de 106 pacientes con choque cardiogénico para detectar como estadísticamente significativo el tamaño de muestra de una proporción.

$$\text{Finite population: } n' = \frac{n}{1 + \frac{z^2 \times \hat{p}(1-\hat{p})}{\epsilon^2 N}}$$

donde :

z= corresponde al intervalo de confianza.

ε = es el margen de error.

N = es el tamaño de la población.

p= es la proporción de la población

Análisis y métodos estadísticos: Para las variables continuas se utilizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk; luego de conocer su distribución, las variables se registraron con la media y desviación estándar si son paramétricas, y se utilizó la mediana y el rango intercuartil (RIC) en no paramétricas. Las variables continuas se compararon con la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes; para las comparaciones se utilizó la prueba de chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher, según corresponda, de acuerdo con los valores esperados. Se creó un modelo de regresión logística, ajustado por sexo y fenotipo clínico, para conocer las variables que predicen desenlaces clínicos, incluyendo el puntaje del LVIS= dosis de dopamina (mcg/kg/min) + dosis de dobutamina (mcg/kg/min) + 50 x dosis de levosimendan (mcg/kg/min) + 10 x dosis de milrinona (mcg/kg/min) + 100 x dosis de epinefrina (mcg/kg/min) + 10,000 x dosis de vasopresina (U/kg/min) + 100 x dosis de norepinefrina (mcg/kg/min).³⁸

Se usaron curvas ROC con índice de Youden para determinar el punto de corte óptimo. Se realizaron regresiones Cox para obtener el Hazard Ratio de cada una de las variables de interés. Se graficó con curva de Kaplan Meir para las curvas de supervivencia y se utilizó la prueba de log-rank para grupos pre-especificados: vasoactivos persistentes sin resolución de choque, reinicio de vasoactivos y resolución de choque y sin reinicio de vasoactivos y resolución de choque.

Todos los análisis estadísticos se consideraron significativos con un valor de p <0,05. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS (de IBM), versión 26.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizó por medio de recolección de los datos de manera retrospectiva, en expediente médico, se llevó a cabo tomando en cuenta la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como de acuerdo a el Protocolo de Estambul y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

RESULTADOS

Se recolectaron 136 observaciones del registro hospitalario, de las cuales se incluyeron 110 de estas utilizando los criterios de selección, representados en la **figura 1**. Se compararon dos grupos, el primero fueron sujetos con choque cardiogénico que no sobrevivieron representando el 69% de los casos (N= 76) y en el segundo grupo se encontraban los sobrevivientes de choque cardiogénico, siendo el 31% de las observaciones (N= 34). Dentro de las variables analizadas se incluyeron características de base, antecedentes e historial médico, características clínicas y bioquímicas, desenlaces, eventos adversos, scores de riesgo y uso de dispositivos de asistencia hemodinámica, ventricular y respiratoria, encontrados en la **Tabla 1**.

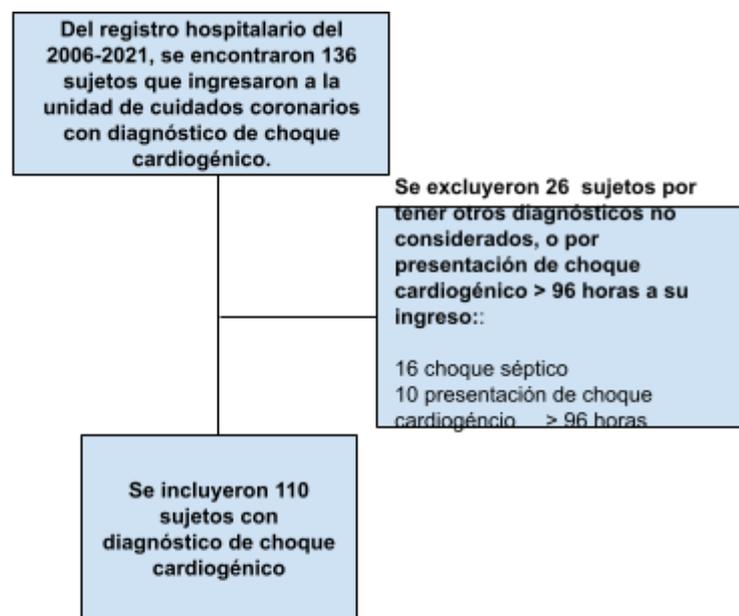


Figura 1. Diagrama de flujo

Las características de base fueron similares en ambos grupos, con una mediana de edad de 65 años (59-72) del grupo de no sobrevivientes y de 60 años (54-67) en el otro grupo. El 73.5% (N= 56) del primer grupo y 70.5% (N= 24) del segundo fueron hombres. Se registraron 9 condiciones clínicas como causantes de choque cardiogénico, las cuales fueron: cardiopatía isquémica, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca descompensada, miocarditis, taquiarritmia, estenosis aórtica y

complicaciones post infarto: comunicación interventricular, ruptura de pared e insuficiencia mitral; de los cuales la cardiopatía isquémica fue la causa más frecuente en el 68.4% (N= 52) de quienes no sobrevivieron y 85.2% (N= 29) de los sobrevivientes. Al respecto, el 84.1% (N= 53) del primer grupo y 96.9% (N= 32) del segundo grupo, se dio la presentación de infarto agudo de miocardio con elevación de ST.

Tabla 1. Características base, clínicas, bioquímicas y desenlaces de pacientes con choque cardiogénico

Características	Grupo no sobrevivientes (n= 76)	Grupo sobrevivientes (n= 34)	Valor de P
Edad - N (P)	65 (59-72)	60 (54-67)	0.029
Hombres - N (P)	56 (73.68)	24 (70.59)	0.73
Características de base y comorbilidades			
Peso - N (P)	75 (62.5-80)	73 (67-85)	0.564
Talla - N (P)	1.65 (1.6-1.7)	1.63 (1.6-1.7)	0.618
IMC - N (P)	26.41 (23.82-29.58)	27.24 (24.22-30.86)	0.71
Tabaquismo - N (%)	39 (51.32)	18 (52.94)	0.87
Diabetes tipo 2 - N (%)	38 (50)	10 (29.41)	0.044
HAS - N (%)	39 (51.32)	14 (41.18)	0.32
Dislipidemias - N (%)	15 (19-74)	4 (11.76)	0.3
Insuficiencia cardíaca - N (%)	20 (26.32)	2 (5.88)	0.013
ERC - N (%)	6 (7.89)	0	0.174
IAM previo - N (%)	14 (18.42)	0	0.005
ACTP previa - N(%)	8 (10.53)	0	0.27
Revascularización coronaria quirúrgica previa - N (%)	2 (2.63)	0	1
Tratamiento al ingreso			0.013
Fármaco-invasiva	37 (48.7)	18 (52.9)	
ICP primaria	17 (22.4)	14 (41.2)	
Presentador tardía	22 (28.9)	2 (5.9)	
Características clínicas y bioquímicas			
PAS - N (P)	87 (80-111)	110 (85-120)	0.04
PAD - N (P)	60 (50-70)	70 (60-80)	0.03
PAM - N (P)	66.6 (60-84.17)	82.17 (70-93.33)	0.01
FC - N (P)	96 (68-112.5)	90.5 (75-103)	0.693
GRACE score	206.5 (165.5-245)	185 (167-213)	0.026
TIPO IAM			0.338**
IAMSEST	10 (15.87)	1 (3.03)	
IAMCEST	53 (84.13)	32 (96.97)	0.16

Hemoglobina - N (P)	14.5 (13.2-15.9)	14.75 (13.2-16.2)	0.571
Leucocitos - N (P)	14.4 (10.1-18.7)	13.48 (10.5-16.9)	0.736
Neutrófilos - N (P)	83 (75-88)	84.9 (78-89)	0.502
Plaquetas - N (P)	219 (167-279)	234 (196-302)	0.14
Glucosa - N (P)	183 (130-290)	197.5 (137-273)	0.865
BUN - N (P)	29.6 (20-45)	22 (18-27.3)	0.007
Creatinina - N (P)	1.79 (1.3-2.5)	1.3 (1-1.6)	0.004
	37.04	57.01	
TFG (CKD-QPI) - N (P)	(26.72-58.89)	(44.66-75.85)	0.003
Cl - N (P)	101 (96-104.7)	100.95 (99-103)	0.891
Na - N (P)	135 (132-137)	135 (133-137)	0.675
K - N (P)	4.5 (4-5.1)	4.12 (3.9-4.6)	0.035
Mg - N (P)	2.2 (1.9-2.4)	1.9 (1.82-2.1)	0.001
Proteínas - N (P)	5.69 (5.2-6.4)	6.2 (5.31-6.88)	0.199
Albúmina - N (P)	3.3 (2.9-3.6)	3.4 (3.1-3.78)	0.188
ALT - N (P)	269 (83-792)	249 (85-361)	0.197
AST - N (P)	130.5 (52-468.3)	79.55 (56.7-170)	0.126
DHL - N (P)	798 (344-1702)	715 (291-1251)	0.399
PCR - N (P)	34 (4.4-67.87)	11.48 (4.06-159)	0.863
pH mínimo - N (P)	7.2 (7.09-7.32)	7.33 (7.23-7.37)	0.001
Lactato máximo - N (P)	6.25 (3.15-10.25)	2.95 (2.1-4.4)	<0.001
Fenotipos clínicos			0.013**
Cardiopatía isquémica - N (%)	52 (68.42)	29 (85.29)	
IC descompensada - N (%)	13 (17.1)	0	
Miocarditis - N (%)	0	1 (2.94)	
Taquiarritmia - N (%)	0	1 (2.94)	
Embolia pulmonar aguda - N (%)	1 (1.32)	0	
CIV postinfarto - N (%)	6 (7.89)	0	
IM postinfarto - N (%)	1 (1.32)	3 (8.82)	
Ruptura de pared postinfarto - N (%)	2 (2.63)	0	
Estenosis aórtica - N (%)	1 /1.32)	0	
Desenlaces			
Resolución de choque - N (%)	5 (6.58)	34 (100)	<.0001
Reingreso - N (%)	0	2 (5.88)	0.225
Días de estancia en UCI - N (P)	3 (2-5)	11 (8-16)	<.0001
Día de estancia hospitalaria - N (P)	3 (2-5)	19 (13-24)	<.0001
Eventos adversos			
Arritmias ventriculares			
TVMNS - N (%)	44 (57.89)	22 (64.71)	
FV - N (%)	8 (10.53)	9 (26.47)	
TVMS - N (%)	21 (27.63)	3 (8.82)	0.535
Hipoglucemia - N (%)	1 (1.32)	0 (0)	1
Sangrado de tubo digestivo alto - N (%)	1 (1.32)	2 (5.88)	0.225

Paro cardíaco - N (%)	6 (10.5)	6 (11.3)	1
Dispositivos de asistencia ventricular, hemodinámica y ventilatoria			
SwanGanz - N (%)	30 (39.47)	17 (50)	0.3
VMI - N (%)	54 (71.05)	17 (50)	0.033
BIAC - N (%)	41 (53.95)	22 (64.71)	
Impella - N (%)	1 (1.39)	1 (2.94)	
ECMO - N (%)	1 (1.32)	1 (2.94)	0.563
> 2 dispositivos combinados - N (%)	1 (1.32)	0 (0)	1
Scores de riesgo			
CARDSHOCK			
1	2 (2.63)	1 (2.94)	
2	2 (2.63)	7 (20.59)	
3	10 (13.16)	6 (17.65)	
4	16 (21.05)	11 (32.35)	
5	22 (28.95)	9 (26.47)	
6	13 (17.11)	0 (0)	
7	11 (14.47)	0 (0)	<0.001
SCAI			
Clase C	4 (5.26)	4 (11.76)	
Clase D	22 (28.95)	20 (58.82)	
Clase E	50 (65.79)	10 (29.41)	0.002
<p>IMC= índice de masa corporal HAS= hipertensión arterial sistémica ERC= enfermedad renal crónica IAM= infarto agudo de miocardio ACTP= angioplastia coronaria percutánea PAS= presión arterial sistólica PAM= presión arterial media PAD= presión arterial diastólica FC= frecuencia cardíaca IAMSEST= infarto agudo de miocardio sin elevación de ST IAMCEST= infarto agudo de miocardio con elevación de ST BUN= nitrógeno ureico en sangre eTFG= estimación tasa de filtrado glomerular ALT= alanina aminotransferasa AST= aspartato aminotransferasa DHL= deshidrogenasa láctica PCR= proteína C reactiva IC= insuficiencia cardíaca CIV= comunicación interventricular IM= insuficiencia mitral UCI= unidad de cuidados coronarios TMNS= taquicardia ventricular monomórfica no sostenida TVMS= taquicardia ventricular monomórfica sostenida FV= fibrilación ventricular VMI= ventilación mecánica invasiva BIAC= balón intraaórtico de contrapulsación ECMO= oxigenación por membrana extracorpórea SCAI= sociedad para angiografía cardiovascular e intervenciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • N (P)= Se consideraron medianas y percentiles 25 y 75 			

De los antecedentes médicos, la comorbilidad más asociada fue la hipertensión arterial en el 51.3% (N= 39) y 41.1% (N= 14) de los casos de cada grupo, respectivamente. Además el consumo de tabaco estuvo en 51.3% (N= 39) de los no sobrevivientes y 52.9% (N= 18) de quienes sobrevivieron. El 18.4% (N= 14) de quienes no sobrevivieron tenían antecedente de infarto de miocardio y ninguno en el grupo de sobrevivientes. En este mismo grupo aquellos que no sobrevivieron y tuvieron antecedente de infarto 10.53% (N= 8) fueron sometidos a angioplastia y 2.63% (N= 2) a cirugía de revascularización coronaria. El antecedente de

insuficiencia cardíaca se presentó en el 26.3% (N= 20) de aquellos que no sobrevivieron y sólo en el 5.8% (N= 2) de quienes sobrevivieron, siendo estadísticamente significativo (P= 0.013). Por otra parte, el antecedente de enfermedad renal crónica se encontró solo en el 7.8% (N= 6) de los casos de aquellos que no sobrevivieron.

Respecto a las características clínicas y bioquímicas se encontraron diferencias significativas en los valores de presión arterial, en el grupo de no sobrevivientes la mediana de la presión arterial media al ingreso fue de 66.6 mmHg (60-84.1) y en el grupo de sobrevivientes fue de 82.1 mmHg (70-93.3) con un valor de P= 0.009, a diferencia de los valores de frecuencia cardíaca donde la mediana fue de 96 lpm (68-112) para el primer grupo y 90 lpm (75-103) en el segundo grupo con una P= 0.402. De las variables bioquímicas los valores encontrados fueron: albúmina con una mediana de 3.3 mg/dL (2.9-3.6) en los no sobrevivientes y 3.4 mg/dL (3.1-3.78) en los sobrevivientes con una P = 0.001; el pH mínimo fue de 7.2 (7.09-7.32) y 7.33 (7.23-7.37) respectivamente con una P= 0.003; y en los no sobrevivientes la mediana en el valor de lactato máximo fue 6.25 mmol/L (3.15-10.25) y 7.33 mmol/L (7.23-7.37) en los sobrevivientes con una P= 0.023.

De los desenlaces explorados, en el grupo de no sobrevivientes el 6.58% (N= 5) tuvo un período de resolución de choque previo al evento de muerte. En el grupo de no sobrevivientes la mediana de días de estancia en unidad de cuidados coronarios fue 3 días (2-5), en comparación con el grupo de sobrevivientes donde la estancia en la unidad de cuidados coronarios fue una mediana de 11 días (8-16) con una P= <0.001, y el tiempo total de estancia hospitalaria fue de 19 días (13-24). Por otra parte el 5.8% (N= 2) de los sobrevivientes tuvo que reingresar a la unidad de cuidados coronarios por otro evento cardiovascular. De los eventos adversos encontrados, para el grupo de no sobrevivientes la presentación de taquicardia ventricular monomórfica no sostenida (TVMNS) se presentó en el 57.8% (N= 44) seguida por taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) en el 27.6% (N= 21) de los casos, con respecto al grupo de los sobrevivientes donde la TVMNS se presentó en el 64.7 % (N= 22) y la TVMS solo en el 8.8% (N= 3), todo este grupo con significancia estadística (P= 0.007). El resto de los eventos adversos encontrados se representan en las **Tabla 1**.

Además en el grupo de no sobrevivientes el 71% (N= 54) de los casos requirió apoyo ventilatorio invasivo, en comparación al 50% (N= 17) de los casos en el grupo de sobrevivientes, con significancia estadística (P= 0.033). Respecto a la asistencia ventricular y soporte circulatorio, el balón intraaórtico de contrapulsación se utilizó en 53.9% (N= 41) de los no sobrevivientes y en el 64.7% (N= 22) de los sobrevivientes, sin significancia estadística (P= 0.29); y el uso de dispositivo Impella[®] estuvo en el 1.39% (N= 1) grupo de no sobrevivientes, y en el 2.94% (N= 1) de los sobrevivientes, sin significancia estadística (P = 0.885). Por otra parte se observaron los scores pronósticos, utilizando la clasificación SCAI en el grupo de los no sobrevivientes, el 28.9% (N = 22) de los casos estuvo en clase D y 65.7% (N= 50) de los casos estuvo en clase E; y en el grupo de los sobrevivientes el 58.8% (N= 20) de los casos estuvo en clase D y 29.4% (N= 10) estuvo en clase E, con significancia estadística (P= 0.002).

En relación al inicio de vasopresores y los eventos de mortalidad, no se observó una diferencia estadísticamente significativa, ya que en el 90.8% (N= 69) de quienes no sobrevivieron los vasopresores se iniciaron antes de 24 horas de inicio del choque y en el grupo de quienes sobrevivieron en el 91.1% (N= 33) con una P= 0.431. Por otra parte el uso temprano de inotrópicos (<24 horas) se presentó en el 77.6% (N= 59) de los no sobrevivientes y 70.6% (N= 24) de los sobrevivientes con P= 0.428. Respecto a la dosis máxima de fármacos utilizada, solo se encontró significancia estadística en la dosis máxima de vasopresores, siendo 0.5 mcg/kg/min (0.35-0.70) la dosis máxima de norepinefrina en el grupo de los no sobrevivientes y 0.25 mcg/kg/min (0.14-0.4) en el grupo de los sobrevivientes; además 0.05 U/min (0.05-0.07) y 0.04 U/min (0.03-0.05) la dosis máxima de vasopresina en ambos grupos respectivamente, con una P<0.001 para los dos grupos. La dosis máxima de inotrópicos se representa en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Dosis de fármacos y mortalidad

Características	Grupo no sobrevivientes (n= 76)	Grupo sobrevivientes (n= 34)	Valor de P
Inicio temprano de vasopresores (< 24 horas) - N (%)			0.431
No	7 (9.2)	1 (2.9)	
Sí	69 (90.8)	33 (97.1)	
Dosis máxima de vasopresores - N (P)			
Norepinefrina (mcg/kg/min)	0.5 (0.34-0.68)	0.23 (0.11- 0.4)	<0.001
Vasopresina (U/min)	0.05 (0-0.07)	0.04 (0.01- 0.05)	<0.001
Inicio temprano de inotrópicos (< 24 horas) - N (%)			0.428
No	17 (22.4)	10 (29.4)	
Sí	59 (77.6)	24 (70.6)	
Dosis máxima de inotrópicos - N (P)			
Dobutamina (mcg/kg/min)	4 (2.8 - 5)	5 (2.9-7.5)	0.146
Levosimendan (mcg/kg/min)	0.1 (0.01- 1)	0.1 (0.01- 0.05)	0.615
Valor de LVIS			
VIS máximo - N (P)	467.5 (60- 669.5)	45.25 (23-422.5)	<0.001
LVIS= score de levosimendan vasopresores e inotrópicos U= unidades mcg= microgramos kg= kilogramos min= minuto • N (P)= Se consideraron medianas y percentilas 25 y 75			

Se realizó una curva ROC utilizando el score de inotrópicos y vasopresores (LVIS, por sus siglas en inglés) para discriminar un puntaje de mayor riesgo de mortalidad según el valor del LVIS, obteniendo un área bajo la curva ROC de 0.753 con una P <0.001, representada en la **Figura 2**. Discriminando el valor de mejor rendimiento se utilizó el índice de Youden obteniendo un LVIS= 422.5, lo que resultó en mayor mortalidad en aquellos donde el LVIS fue mayor a 422.5 (HR= 2.078 IC 95% 1.294-3.337), presentándose en el 64.5% (N= 49) de quienes no sobrevivieron y 26.5% (N= 9) de los sobrevivientes con una P <0.001, representados en la **Tabla 2 y Figura 2**.

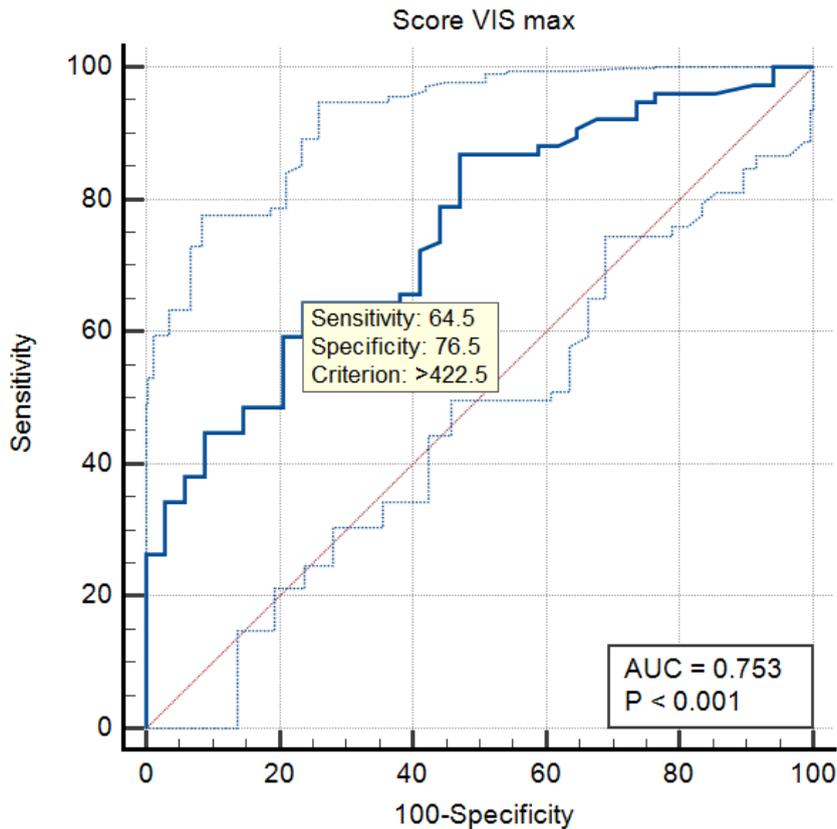


Figura 2. Área bajo la curva ROC

Después se hizo una comparación entre el reinicio de fármacos y la resolución del choque en ambos grupos, en donde 3.94% (N= 3) de quienes no sobrevivieron reiniciaron fármacos y tuvieron resolución de choque previo al evento de muerte, con respecto al 29.4% (N= 10) del grupo de sobrevivientes (HR 0.069 IC 95% 0.021-0.22). Solamente 2.63% (N= 2) del grupo de no sobrevivientes tuvieron resolución del choque sin reiniciar fármacos previo al evento de muerte en comparación con 70.6 % (N= 24) del grupo de sobrevivientes (HR 0.022 IC 95% 0.005-0.093), representados en la **Tabla 3**. Con respecto al tiempo de supervivencia, reinicio de fármacos y resolución de choque, aquellos que tuvieron reinicio de fármaco y resolución de choque tuvieron una sobrevivida de 22.01 días (18.01-26.01) con respecto a quienes estuvieron con fármacos persistente y choque persistente, y aquellos con choque resuelto sin reinicio de fármaco tuvieron una sobrevivida de 23.75 días (21.59-23.75) con respecto a quienes estuvieron con fármacos y choque persistente, representando con una gráfica de Kaplan Meier en la **Figura 3**.

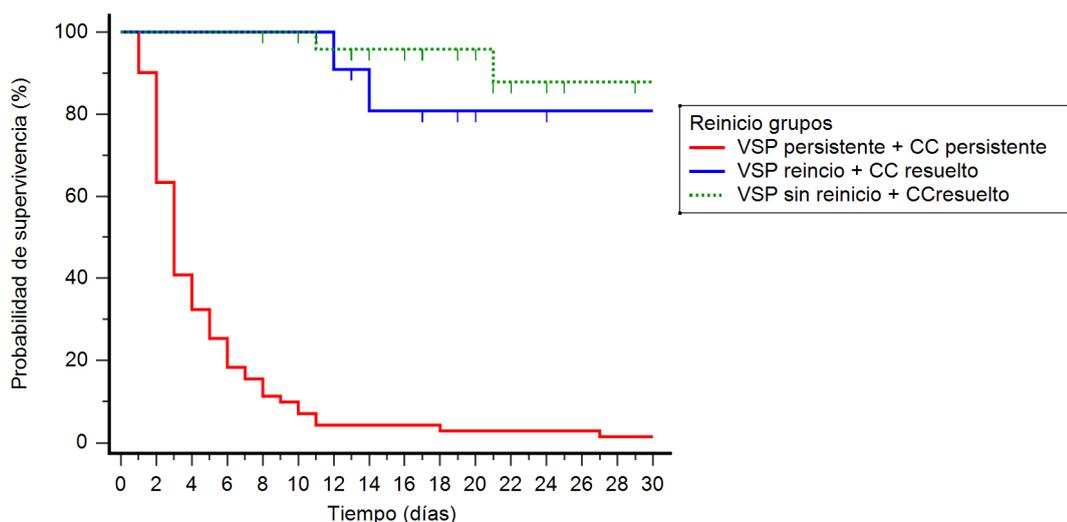


Figura 3. Curvas de supervivencia en grupos de reinicio de fármaco y resolución de choque

Tabla 3. Reinicio de vasoactivos y resolución de choque			
Características	Grupo no sobrevivientes (n= 76)	Grupo sobrevivientes (n= 34)	HR (IC 95%)
Grupo de reinicio de vasoactivos y resolución de choque - N (%)			
Vasoactivo persistente sin resolución de choque	71 (93.42)	0	Referencia
Reinicio de vasoactivo con resolución de choque	3 (3.94)	10 (29.4)	0.069 (0.021 - 0.22)
Sin reinicio de vasoactivo con resolución de choque	2 (2.63)	24 (70.6)	0.022 (0.005 - 0.093)

HR= hazard ratio

Por último, acerca del perfil de seguridad con el uso de vasopresores e inotrópicos de aquellos que presentaron eventos adversos (N= 57), el uso de norepinefrina estuvo en el 98% (N=56) de los casos, vasopresina se observó en el 56.1% (N= 32), el uso de dobutamina estuvo en el 80.7% (N= 46) de la observaciones y por último levosimendan solo se utilizó en el 36.8% (N= 21) de los sujetos. El inicio temprano de fármacos (< 24 horas) y presentación de eventos adversos se presentó en 92.9% (N= 53) de los sujetos con inicio temprano de vasopresores en comparación con 77.1% (N= 44) de sujetos donde con inicio temprano de inotrópicos. La presencia de eventos de adversos se presentó más frecuente en aquellos que no sobrevivieron siendo el 77.7% (N= 44) de los casos. Respecto a la frecuencia de los eventos adversos: paro cardíaco se presentó en el 21% (N= 12), la arritmias auriculares en el 29% (N= 17), arritmias ventriculares en el 77% (N= 44) y

solo 5% (N= 3) presentaron sangrado de tubo digestivo. El resto de los datos en relación con el perfil de seguridad y uso de fármaco se muestra en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Eventos adversos y uso de fármacos vasoactivos			
Características	Con eventos adversos (n= 57)	Sin eventos adversos (n= 53)	Valor de P
Uso de fármacos - N (%)			
Norepinefrina	56 (98.2)	51 (96.2)	0.516
Vasopresina	32 (56.1)	32 (60.3)	0.653
Dobutamina	46 (80.7)	46 (86.7)	0.388
Levosimendan	21 (36.8)	13 (24.5)	0.163
Inicio temprano de fármacos (<24 h) - N (%)			
Vasopresores	53 (92.9)	49 (92.4)	0.91
Inotrópicos	44 (77.1)	39 (73.5)	0.66
Grupo de sobrevivencia - N (%)			
Sobrevivientes	13 (22.8)	21 (39.6)	0.057
No sobrevivientes	44 (77.1)	32 (60.3)	0.057
VIS máximo - N (P)	455 (50-555)	415 (45-603)	
VIS= score de vasopresores e inotrópicos U= unidades mcg= microgramos kg= kilogramos min= minuto • N (P)= Se consideraron medianas y percentilas 25 y 75			

DISCUSIÓN

En nuestra búsqueda en los registros hospitalarios acerca del manejo farmacológico de los pacientes con choque cardiogénico que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios de nuestro centro hospitalario se encontró una mortalidad elevada, siendo el 69% de los casos, lo que excede ligeramente a lo reportado en la literatura contemporánea donde se describe una mortalidad del 30 al 60%.⁶ Incluso reportes de cohortes más recientes, se estima una mortalidad del 30 al 40% en pacientes con choque cardiogénico debido a infarto agudo de miocardio.³⁹ Y esto puede deberse a la disparidad en el manejo del choque cardiogénico, en donde en otros centros hospitalarios con mayores recursos tienen acceso a un mayor arsenal de terapia médica, sobretodo a dispositivos de asistencia ventricular que han mejorado el pronóstico de esta situación clínica. La causa más frecuente de choque cardiogénico en nuestra población como en la población global sigue siendo el infarto agudo del miocardio.³⁹ Cabe destacar que estos datos estadísticos son de los pocos encontrados en reportes de población latinoamericana, junto con otros reportes de este mismo centro hospitalario.^{7,8,11}

El interés de este estudio fue el de identificar asociaciones con respecto a las estrategias de la terapia farmacológica utilizada, enfocado en la terapia vasoactiva (vasopresores e inotrópicos), y los desenlaces clínicos como mortalidad, encontrando datos interesantes para optimizar la estrategia farmacológica utilizada. A expensas de lo esperado, el inicio temprano (< 24 horas) de fármacos vasopresores o inotrópicos no resultó en mejorar la presentación de mortalidad en los pacientes con choque cardiogénico, aunque esto puede deberse a que el estado de CC ya se encuentra establecido, siendo el caso de una clase de choque SCAI C. Y tal vez tenga más impacto la identificación y tratamiento precoz en una etapa más temprana como en una clase B de la clasificación de SCAI en donde la presentación es un estado de prechoque evitando que la condición evolucione a un empeoramiento clínico, siendo un dato reconocido en estudios observacionales.^{21,40}

Con respecto a la monitorización invasiva y no invasiva y el ajuste de tratamiento farmacológico, en nuestro registro se encontró el uso de catéter arterial pulmonar (CAP) en 50% del grupo de sobrevivientes y solo en 38% del grupo de no

sobrevivientes. Otra consideración importante en el manejo con fármacos vasoactivos para valorar la respuesta hemodinámica a través de métodos invasivos con el CAP, y con esto guiar la terapia con mediciones hemodinámicas frecuentes de: gasto cardíaco, presión capilar pulmonar, resistencias vasculares sistémicas y pulmonares y derivados de estas como poder cardíaco y así tomar la decisión de agregar, escalar y desescalar oportunamente las sustancias vasoactivas.⁴¹ Aunque el uso de PAC para dirigir la terapia en pacientes no ha demostrado mejores resultados en pacientes con falla cardíaca descompensada ⁴², y a pesar de que no hay ensayos clínicos que demuestren su eficacia en estado de choque cardiogénico, sí existen múltiples registros y sociedades que demuestran y avalan la eficacia del uso de PAC en la disminución de mortalidad en pacientes con choque cardiogénico.^{40,43}

Por otra parte la dosis máxima de fármacos sí resultó como un factor asociado al desarrollo del evento de mortalidad, pero solo en el caso de los vasopresores donde el grupo de no sobrevivientes recibió mayores dosis de norepinefrina y vasopresina en comparación con el grupo de sobrevivientes, esto puede deberse a que la condición clínica del primer grupo de pacientes requirió de mayores dosis para mantener un mejor estado hemodinámico, siendo este un subgrupo de severidad, aunque también puede considerarse como un dato para tomar otras estrategias como la de evitar utilizar dosis muy altas o máximas de los vasoactivos y en vez de eso optar por utilizar combinación de vasopresores o vasopresores inotrópicos con dosis menores, haciendo esta consideración con la recomendación de expertos que sugieren que dosis máximas de fármacos vasoactivos pueden aumentar los efectos adversos de estos, así como aumentar el consumo de oxígeno miocárdico en el caso de los inotrópicos y el aumentar resistencias vasculares sistémicas con el consecuente aumento de la poscarga en el caso de los vasopresores.⁵

También se utilizó una curva ROC para discriminar el riesgo de mortalidad con el uso en conjunto de los fármacos vasoactivos y sus dosis acumuladas, para esto se utilizó un score previamente formulado incluyendo las dosis máximas de: norepinefrina, vasopresina, dobutamina y levosimendan.³⁸ Resultando en un valor de discriminación moderado (AUC ROC = 0.75). Se buscó un valor de mayor discriminación para predecir el riesgo de mortalidad resultando en un punto de corte

de LVIS > 442.5, siendo un valor por encima del punto de corte estudiado previamente en otra cohorte de pacientes con choque cardiogénico y uso de ECMO, en donde un valor de VIS > 130 discriminaba mayor mortalidad en las primeras 48 horas ⁴⁴, es importante aclarar que en nuestro registro de pacientes no hubo alguno que haya recibido milrinona y en su defecto el score utilizado de VIS en aquella cohorte, como el score original, no incluía levosimendan.

Uno de los aciertos más relevantes de este estudio fue el agrupar a los pacientes en aquellos que tuvieron reinicio de fármacos vasoactivos y aquellos que tuvieron resolución del choque, tanto en el grupo de no sobrevivientes como en el de sobrevivientes, para esto es importante resaltar que de aquellos que no sobrevivieron casi el 7% presentó resolución de choque antes de su muerte. Los resultados se obtuvieron considerando una sobrevida de 30 días, y estos demostraron que entre aquellos que tuvieron resolución de choque sin reinicio de fármacos vasoactivos y aquellos que tuvieron resolución de choque a pesar de reiniciar sus fármacos vasoactivos tuvieron una sobrevida muy similar, presentando el primer grupo una sobrevida de 23.7 días y el segundo grupo una sobrevida de 22 días con respecto a quienes tuvieron choque persistente sin retiro de fármacos, no hay a lo que nosotros respecta un estudio que tenga una comparación similar a esta. De esto nos surge la pregunta de cómo sería este resultado subagrupando el retiro y reinicio de fármacos en vasopresores agrupados e individuales (norepinefrina y vasopresina) e inotrópicos agrupados e individuales (dobutamina, levosimendan y milrinona). Esto abre la interrogativa de considerar utilizar los fármacos vasoactivos a la menor dosis posible, aunque sean varias combinaciones de estos y durante el menor tiempo posible, aunque sea necesario reiniciarlos en un corto período de tiempo.

Es bien reconocido que el uso de inotrópicos es una piedra angular en la terapia para pacientes con choque cardiogénico, pero aún falta evidencia sólida que respalde la eficacia y seguridad de estos. Para demostrar esto se encuentra corriendo un estudio del grupo CAPITAL, donde se espera incluir a 346 participantes, con diagnóstico de choque cardiogénico y estratificando según la clasificación de la Sociedad Cardiovascular de Angiografía e Intervenciones (con sus siglas en inglés SCAI) en clase C y D, en varios centros hospitalarios, y

utilizando un compuesto primario de mortalidad hospitalaria y metas de resolución de choque como desenlace primario.⁴⁵ En nuestro centro hospitalario no se utilizan dopamina por su aumento de mortalidad comparado con los otros vasopresores ni epinefrina por la alta tasa de efectos adversos relacionados a su mecanismo de acción sobre todo beta adrenérgico.

Para finalizar, las limitaciones encontradas en este estudio provienen principalmente de la naturaleza retrospectiva de este. Primero, durante la recolección de datos no se incluyeron variables ni datos que pudieron utilizarse para complementar el análisis, tales como, el tiempo de uso (horas/días) de los fármacos vasoactivos, los fenotipos clínicos y hemodinámicos. Es por esto que deberían contemplarse estudios, con las mismas características de población, utilizando cohortes prospectivas, o seguidas durante el desarrollo de ensayos clínicos en donde puedan incluirse más datos y tener un mejor control de las variables a incluir. Por otra parte, la información obtenida recae en un solo centro hospitalario, condición que puede complicar la generalización de los datos a otras poblaciones.

CONCLUSIÓN

El choque cardiogénico sigue siendo una condición clínica con una mortalidad muy alta, incluso en centros hospitalarios de tercer nivel en donde los dispositivos de asistencia ventricular no siempre son accesibles. Es por eso que es necesario buscar las mejores estrategias para el uso de terapia farmacológica individualizando con respecto a la condición clínica de cada paciente, sobre todo en centros hospitalarios donde los dispositivos de asistencia circulatoria sean limitados y las sustancias vasoactivas sean la única opción terapéutica.

Las dosis altas de vasopresores además de ser un subrogado del estado de gravedad del paciente con choque cardiogénico también puede ser una indicador para agregar otra sustancia vasoactiva, ya sea vasopresor o inotrópico antes de llegar a dosis máximas o supraterapéuticas. La supervivencia de los pacientes que tuvieron resolución del estado de choque y requirieron reiniciar alguna sustancia vasoactiva no difiere con respecto a quienes no requirieron reinicio de estas.

REFERENCIAS

1. Kislitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, Pham DT, Churyla A, Vorovich EB, et al. Shock – Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Curr Cardiol Rev.* 2018 Dec 13;15(2):102–13.
2. Shah P, Cowger JA. Cardiogenic shock. Vol. 30, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2014. p. 391–412.
3. Bohula EA, Katz JN, Van Diepen S, Alviar CL, Baird-Zars VM, Park JG, et al. Demographics, Care Patterns, and Outcomes of Patients Admitted to Cardiac Intensive Care Units: The Critical Care Cardiology Trials Network Prospective North American Multicenter Registry of Cardiac Critical Illness. *JAMA Cardiol.* 2019 Sep 1;4(9):928–35.
4. Hu K, Mathew R. Inotrope and vasopressor use in cardiogenic shock: What, when and why? Vol. 28, *Current Opinion in Critical Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 419–25.
5. 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.
6. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug 1;22(8):1315–41.
7. González-Pacheco H, Álvarez-Sangabriel A, Martínez-Sánchez C, Briseño-Cruz JL, Altamirano-Castillo A, Mendoza-García S, et al. Clinical phenotypes, aetiologies, management, and mortality in acute heart failure: a single-institution study in Latin-America. *ESC Heart Fail.* 2021 Feb 1;8(1):423–37.
8. 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-Institution Study. *Glob Heart.* 2021;16(1).
9. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock current concepts and improving outcomes. Vol. 117, *Circulation*. 2008. p. 686–97.

10. Thiele H, de Waha-Thiele S, Freund A, Zeymer U, Desch S, Fitzgerald S. Management of cardiogenic shock. Vol. 17, *EuroIntervention*. Europa Group; 2021. p. 451–65.
11. Ortega-Hernández J, González-Pacheco H, Gopar-Nieto R, Araiza-Garaygordobil D, Sierra Lara-Martínez D, Briseño De La Cruz JL, et al. Comparison of the predictive performance of cardiogenic shock scores in a real-world latin america country. *Shock*. 2023 Apr 1;59(4):576–82.
12. Chakravarthy M, Tsukashita M, Murali S. A Targeted Management Approach to Cardiogenic Shock. Vol. 34, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2018. p. 423–37.
13. Khariton Y, Hassan OA, Hernandez-Montfort JA. Update on cardiogenic shock: From detection to team management. *Curr Opin Cardiol*. 2023 Mar 1;38(2):108–15.
14. Udith J, Ochman SH, Leeper YAS, Ohn J, Ebb GW, Anborn IAS, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock abstract Background The leading cause of death in pa. Vol. 341. 1999.
15. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.
16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Vol. 42, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 3599–726.
17. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019 Jul 1;94(1):29–37.
18. Randhawa VK, Al-Fares A, Tong MZY, Soltesz EG, Hernandez-Montfort J, Taimeh Z, et al. A Pragmatic Approach to Weaning Temporary Mechanical Circulatory Support: A State-of-the-Art Review. Vol. 9, *JACC: Heart Failure*. Elsevier Inc.; 2021. p. 664–73.

19. Blumer V, Marbach J, Veasey T, Kanwar M. Role of medical management of cardiogenic shock in the era of mechanical circulatory support. Vol. 37, *Current Opinion in Cardiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 250–60.
20. Lescroart M, Pequignot B, Janah D, Levy B. The medical treatment of cardiogenic shock. Vol. 3, *Journal of Intensive Medicine*. Chinese Medical Association; 2023. p. 114–23.
21. Narang N, Blumer V, Jumean MF, Kar B, Kumbhani DJ, Bozkurt B, et al. Management of Heart Failure–Related Cardiogenic Shock: Practical Guidance for Clinicians. Vol. 11, *JACC: Heart Failure*. Elsevier Inc.; 2023. p. 845–51.
22. Cooper HA, Panza JA. Cardiogenic Shock. Vol. 31, *Cardiology Clinics*. 2013. p. 567–80.
23. Delmas C, Roubille F, Lamblin N, Bonello L, Leurent G, Levy B, et al. Baseline characteristics, management, and predictors of early mortality in cardiogenic shock: insights from the FRENSHOCK registry. *ESC Heart Fail*. 2022 Feb 1;9(1):408–19.
24. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Aldecoa C, Brasseur A, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. Vol. 362, *n engl j med*. 2010.
25. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jul 10;72(2):173–82.
26. Jolly S, Newton G, Horlick E, Seidelin PH, Ross HJ, Husain M, et al. Effect of Vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 2005 Dec 15;96(12):1617–20.
27. Kitai T, Xanthopoulos A. Contemporary Management of Acute Decompensated Heart Failure and Cardiogenic Shock. Vol. 16, *Heart Failure Clinics*. Elsevier Inc.; 2020. p. 221–30.
28. Unverferth D V, Columbus M, Robert Kates OE, Alto P, Carl Leier C V. Tolerance to Dobutamine After a 72 Hour Continuous Infusion Volume 69. *The American Journal of Medicine*. 1960.
29. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al. Short-term Intravenous Milrinone for Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure A Randomized Controlled Trial for the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous

Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators [Internet]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>

30. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: Results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Mar 19;41(6):997–1003.
31. Lewis TC, Aberle C, Altshuler D, Piper GL, Papadopoulos J. Comparative Effectiveness and Safety Between Milrinone or Dobutamine as Initial Inotrope Therapy in Cardiogenic Shock. Vol. 24, *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. SAGE Publications Ltd; 2019. p. 130–8.
32. Mathew R, Di Santo P, Jung RG, Marbach JA, Hutson J, Simard T, et al. Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2021 Aug 5;385(6):516–25.
33. Scheeren TWL, Bakker J, Kaufmann T, Annane D, Asfar P, Boerma EC, et al. Current use of inotropes in circulatory shock. *Ann Intensive Care*. 2021 Dec 1;11(1).
34. Follath F, CJG, JH, PJG, SH, PK, HVP, MV, AM, SEP, LL, & SC and I of the LI versus D (LIDO) S. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study)- a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;360(9328):196–202.
35. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure The SURVIVE Randomized Trial [Internet]. Available from: www.jama.com
36. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, Da Cruz E, Kaufman J. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*. 2012 Jul;38(7):1184–90.
37. Na SJ, Chung CR, Cho YH, Jeon K, Suh GY, Ahn JH, et al. Vasoactive Inotropic Score as a Predictor of Mortality in Adult Patients With Cardiogenic Shock: Medical Therapy Versus ECMO. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019 Jan;72(1):40–7.
38. Isabella Favia VVZR. The vasoactive-inotropic score and levosimendan: time for LVIS? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;27:e15–6.

39. Ordonez CP, Garan AR. The landscape of cardiogenic shock: epidemiology and current definitions. Vol. 37, *Current Opinion in Cardiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 236–40.
40. Garan AR, Kanwar M, Thayer KL, Whitehead E, Zweck E, Hernandez-Montfort J, et al. Complete Hemodynamic Profiling With Pulmonary Artery Catheters in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality. *JACC Heart Fail*. 2020 Nov 1;8(11):903–13.
41. Vandyck TJ, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in cardiogenic shock. Vol. 27, *Current Opinion in Critical Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 454–9.
42. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005 Oct 5;294(13):1625-33. doi: 10.1001/jama.294.13.1625.
43. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* [Internet]. 2022 Jan;1(1):100008. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772930321000089>
44. Na SJ, Chung CR, Cho YH, Jeon K, Suh GY, Ahn JH, et al. Vasoactive Inotropic Score as a Predictor of Mortality in Adult Patients With Cardiogenic Shock: Medical Therapy Versus ECMO. *Revista Española de Cardiología*. 2019 Jan;72(1):40–7.
45. Parlow S. Inotrope versus placebo therapy in cardiogenic shock: Rationale and study design of the CAPITAL DOREMI2 trial. *Am Heart J*. 2023;