



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Perfil clínico, manejo y pronóstico del paciente con shock cardiogénico

María Isabel Barrionuevo Sánchez

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



PERFIL CLÍNICO, MANEJO Y PRONÓSTICO DEL PACIENTE CON SHOCK CARDIOGÉNICO.

Memoria de tesis doctoral presentada por

María Isabel Barrionuevo Sánchez

para optar al grado de doctora por la Universidad de Barcelona.

Bajo la dirección de los doctores:

♦ **Dr. Albert Ariza i Solé**, director.

Jefe de Sección del Área de Cuidados Críticos y Semicríticos Cardiovasculares del Hospital Universitari de Bellvitge.

♦ **Dr. Josep Comín Colet**, director y tutor.

Director clínico del Área de Enfermedades del Corazón y Profesor agregado permanente del departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Barcelona.

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

Universidad de Barcelona.

Programa de Doctorado Medicina e Investigación Traslacional.

Hospitalet de Llobregat, Junio de 2024.

AGRADECIMIENTOS.

Firmar mi proyecto de tesis doctoral supone, de alguna forma, plasmar en unas páginas mi pasión y dedicación por los cuidados críticos cardiológicos. Me siento afortunada de haber tenido grandes mentores que, desde mis comienzos, han sabido transmitirme e inculcarme las maravillas de esta especialidad, aunque el camino sea difícil. Del mismo modo, me siento agradecida a los compañeros y compañeras que han compartido mis etapas profesionales porque, sin su apoyo, el camino habría sido mucho más difícil. Por supuesto, gracias a los pacientes que deben ser el centro de nuestra atención, a nivel humano y profesional, y nuestro motor para mejorar.

Dedico esta tesis doctoral a mi familia, de la que me siento muy orgullosa. A mis padres, por su dedicación, su empeño y su esfuerzo en darnos lo mejor. Sois incansables y el mejor ejemplo para no dejar de luchar. Nos echamos de menos, pero quiero recordaros que estoy con vosotros. Gracias por entender mis vuelos, mis diferencias, mis curiosidades e inquietudes.

A mi tía Mari Paz, por su amor incondicional. Por su paciencia, su generosidad y por esa mirada llena de ternura. Le agradezco sus esfuerzos por regalarme una sonrisa. Por sus consejos, que me acompañan cada día. Sé que estás orgullosa y que siempre estarás conmigo.

A mis hermanos, por una infancia llena de bonitos recuerdos. A mis sobrinos: Nico, Carlos, Francis, Luis y Álvaro. Alegrías constantes y motores de cambio.

A mis amigos, la familia que uno elige. Mención especial a Pony (no puedo poner Jose), Inma y Elena. Por vuestro apoyo, compañía y soporte en las diferentes etapas

y circunstancias de la vida. Porque nos sigamos acompañando y llenando de historias.

Al Servicio de Cardiología del Hospital de Albacete, por iniciarme en la pasión por esta especialidad. Por el buen hacer a nivel profesional y humano. Sois el mejor recuerdo que podría tener de mi inicio como cardióloga.

A Quim Ríos y mi mágico equipo de la B603 (Joan, Cris y Adri). Por llenarme de ilusión con nuevos proyectos y nuevos horizontes. Por enseñarme que siempre se puede encontrar un camino. Gracias por el acompañamiento, el soporte, la profesionalidad y la dedicación.

A Albert Ariza como alma y pieza indispensable de este proyecto. Gracias por confiar en mí.

A Josep, el petit, por sumarte a mi equipo. Gracias por tu paciencia, tu comprensión y tu cariño. Por tu mente despierta y el mundo que me descubres en cada conversación. Porque nunca perdamos la ilusión en todos los proyectos que nos esperan juntos. Gracias por hacerme, cada día, más feliz.

FINANCIACIÓN.

Esta tesis se ha realizado sin ninguna fuente de financiación pública ni privada.

ÍNDICE.

	Página
Agradecimientos	5
Financiación	8
Abreviaturas y acrónimos	14
Enumeración de los artículos de la tesis	16
Introducción	19
- Shock cardiogénico. Concepto y estratificación de gravedad. - Fisiopatología del shock cardiogénico. - Epidemiología y etiología del shock cardiogénico: asociado o no asociado a síndrome coronario agudo. - Pronóstico del shock cardiogénico. - Manejo del shock cardiogénico. - Optimización asistencial intrahospitalaria: importancia del volumen y unidades de cuidados críticos cardiovasculares. - <i>Shock teams</i> y <i>shock centers</i>. - Organización asistencial del sistema: redes de atención al SC. - Importancia del traslado interhospitalario. - Experiencia en Cataluña: creación de la unidad de traslado de alta complejidad. - Investigación en shock cardiogénico. - Justificación del proyecto de tesis doctoral.	
Hipótesis	55
Objetivos	58

Material, métodos y resultados	61
- Manuscrito 1	
- Manuscrito 2	
- Manuscrito 3	
Discusión	113
Conclusiones	131
Bibliografía	134

ÍNDICE DE FIGURAS.

FIGURA 1 — Definición de shock cardiogénico empleada en los principales ensayos clínicos en shock cardiogénico.

FIGURA 2 — Estratificación clásica de Forrester en relación al nivel de congestión y perfusión.

FIGURA 3 — Etapas de shock cardiogénico y su relación con la mortalidad en la unidad de cuidados críticos cardiológicos y hospitalaria.

FIGURA 4 — Fisiopatología del shock cardiogénico con alteraciones a nivel clínico, hemodinámico a nivel de la microcirculación y afectación orgánica.

FIGURA 5 — Tipos y principales características de los dispositivos más usados en el soporte circulatorio mecánico.

FIGURA 6 — Esquema de manejo y decisiones en el paciente en shock cardiogénico.

FIGURA 7 — Distribución por comunidades autónomas de los servicios de cardiología que asumen la atención del paciente crítico cardiovascular.

FIGURA 8 — Niveles de atención de los hospitales para el tratamiento del shock cardiogénico.

FIGURA 9 — Clasificación de unidades por tipología según registro RECALCAR de la Sociedad Española de Cardiología.

FIGURA 10 — Supervivencia antes y después de establecer un modelo regional protocolizado de atención al shock cardiogénico.

FIGURA 11 — Propuesta de modelo de atención regional al shock cardiogénico “hub-to-spoke”.

FIGURA 12 — Flujo de pacientes en la atención en red al shock cardiogénico.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.

CMBD: Conjunto mínimo básico de datos.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

ICa: Índice cardíaco.

IC: Intervalo de confianza.

IMAS: Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria.

ITVD: Índice de trabajo del ventrículo derecho.

NNT: Number needed to treat.

PAPI: índice de pulsatilidad.

PCP: Presión de enclavamiento pulmonar.

RVS_i: Resistencia vascular sistémica indexada.

SC: Shock cardiogénico.

SCA: Síndrome coronario agudo.

SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

TA: Tensión arterial.

TAd: Tensión arterial diastólica.

TAm: Tensión arterial media.

TAs: Tensión arterial sistólica.

UCIC: Unidad Cuidados Intensivos Cardiológicos.

VI: Ventrículo izquierdo.

ENUMERACIÓN DE LOS ARTÍCULOS DE LA TESIS.

Tesis en formato de compendio de publicaciones. La tesis consta de once objetivos y de tres artículos originales publicados en revistas científicas indexadas.

1.- Artículo 1.

María Isabel Barrionuevo Sánchez, Albert Ariza, Náyade del Prado, María García, José Carlos Sánchez, Victoria Lorente, Oriol Alegre, Isaac Llaó, Jose Luis Bernal, Cristina Fernández, Francisco Galván, Francisco de la Cuerda, Júlia Pascual, Ángel Cequier, Josep Comín, Francisco Javier Elola.

Impact of shock aetiology and hospital characteristics on the clinical profile, management and prognosis of patients with non ACS-related cardiogenic shock.

Hellenic Journal of Cardiology. January - February 2023, Volumen 69, Pages 16-23.

Factor impacto 4,1; SJR 0,53, Ranking 51/143 y cuartil Q2 (datos de 2022).

2.- Artículo 2.

María Isabel Barrionuevo Sánchez, Ana Viana, Albert Ariza, Náyade del Prado, Nicolás Rosillo, José Carlos Sánchez, Victoria Lorente, Pablo Jorge Pérez, Francisco Javier Noriega, Carlos Ferrera, Oriol Alegre, Isaac Llaó, Jose Luis Bernal, Laura Triguero, Cristina Fernández, José González, Marta Marcos, Francisco de la Cuerda, Jesús Carmona, Ángel Cequier, Antonio Fernández, Julián Pérez, Josep Comín, Francisco Javier Elola.

Impact of annual volume of cases and intensive cardiac care unit availability on mortality of patients with acute myocardial infarction-related cardiogenic shock treated at revascularization capable centres.

European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2023, Volumen 12, Pages 422-429.

Factor impacto 4,1, SJR 1,53, Ranking 51/143 y cuartil Q2 (datos de 2022).

3.- Artículo 3.

María Isabel Barrionuevo Sánchez, Albert Ariza, Ana Viana, Náyade del Prado, Nicolás Rosillo, Pablo Jorge Pérez, José Carlos Sánchez, Victoria Lorente, Oriol Alegre, Isaac Llaó, Roberto Martín, Jose Luis Bernal, Cristina Fernández, Miguel Corbí, Júlia Pascual, Marta Marcos, Francisco de la Cuerda, Jesús Carmona, Josep Comin Colet, Francisco Javier Elola.

Perfil clínico, abordaje y pronóstico del paciente con shock cardiogénico sometido a traslado interhospitalario en España.

Revista Española de Cardiología. Julio 2023, Volumen 77(3), Pages 226-233.

Factor impacto 5,9, SJR 0,46, Ranking 35/143 y cuartil Q1 (datos de 2022).

INTRODUCCIÓN.

Shock Cardiogénico. Concepto y estratificación de gravedad.

El shock cardiogénico (SC) es una entidad asociada a una alta morbimortalidad y supone un reto asistencial para cualquier cardiólogo dedicado a los cuidados críticos cardiovasculares. Profundizar en el conocimiento de este síndrome para mejorar los resultados en este complejo escenario debe de ser el objetivo de cualquier profesional involucrado en la atención de estos pacientes.

Una de las dificultades más relevantes que encontramos es la propia definición de SC. Se trata de una situación de hipoperfusión e hipoxia orgánica debida a una reducción del gasto cardíaco producido por una afectación cardíaca (1) y que puede llevar al fracaso multiorgánico y la muerte (2). Su expresión clínica es una situación de hipoperfusión en condiciones de normovolemia que se manifiesta principalmente como frialdad de extremidades, oliguria y obnubilación y que va asociada a una expresión bioquímica cuyo componente principal es la elevación del lactato (3).

A nivel hemodinámico, la definición de SC incluye índice cardíaco bajo ($ICa \leq 2,2L/min/m^2$) y elevación de la presión de enclavamiento pulmonar ($PCP \geq 18mmHg$). La evaluación hemodinámica tendrá especial interés para conocer la situación de la función ventricular derecha mediante índices como el índice de pulsatilidad (PAPI) o índice de trabajo del ventrículo derecho (ITVD), así como la situación de las resistencias vasculares sistémicas que pueden indicar del estado evolutivo del shock o una situación de shock mixto. Independientemente del valor que pueda tener el estudio hemodinámico, especialmente en casos complejos o con mala evolución a las medidas aplicadas, cabe remarcar que el diagnóstico de SC es clínico y no requiere una confirmación invasiva en la práctica clínica diaria (3).

La complejidad y heterogeneidad en la aproximación al concepto de SC hace que, en la literatura, se encuentren diferentes definiciones de SC, lo que dificulta de forma significativa la obtención de evidencia científica sólida en este campo. A modo demostrativo se recoge la figura 1, basada en el artículo de Tehrani et al (4).

	Shock trial (1999).	IABP-SHOCK II Trial (2012).	IMPRESS Trial (2017).	CULPRIT-Shock Trial (2017)
Criterios clínicos	• TAs <90mmHg ≥ 30 min <u>Q</u> necesidad de vasopresores para mantener TAs ≥ 90mmHg <u>Y</u> • Hipoperfusión orgánica (diuresis < 30ml/h o frialdad extremidades)	• TAs <90mmHg ≥ 30 min o catecolaminas para mantener TAs > 90mmHg <u>Y</u> • Congestión pulmonar <u>E</u> • Hipoperfusión orgánica con ≥ 1 criterio de: † Obnubilación † Frialdad extremidades † Diuresis < 30ml † Lactato > 2mmol/L	• TAs ≤ 90mmHg > 30 min o inotrópicos/vasopresores para mantener TAs > 90mmHg.	• TAs ≤ 90mmHg > 30 min o inotrópicos/vasopresores para mantener TAs > 90mmHg <u>Y</u> • Congestión pulmonar <u>E</u> • Hipoperfusión orgánica con ≥ 1 criterio de: † Obnubilación † Frialdad extremidades † Diuresis < 30ml † Lactato > 2mmol/L
Criterios hemodinámicos	ICa ≤ 2l/min/m ² <u>Y</u> PCP > 15mmHg.			

Figura 1 – Definición de shock cardiogénico empleada en los principales ensayos clínicos en shock cardiogénico (SHOCK Trial, IABP-SHOCK trial, IMPRESS Trial y CULPRIT-SHOCK Trial). TAs: Tensión arterial sistólica; ICa: Índice Cardíaco; PCP: presión de enclavamiento pulmonar. (Original).

En términos generales, la definición de SC más extendida alude a una TAs <90mmHg de forma mantenida durante 30 minutos o la necesidad de drogas vasoactivas para mantenerla, asociado o no a datos de congestión y /o hipoperfusión tisular. Esta definición limitada a una cifra de tensión arterial es probablemente excesivamente simplista y no refleja adecuadamente la heterogeneidad del SC en pacientes atendidos en la práctica clínica cotidiana.

Por otro lado, existe la estratificación clásica de Forrester que se centra en datos hemodinámicos valorando congestión mediante la presión de capilar pulmonar y perfusión mediante el índice cardíaco. Así se diferencian 4 patrones, además con una relación con la mortalidad (8).

		VOLEMIA	
		Húmedo	Seco
C I R C U L A C I O N	Frío	SC clásico ↓ ICa; ↑ RVSi; ↑ PCP	SC euvolémico ↓ ICa; ↑ RVSi; ↔ PCP
	Caliente	Shock mixto ↓ ICa; ↓/↔ RVSi; ↑ PCP	Shock vasopléjico ↑ ICa; ↓ RVSi; ↓ PCP

Figura 2 – Estratificación clásica de Forrester en relación al nivel de congestión y perfusión. ICa: Índice Cardíaco, RVSi: Resistencias vasculares indexadas; PCP: presión de enclavamiento pulmonar. (Original).

Cabe remarcar que, pese a que el criterio de hipotensión está incluido en la mayoría de estudios previos, el fenómeno de vasoconstricción compensatoria puede contribuir a mantener una presión sistólica normal a pesar de que existan datos de mala perfusión periférica (1,2,4). De hecho, esta vasoconstricción generará un aumento de la postcarga ventricular que dificultará el mantenimiento del gasto cardíaco con más hipoperfusión tisular generando un círculo vicioso. Por lo tanto, hipotensión no es sinónimo de hipoperfusión e incluso se ha visto que los pacientes con hipotensión sin hipoperfusión tienen un mejor pronóstico y viceversa. La detección precoz de la hipoperfusión identificará pacientes de alto riesgo independientemente de la cifra de tensión arterial (3). Posteriormente, en casos de

SC instaurado la hipoxia tisular activará el metabolismo anaerobio que dará lugar a acidosis metabólica y a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que contribuirá a la hipotensión y la disfunción multiorgánica (5). Por todo ello, hoy en día se considera que el SC es una entidad dinámica y evolutiva con diferentes etapas sobre las cuales deberemos incidir para conseguir la reversión del proceso patológico (6).

En base a lo expuesto, resulta fundamental la búsqueda de una mejor definición del fenotipo de SC aplicable a los diferentes registros y ensayos clínicos y a los pacientes atendidos en la práctica clínica cotidiana. En este sentido, la Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) ha propuesto una clasificación del SC en 5 etapas que es válida para cualquier etiología (1,4). Esta estratificación ha sido validada retrospectivamente y ha mostrado una robusta correlación con la mortalidad en la estancia en la unidad de cuidados críticos e intrahospitalaria (7) .

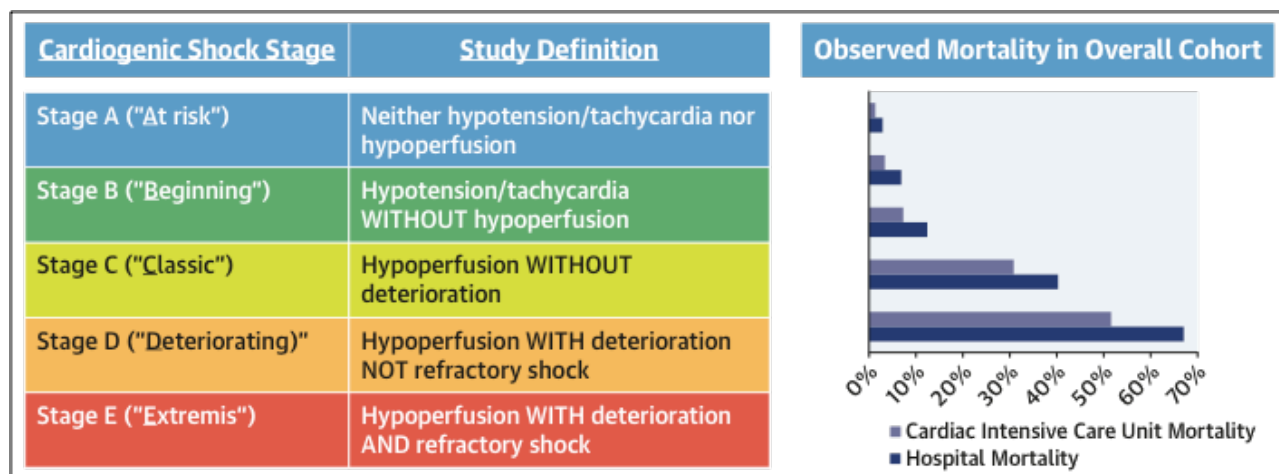


Figura 3 – Etapas de shock cardiogénico y su relación con la mortalidad en la unidad de cuidados críticos cardiológicos y hospitalaria. *Extraído de Jentzer et al.*

Por lo tanto, se ha pasado de una concepción estática del SC (clasificación Forrester) a su concepción como un proceso evolutivo (clasificación SCAI), centrando el valor de la perfusión en una valoración clínica y fuera de la rigidez de parámetros hemodinámicos fijos. El reconocimiento y diagnóstico precoz (estadio A – B SCAI)

será fundamental para incidir de forma eficaz en sus fases iniciales y obtener los mejores resultados en la atención de estos pacientes.

Fisiopatología del shock cardiogénico.

La base fisiopatológica del SC es la disminución del gasto cardíaco que puede deberse a diferentes causas. En este contexto se produce una hipoperfusión tisular que genera una cascada de isquemia orgánica, vasoconstricción e inflamación que llevará a la disfunción multiorgánica y, en ocasiones, a la muerte. Entre los mediadores inflamatorios se libera óxido nítrico que causará vasodilatación sistémica exacerbando la hipotensión. Del mismo modo, existirán cambios en la relación presión / volumen con un aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI), derecho o ambos (3).

A nivel cardíaco, la disfunción diastólica conlleva un aumento de la presión telediastólica del VI lo cual supone un compromiso del gradiente de perfusión coronaria e isquemia coronaria lo cual empeora la contractilidad miocárdica y el volumen sistólico cerrando el círculo.

A nivel pulmonar, la hipoxia generará vasoconstricción, aumentando la postcarga del ventrículo derecho. A nivel renal, la hipoperfusión glomerular aumentará la reabsorción tubular de sodio y la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, generando una sobrecarga de volumen, que se verá favorecida también por la vasoconstricción esplácnica mediada por activación simpática que producirá una redistribución de hasta un 50% de la volemia (4).

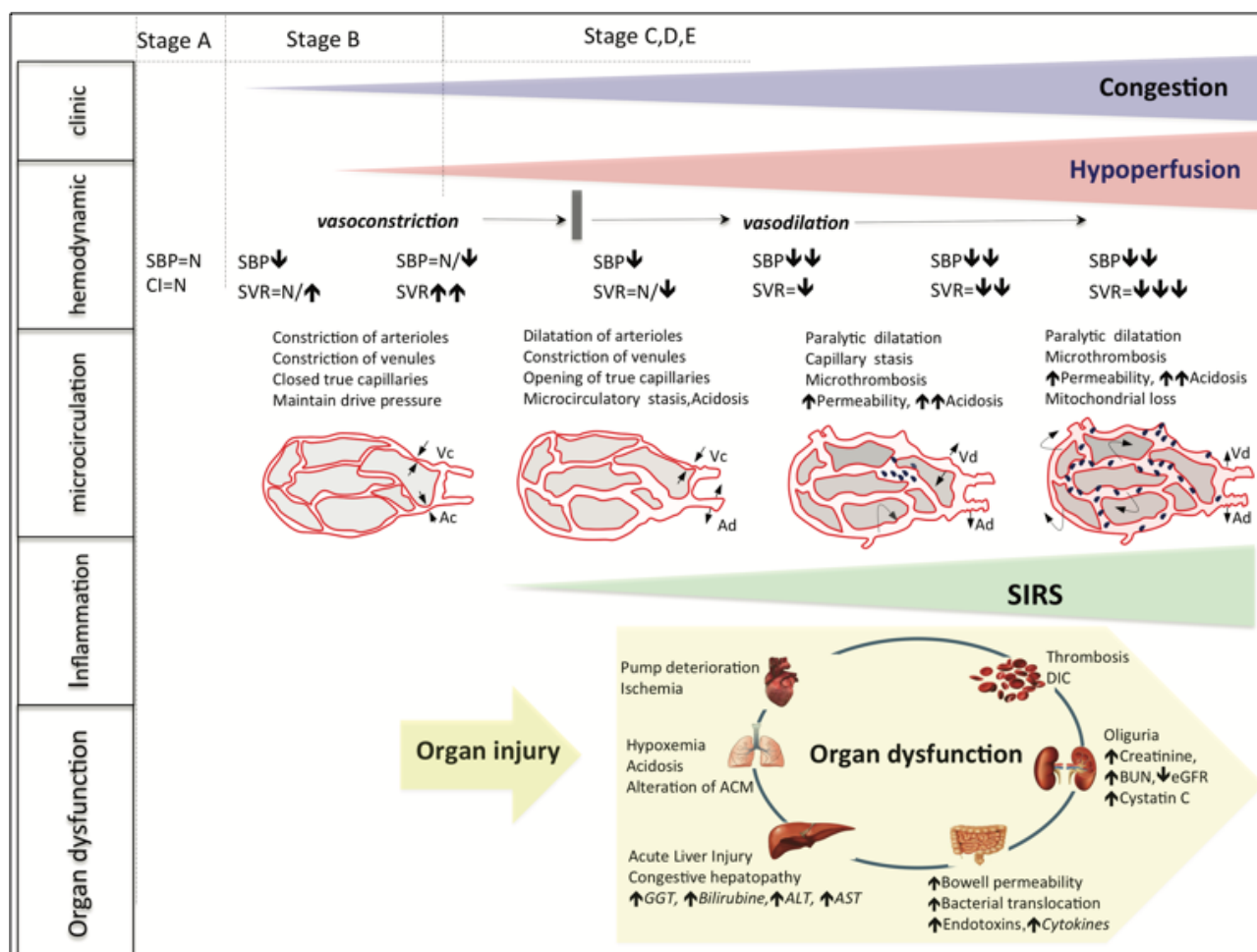


Figura 4 - Fisiopatología del shock cardiogénico con alteraciones a nivel clínico, hemodinámico a nivel de la microcirculación y afectación orgánica. *Extraído de Chioncel et al.*

Epidemiología y etiología del shock cardiogénico: asociado o no asociado a síndrome coronario agudo.

El SC supone el 2-5% de las formas de presentación de la insuficiencia cardíaca aguda y tiene una prevalencia 14-16% en las unidades de cuidados críticos (3).

Existe una prevalencia en alza en los últimos años (8-11) que puede estar relacionada, entre otros factores, con una mejor aproximación diagnóstica (12).

La causa de la disminución del gasto cardíaco puede obedecer a múltiples etiologías por lo que se habla de diferentes fenotipos de SC dependiendo del insulto cardíaco, la situación cardiológica previa y la comorbilidad del paciente (2).

En general, según la etiología podemos diferenciar dos grandes grupos dentro del SC:

- ✿ SC asociado a síndrome coronario agudo. Incluye pacientes con infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST.
- ✿ SC no asociado a síndrome coronario agudo. Incluye un grupo heterogéneo de pacientes con afectación cardíaca variable, incluyendo enfermedad valvular, miocarditis, taponamiento, obstrucción de tracto de salida por miocardiopatía hipertrófica o tako-tsubo, miocardiopatía periparto, miocardiopatía tóxica, arritmias, o síndrome postcardiotomía (3).

Ambos grupos difieren de forma significativa en relación al manejo inicial y prioridades terapéuticas, por lo que la identificación precoz de la causa es fundamental en el abordaje de cualquier paciente en SC (2).

Existe abundante literatura sobre el perfil clínico, el manejo y el pronóstico de los pacientes con SC asociado a síndrome coronario agudo (SCA) ya que clásicamente ha constituido la etiología predominante. No obstante, en las últimas décadas se está observando una reducción de la contribución del síndrome coronario agudo al SC de forma paralela a una tendencia creciente de otras etiologías (3). Esto podría explicarse por la generalización de las redes de revascularización precoz en el seno del infarto agudo de miocardio (IAM) así como a la mejora de los tratamientos de prevención tanto primaria como secundaria asociado a una mejora de los tratamientos y el pronóstico de la insuficiencia cardíaca, que permite una mayor supervivencia en estos pacientes (3,13,14). En un registro contemporáneo multicéntrico en Norteamérica el SCA supuso menos de un tercio de todas las causas

de SC (13) mientras que en registros más clásicos ocupaba el 80% de los casos (15). Del mismo modo, en el trabajo de Lu y colaboradores sólo el 24,7% de los casos de SC estaban asociados a infarto (5).

El SC no asociado a infarto puede presentar una fisiopatología diferente (5) y heterogénea. Además, existe muy poca información acerca de su manejo y pronóstico (8). La mayoría de investigaciones hasta la fecha se han centrado en el SC asociado a síndrome coronario agudo, incluso excluyendo a los pacientes con SC de otras etiologías en los ensayos clínicos aleatorizados. Existen, por tanto, pocos datos para guiar las decisiones clínicas en estos pacientes y, generalmente, se hace una extrapolación de las recomendaciones de manejo de los pacientes con SC asociado a síndrome coronario agudo.

1.- Shock cardiogénico asociado a infarto (SC-IAM).

Entre un 5 y un 15% de los IAM se complican con shock cardiogénico (4,16). Según la revisión de Thiele el SC aparece en un 8% de los infartos con elevación del ST y en un 5% sin elevación del ST (1). Algunos autores sugieren que esta prevalencia está a la alza en relación al envejecimiento de la población.

El 70% de los casos de SC asociado a infarto presenta enfermedad coronaria multivaso (4). En el ensayo aleatorizado CULPRIT-SHOCK trial (17) se apreció que la revascularización completa en la fase aguda no aportaba beneficio clínico sobre la revascularización únicamente de la arteria culpable del infarto. Por ello, las guías actuales desaconsejan la revascularización completa más allá de la lesión culpable en la fase aguda del infarto en pacientes con SC y enfermedad coronaria multivaso.

2.- SC no asociado a infarto (SC-no IAM).

Constituye un grupo muy heterogéneo donde la evidencia científica es mucho más escasa que en el ámbito del SC-IAM. En trabajos que han descrito cohortes de

pacientes con SC no asociado a infarto, describen que afecta a pacientes más jóvenes, de menor riesgo cardiovascular, con una FEVI más baja, más hipertensión pulmonar y peor función renal. Estos pacientes recibieron con menor frecuencia balón de contrapulsación pero más dispositivos de soporte circulatorio (13,18).

El porcentaje de SC que puede atribuirse a otras etiologías diferentes al síndrome coronario agudo es variable en la literatura y descrito entre 20-40% (13,18) aunque con una tendencia al alza como ya se ha descrito.

En referencia a la etiología, la descompensación aguda de insuficiencia cardíaca crónica constituye el 30% de todas las presentaciones de SC y es la principal causa del SC no asociado a síndrome coronario agudo (8,9,15). En un análisis de Rivas-Lasarte et al. las alteraciones eléctricas fueron causa del 10% y la enfermedad valvular del 18% de los casos de SC no asociado a infarto (18). El shock postcardiotomía complica 0,1-0,5% de las cirugías cardíacas (4). En un trabajo de Berg et al. el 30% de los casos de SC estuvo asociado a síndrome coronario agudo y, en el 70% restante, el 18% se asoció a descompensación de una miocardiopatía de origen isquémico, el 28% a una descompensación de miocardiopatía no isquémica, el 17% estuvo asociado a valvulopatías y/o alteraciones del ritmo principalmente (13).

En este grupo tan heterogéneo resulta crucial investigar la causa de la descompensación ya que, según la etiología concreta, se podrá aplicar el manejo más óptimo (4).

Además, cabe destacar que el pronóstico del SC no asociado a infarto es igualmente desfavorable si bien al incluir etiologías tan diferentes se observa una importante variabilidad (13). La miocarditis, dentro de este grupo, presenta la mayor tasa de recuperación a pesar de tener una forma de presentación de alta gravedad.

En comparación con el pronóstico del SC asociado a infarto, los registros suelen aplicar un peor pronóstico a este último (15).

Comparación SC asociado o no a síndrome coronario agudo		
	SC asociado SCA	SC no asociado SCA
Prevalencia	Más alta (70-80%)	Más baja (20-40%)
Incidencia	Decreciente – estable	Creciente
Etiología	IAMEST (8%)/IAMSEST (5%)	Variable - IC aguda (30%) - Valvulopatía (18%) - Arritmias (10%) - Postcardiotomía (<1%)
Prioridad inicial	Revascularización	Identificar causa
Edad	Más añosos	Más jóvenes
Riesgo cardiovascular	Más alto	Más bajo
Balón de contrapulsación	Más frecuente	Menos frecuente
Soporte circulatorio mecánico	Menos frecuente	Más frecuente
Pronóstico	Peor	Variable
Evidencia científica	Amplia	Escasa

Tabla 1 – Características diferenciales según la revisión de la literatura (1,3,4,6,8,9,12) asociadas al shock cardiogénico asociado o no a síndrome coronario agudo. (Original).

Pronóstico del shock cardiogénico.

En 1967 los doctores Killip y Kimball ya reportaron una mortalidad hasta 4 veces superior en el infarto agudo de miocardio asociado a SC (4). Históricamente se describía una mortalidad en torno al 70% con una reducción al 50% con la generalización de la angioplastia primaria. Así, revisando series históricas (1995-2005) se puede hablar de una mejora en el pronóstico del SC asociado a infarto de miocardio (mortalidad 70 al 51%, $p = 0,003$) asociado a un aumento de la angioplastia percutánea (20 al 50%, $p < 0,001$) constituyendo ésta un importante

factor protector (OR = 0,38, IC 0,24-0,58) (16). En global, la mortalidad intrahospitalaria del SC hoy en día se muestra variable en la literatura, en torno al 40-50% (1,4-5,18) con casi la mitad de las muertes intrahospitalarias en las primeras 24hs de presentación. La mortalidad a un año está entre el 50-60% con el 70-80% de las muertes entre los primeros 30-60 días tras el desarrollo de SC (3). Estos resultados pueden ser parcialmente justificados por un retraso en el reconocimiento y la aplicación de las primeras medidas para la estabilización de los pacientes en shock cardiogénico.

Manejo del shock cardiogénico.

El éxito en el abordaje del SC se fundamenta en la identificación temprana y el tratamiento precoz de la causa subyacente, la estratificación precisa del estado evolutivo, la estabilización hemodinámica y respiratoria y el abordaje de la disfunción multiorgánica (2).

Desde la publicación del SHOCK trial (*Should we emergently revascularize occluded arteries in cardiogenic shock?*) en 1999 (19) ninguna otra estrategia terapéutica más allá de la revascularización en casos de SC asociado a síndrome coronario agudo ha demostrado mejorar la supervivencia en el SC (4-5).

El SC no asociado a SCA constituye un grupo en el que la evidencia científica es mucho más escasa. La descompensación aguda de insuficiencia cardíaca constituye el 30% de todas las presentaciones de SC y, en primer lugar, será fundamental investigar la causa de la descompensación para guiar un manejo optimizado (4).

Los documentos de consenso actuales (4) insisten en que la optimización de resultados, pasa tanto por un diagnóstico precoz como por la estandarización del

manejo en algoritmos. Las recomendaciones más recientes sobre el manejo del SC estructuran el manejo en 5 etapas:

- A) Revascularización: en SC asociado a síndrome coronario agudo.
- B) Optimización de la volemia.
- C) Soporte inotrópico.
- D) Soporte vasopresor.
- E) Soporte circulatorio mecánico.

A) Revascularización.

El 70% del SC asociado a infarto presenta enfermedad multivaso (1,4). El CULPRIT-SHOCK trial analizó el impacto de la revascularización completa en comparación con la revascularización única de la lesión culpable del evento, valorando un endpoint combinado de muerte y necesidad de terapia de reemplazo renal (17). Dicho estudio mostró una incidencia significativamente menor del endpoint principal en los pacientes sometidos a revascularización única de la lesión culpable (45.9 vs 55.4%) (riesgo relativo 0.83; IC al 95% 0.71 - 0.96; $P=0.01$). Del mismo modo, el riesgo relativo de muerte en los pacientes en los que sólo se revascularizó la lesión responsable fue de 0.84 (IC al 95% 0.72 a 0.98; $P=0.03$), y el riesgo relativo de terapia de sustitución renal fue de 0.71 (IC al 95% 0.49 a 1.03; $P=0.07$). Por ello, las guías actuales desaconsejan la revascularización completa rutinaria en la fase aguda en este contexto. En definitiva, el manejo es el mismo que el escenario del infarto con elevación del ST no asociado a SC: se debe revascularizar la arteria responsable y, cuando se consiga la estabilidad clínica, valorar realizar revascularización en segundo tiempo del resto de arterias afectadas en función del contexto clínico y la anatomía coronaria (1). Existe poca evidencia para recomendar la revascularización percutánea sobre la quirúrgica ya que los datos disponibles proceden de estudios observacionales donde han demostrado resultados similares (1). Se recomienda el

acceso radial y existe poca evidencia en relación a la mejor estrategia antitrombótica siendo de interés el uso del cangrelor por la dificultad en la absorción oral de los pacientes en situación de shock (1).

B) Optimización de la volemia.

Asegurar una precarga adecuada es la primera línea de tratamiento salvo que haya datos de sobrecarga de fluidos (I C).

Si la volemia está optimizada y existe hipoperfusión tisular se procederá al uso de tratamiento inotrópico y/o vasopresor, aún teniendo en cuenta que estos fármacos producen un incremento del consumo de oxígeno en el miocardio así como vasoconstricción, pudiendo aumentar la postcarga y dificultar la recuperación miocárdica. Así, aunque se utilicen en el 90% de los casos de SC, debemos tener presente que deben utilizarse a la menor dosis posible y durante el menor tiempo posible (1).

Por otro lado, la tensión arterial media objetivo a alcanzar en el escenario del SC no está bien establecida (1). Con el objetivo de ajustar al máximo el tratamiento inotrópico y vasopresor se sugiere la posibilidad de la monitorización hemodinámica invasiva con el catéter de Swan-Ganz. El uso del catéter de arteria pulmonar ha sido ampliamente discutido a lo largo de los años, incluso, con una disminución de su uso asociada a la publicación de trabajos como ESCAPE trial. Sin embargo, datos más recientes refieren que su utilización en el paciente seleccionado en centros especializados se ha asociado a una menor mortalidad y a un mayor uso de terapias avanzadas y trasplante cardíaco (3,20-21).

C) Fármacos inotrópicos.

Se utilizan para mejorar la contractilidad cardíaca (IIb C) en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e hipotensión arterial con afectación de la perfusión de órganos vitales. El fármaco más utilizado es la dobutamina y, existen ventajas

teóricas con escasa evidencia clínica, sobre el uso de fármacos de otro perfil como los inodilatadores (levosimendan) o inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona) especialmente en pacientes con tratamiento crónico con betabloqueantes pero considerando que estos fármacos producen vasodilatación periférica e hipotensión. Los fármacos inotrópicos están asociados a eventos adversos como taquicardia, isquemia miocárdica y arritmias (13).

D) Fármacos vasopresores.

Se utilizan para aumentar la presión de perfusión a los órganos vitales, aún a costa de un aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo. La noradrenalina es el fármaco de elección (IIb B) por encima de la dopamina (*SOAP II trial*) y la adrenalina (*OPTIMA-CC trial*). Existen pocos datos en relación a la vasopresina (1-2).

E) Soporte circulatorio mecánico.

El uso del soporte circulatorio mecánico está indicado para estabilizar la situación hemodinámica y garantizar la perfusión orgánica en pacientes que no responden adecuadamente o que presentan eventos adversos asociados a los fármacos inotrópicos y/o vasopresores.

Uno de los principales retos clínicos es la selección del momento óptimo para la implantación, así como el dispositivo idóneo para cada paciente. Esta decisión que debe ser individualizada para cada paciente es altamente dependiente del contexto clínico, así como la experiencia de los equipos y los centros (1,22).

Los beneficios potenciales del soporte circulatorio son:

- Reducir el trabajo cardíaco y, con ello, el consumo de oxígeno del miocardio.
- Reducir las presiones de llenado del ventrículo para mejorar la congestión pulmonar, que favorece la hipoxemia e hipoxia tisular. Igualmente, las presiones

de llenado elevadas se asocian a remodelado inverso y peor recuperación miocárdica.

- Mejorar la perfusión coronaria y, con ello, facilitar la recuperación miocárdica.
- Mejorar la perfusión orgánica mediante el aporte de gasto cardíaco suplementario y, con ello, disminuir la disfunción multiorgánica y la respuesta inflamatoria sistémica fruto de la hipoxia tisular y metabolismo anaerobio.

A pesar de estos potenciales beneficios los dispositivos de soporte circulatorio no han demostrado mejorar los resultados clínicos de una forma robusta por lo que, hoy en día, las guías de práctica clínica mantienen una indicación de IIb C para su uso (2). Esto puede ser debido a dos circunstancias: 1) la asociación a complicaciones a nivel de acceso vascular, sangrado, hemólisis, embolia o infección asociadas a los dispositivos y 2) la escasez de evidencia científica de calidad en este ámbito. En los grandes ensayos clínicos son frecuentes los sesgos de selección con pacientes de excesiva gravedad o con daño neurológico sobre el cual el soporte circulatorio no mejorará resultados o bien un estado de shock incipiente donde penalizarán las complicaciones sobre el beneficio (23-27).

Existen varios dispositivos en el mercado (figura 5) con un perfil muy diferente tanto en la forma de implantación (percutáneo vs. cirugía), el soporte (univentricular o biventricular, circulatorio, ventricular o circulatorio y respiratorio), el flujo (continuo o pulsátil), la durabilidad y el objetivo (puente a trasplante, a la estabilización o como terapia de destino).

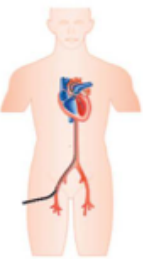
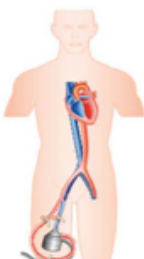
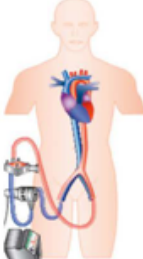
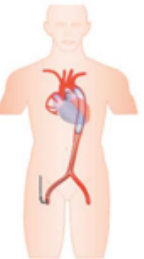
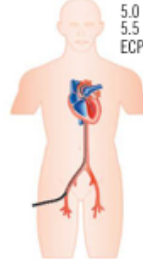
	Right ventricular support			Left ventricular support		
	a) Impella RP	b) TandemHeart RA-PA	c) VA-ECMO	d) IABP	e) Thoratec PHP Impella: 2.5 3.5 5.0 5.5 LD ECP	f) TandemHeart
						
Flow	max. 4.0 l	max. 4.0 l	max. 7.0 l	—	2.5-5.5 l	max. 4.0 l
Pump speed	33,000 rpm	max. 7,500 rpm	max. 5,000 rpm	—	max. 51,000 rpm	max. 7,500 rpm
Cannula size	22 Fr	29 Fr	14-19 Fr arterial 17-21 Fr venous	7-8 Fr	12-14 Fr 9 Fr (ECP+Thoratec PHP)	12-19 Fr arterial 21 Fr venous
Insertion/ placement	Femoral vein	Internal jugular vein	Femoral artery Femoral vein	Femoral artery	Femoral artery	Femoral artery Femoral vein for LA access
LV unloading	—	—	—	(+)	+ - + +	++
RV unloading	+	+	++	—	—	—
Cardiac power	—	—	↑↑	—	↑↑	↑↑
Afterload	—	—	↑↑	↓	↓↓	↑
Coronary perfusion	—	—	—	↑	↑	—

Figura 5 – Tipos y principales características de los dispositivos más usados en el soporte circulatorio mecánico. *Extraído de Thiele et al.*

De forma muy resumida, los principales dispositivos de soporte circulatorio aplicables en situación de shock cardiogénico son los siguientes:

- Balón de contrapulsación intraaórtico: Es la forma de soporte inicial de muchos pacientes en SC ya sea como primer escalón o hasta el traslado a centros con dispositivos de mayor complejidad. A pesar de ello, el escaso incremento en el gasto cardíaco que supone hace que su consideración como dispositivo de soporte circulatorio pueda resultar controvertida. El ensayo clínico IABP-SHOCK II no mostró beneficio de supervivencia asociado a su utilización (28). Su uso hoy en día tiene un nivel de recomendación III B salvo en pacientes con complicaciones mecánicas asociadas al infarto de miocardio (IIb C).

- Impella®: Es un dispositivo poco invasivo, de implante percutáneo guiado por escopia (salvo 5.0 o 5.5, de acceso quirúrgico) que consiste en una bomba axial que se implanta a nivel transvalvular aórtico (CP) o pulmonar (RP) y que proporciona soporte univentricular útil en estadios iniciales del SC (B, C) especialmente en caso del SC asociado a infarto.

Existe una cierta controversia sobre la conveniencia del implante de estos dispositivos pre o post angioplastia. En estudios no aleatorizados como el registro USpella (con Impella 2.5) la inserción de Impella pre-angioplastia supuso una mejoría en la supervivencia con un NNT de 5 (29). Un metanálisis que incluyó 370 pacientes indicó que el implante precoz del Impella se asoció con una reducción del 48% de la mortalidad a 30 días (27). Recientemente, un ensayo aleatorizado (*DanGer Shock trial*) ha demostrado, por primera vez, una reducción de la mortalidad a 180 días (45,8% vs. 58,5%; $p=0,04$) con el uso rutinario del dispositivo Impella® CP en el contexto del SC asociado a SCA con elevación del ST en un grupo de pacientes que excluyó aquellos que permanecían comatosos tras una parada cardíaca extrahospitalaria y sin elevación de lactato. El 88,9% de los pacientes recibieron el soporte circulatorio antes de la revascularización. El uso del dispositivo se asoció a mayor porcentaje de complicaciones vasculares, sangrado e ictus (30).

Este dispositivo es conceptualmente interesante, especialmente, en pacientes con SC asociado a infarto de miocardio, ya que su utilización es asumible en centros con angioplastia primaria que pueden recibir pacientes en situación de SC y puede constituir un primer escalón de soporte, superior al proporcionado por el balón de contrapulsación y potencialmente capaz de estabilizar al paciente a la espera de recuperación o traslado en mejores condiciones e, igualmente, puede suponer el techo terapéutico de pacientes,

cada vez más añosos, que no sean candidatos a medidas más avanzadas (31-32).

Existe poca información sobre el perfil de pacientes tratados con este dispositivo en la práctica clínica cotidiana, especialmente en casos de SC no asociado a síndrome coronario agudo.

- ECMO veno-arterial (VA): Es un dispositivo que ofrece un soporte biventricular además de soporte respiratorio, con un acceso percutáneo (generalmente) o central y con un menor coste en comparación a otros dispositivos. Proporciona un soporte hemodinámico amplio contribuyendo a la mejora de la perfusión orgánica. Su inserción es relativamente sencilla lo cual lo hace el dispositivo de elección en shock profundo (SCAI D-E), factible incluso, en situaciones de parada cardiorrespiratoria (E-CPR). La evidencia del ECMO VA en el escenario del SC también es escasa aunque algunos ensayos clínicos en curso pueden probablemente aportar información muy valiosa en los próximos años. Recientemente, se han publicado los datos del ensayo clínico *EUROSHOCK* que analizaba el papel del ECMO VA implantado de forma precoz en el shock cardiogénico asociado a infarto agudo de miocardio. La pandemia por SARS-Cov2, junto con la complejidad del perfil de pacientes a incluir dificultó marcadamente el reclutamiento. Por ello, este ensayo no ha tenido la potencia suficiente para arrojar conclusiones sólidas si bien los resultados sugieren una tendencia beneficiosa al soporte con ECMO VA (mortalidad al mes OR 0,56; $p = 0,22$ y mortalidad al año OR = 0,52; $p=0,14$) (33).

Las guías de práctica clínica recomiendan considerar el uso de dispositivos percutáneos de soporte circulatorio en pacientes seleccionados (según edad,

comorbilidades y situación neurológica) en situaciones de shock cardiogénico refractario y sin recomendaciones concretas sobre el tipo de dispositivo en cada paciente (Ila C). Por otro lado, resulta también fundamental elegir adecuadamente el cuándo implantarlo. La evidencia actual sugiere que la precocidad en la instauración del soporte puede mejorar el pronóstico e, incluso, se propone el concepto de “tiempo puerta – asistencia” de forma análoga al tiempo puerta – balón de la angioplastia primaria. Así, cuando la terapia está indicada, se ha descrito un aumento de un 10% en el riesgo de mortalidad por cada hora de retraso en aplicarla (27). Esto es debido a que existe una ventana de oportunidad donde el daño miocárdico y orgánico aún puede ser revertido con un adecuado soporte. Esta ventana no debe de ser demasiado precoz para evitar complicaciones ni demasiado tardía para evitar el daño irreversible (18).

Con las limitaciones mencionadas, el ensayo *EUROSHOCK* puede respaldar la importancia en la precocidad del soporte. En este ensayo los paciente recibieron el ECMO VA en una mediana de tiempo de 4,8 horas desde el desarrollo del SC lo cual, en opinión de los autores, puede contribuir a mejorar el pronóstico en este contexto (33). No obstante, hay que tener en cuenta que en este mismo ensayo un 18% de los pacientes revirtieron la situación de shock tras la revascularización por lo que un implante excesivamente precoz podría someter a los pacientes a potenciales complicaciones sin asociar beneficio.

La selección del perfil de paciente candidato a soporte circulatorio es otro de los principales retos en el manejo del SC. Hay que considerar que el 50-60% de los pacientes en SC sobrevivirán sin necesidad del uso de ningún dispositivo por lo que la identificación de aquel paciente en el que se puede asumir el riesgo de las complicaciones en pro de un beneficio del soporte (se calcula que aproximadamente un 25% de los paciente en SC) y evitando la futilidad será la clave para el éxito (1).

La decisión es, en definitiva, compleja y, por ello, debe ser tomada por un equipo multidisciplinar (shock team) formado por cardiólogos especialistas en cuidados críticos, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardíacos y especialistas en insuficiencia cardíaca avanzada que deben decidir: 1) el candidato óptimo, 2) el dispositivo más apropiado y 3) el momento óptimo para su implantación (27). Además de esta intervención multidisciplinar será fundamental la experiencia de los equipos tratantes.

El resto de medidas asociadas al cuidado del paciente crítico (ventilación protectora, profilaxis de lesiones agudas de la mucosa gástrica, profilaxis de tromboembolismo, transfusiones, control glicémico y optimización nutricional) no presenta diferencias relevantes en el escenario del SC (1).

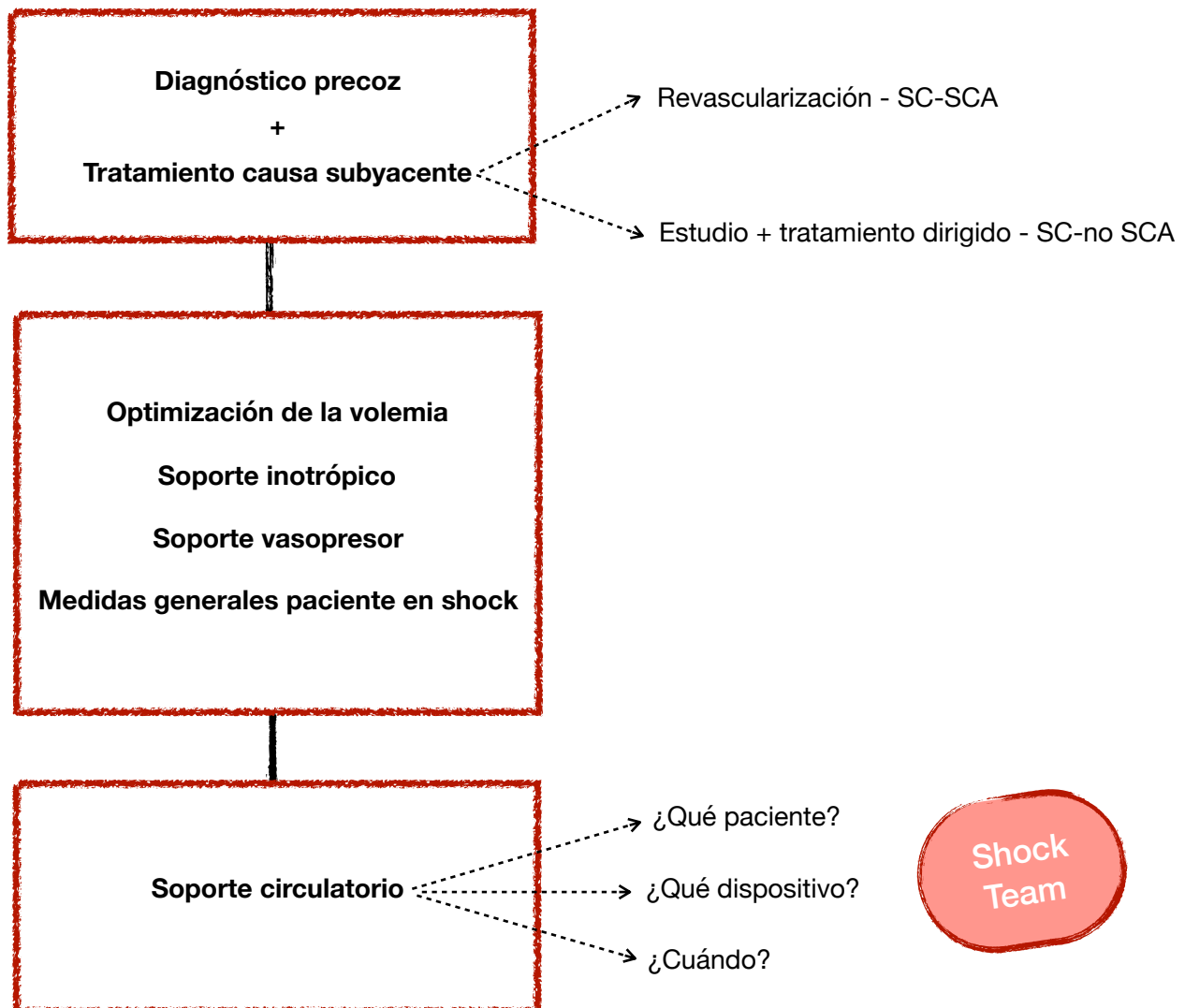


Figura 6 – Esquema de manejo y decisiones en el paciente en shock cardiogénico (Original).

Organización asistencial intrahospitalaria: importancia del volumen y unidades de cuidados críticos cardiovasculares. *Shock teams* y *shock centers*.

Existen algunas variables estructurales que han demostrado mejores resultados en la atención al SC:

- ❖ Volumen asistencial: Diferentes trabajos han demostrado mejores resultados en la atención al SC en centros con una media anual de casos más alta (1,8-9,27). Adicionalmente, el alto volumen también se asocia a mayor éxito en la revascularización de los pacientes en shock lo cual es, como sabemos, una medida directamente relacionada con la supervivencia de los pacientes en shock de causa isquémica (27). En la misma línea, se ha demostrado una menor mortalidad cuando existe mayor experiencia, que es una variable ligada al volumen. En centros de mayor experiencia y volumen se realiza una mejor selección de los pacientes candidatos a soporte circulatorio (27). Ariza y colaboradores analizaron la influencia de la curva de aprendizaje en relación al uso del soporte circulatorio con ECMO VA demostrando mejores resultados con más experiencia debido a una mejor selección y manejo de los pacientes fruto del entrenamiento en la técnica (34).

- ❖ Unidad de cuidados críticos cardiológicos manejada por cardiólogos especializados: La presencia de estas unidades se ha asociado con menor tasa de mortalidad ajustada en el SC asociado a infarto (23). Esto puede reflejar la influencia de la formación especializada así como el impacto de la experiencia en el diagnóstico y aplicación de técnicas como uso del catéter de arteria pulmonar, el implante de marcapasos temporales, la ecocardiografía y el uso de dispositivos de asistencia mecánica. Igualmente, es posible que estas unidades llevadas por cardiólogos tengan un acceso más rápido y fácil a la angioplastia percutánea con una tasa más alta de revascularización (23). En nuestro país, de los centros con capacidad de formación de residentes, menos de la mitad, asumen la atención del paciente crítico (figura 7) (35). Existen, además, importantes desigualdades geográficas. Es uno de los objetivos de la Sociedad Española de Cardiología, tal y como se recoge en el registro anual de recursos y

En resumen, a la importancia de la atención por equipos multidisciplinares especializados o *shock teams* se suma la importancia de recibir atención en centros especializados *shock centers* ya que, como hemos hablado, esta organización asistencial tendrá un importante impacto en el pronóstico.

Organización asistencial del sistema: redes de atención al SC.

El impacto beneficioso de la organización intrahospitalaria, la importancia de equipos especializados, unidades especializadas y del volumen asistencial han motivado las recomendaciones de los expertos sobre la centralización de la atención al SC mediante la creación de redes interhospitalarias de forma similar a la organización asistencial al síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (4,5).

En base a todo lo expuesto surgen iniciativas para la organización del código shock basadas en proporcionar una asistencia rápida y de calidad a estos pacientes destacando la relevancia de las unidades de cuidados intensivos cardiológicos y la presencia de equipos multidisciplinares (36-38). Así, varias revisiones y documentos de consenso de experto hablan de la necesidad de establecer redes entre hospitales de diferente complejidad para la atención de estos pacientes (18) teniendo en cuenta las peculiaridades geográficas y los recursos de cada área sanitaria y cada centro hospitalario así como las posibilidades de traslado en condiciones de seguridad y agilidad (22). Para atender a esta recomendación se propone un modelo de atención en red conocido en inglés como “hub and spoke” en el que se pueda administrar cada tratamiento según las necesidades de los pacientes, de manera oportuna y en el centro más adecuado.

Tal y como se comentó en el manejo del SC, el riesgo de muerte es tiempo – dependiente en relación a la presentación del shock (3) por lo que es importante que se establezca un primer contacto telefónico precoz entre el primer centro tratante y su centro de referencia para establecer un plan de actuación lo más precoz posible (8).

Podemos dividir la atención al SC en varios niveles:

- ✓ Atención inicial en ámbito de urgencias / emergencias: Los puntos clave de esta fase son 1) el reconocimiento precoz del shock, 2) monitorización no invasiva y 3) tratamiento precoz que no condicione un retraso en el traslado.

Se debe realizar un ECG para detectar el infarto agudo como causa del shock cardiogénico.

En el ámbito extrahospitalario, además, se debe valorar el traslado al centro que pueda ofrecer el tratamiento más apropiado (1,3). Así, una vez diagnosticado el shock cardiogénico se debe considerar el *shock center* con capacidad de soporte circulatorio más cercano con un objetivo de primer contacto – soporte ≤ 90 minutos. El traslado a un centro con disponibilidad de angioplastia primaria, aunque no sea un *shock center*, se puede considerar si el tiempo de traslado al centro especializado es < 120 minutos y el paciente requiere revascularización. El traslado a un centro no especializado y sin disponibilidad de hemodinámica debería de evitarse (39).

- ✓ Atención especializada en el ámbito hospitalario: Según la atención que asuman (22,27) se diferencian tres niveles (figura 8) que son:

- Nivel 3 o comunitario: Centro que dispone generalmente de un área de atención de paciente crítico (generalmente UCI polivalente), sin cirugía cardíaca, cardiología intervencionista ni soporte circulatorio. Aquí puede

recaer la detección precoz del shock cardiogénico, tratamiento inicial y valoración de las posibilidades de traslado en caso de mala evolución o respuesta inadecuada.

- Nivel 2 o avanzado: Centro con capacidad de angioplastia primaria 24/7 y cirugía cardíaca, así como para el implante de dispositivos de soporte circulatorio de corta o media duración. Son capaces de realizar la asistencia inicial al shock cardiogénico y estabilizar al paciente que, en caso de mala evolución o necesidad de tratamientos especializados se trasladará a centros de nivel 1.
- Nivel 1 o referencia que tiene equipos multidisciplinares para la atención al shock (*shock teams*), amplia experiencia y posibilidad de asistencia de corto, medio o largo plazo con o sin trasplante cardíaco. Son capaces de realizar el tratamiento definitivo del shock cardiogénico.

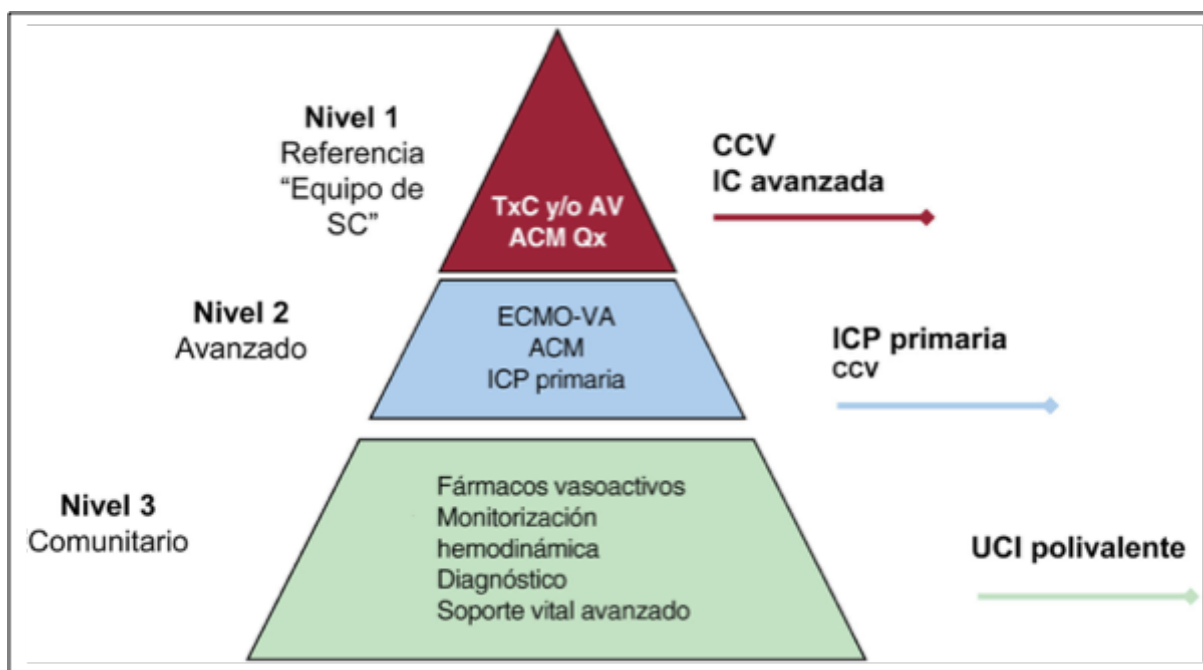


Figura 8 – Niveles de atención de los hospitales para el tratamiento del shock cardiogénico. *Extraído de Martínez-Selles et al.*

Por otro lado, la clasificación del registro RECALCAR divide los hospitales según su dotación para el tratamiento del paciente cardiológico (figura 9). Algunas

publicaciones previas han analizado el impacto de los perfiles de centros RECALCAR en el manejo y pronóstico del paciente cardiológico, especialmente en el ámbito del síndrome coronario agudo y también del SC.

GRUPO	CARACTERÍSTICAS
1	Unidades que no tienen camas de hospitalización asignadas a cardiología.
2	Unidades que tienen camas de hospitalización específicamente dedicadas a cardiología, sin laboratorio de hemodinámica.
3	Unidades que tienen camas de hospitalización específicamente dedicadas a cardiología, con laboratorio de hemodinámica, sin servicio de cirugía cardiovascular en el hospital.
4	Unidades que tienen camas de hospitalización específicamente dedicadas a cardiología, con laboratorio de hemodinámica y servicio de cirugía cardiovascular en el hospital.
5	Unidades que sin tener camas de hospitalización asignadas a cardiología desarrollan actividad de hemodinámica y/o cirugía cardiovascular.

Figura 9: Clasificación de unidades por tipología según registro RECALCAR de la Sociedad Española de Cardiología. (Original).

La proporción de pacientes con SC asociado a infarto con elevación del segmento ST tratados en hospitales con disponibilidad de cardiología intervencionista y cirugía cardíaca (tipo 4) aumentó significativamente del 2005 al 2015 (38,4 vs. 52,9%; $p < 0.005$) según el registro de Sánchez-Salado et al. (23). Igualmente, la disponibilidad de UCIC también aumento de 23 a 28 hospitales en este período.

Existe una aceptación progresiva por parte de las organizaciones sanitarias de la importancia de aplicar protocolos comunitarios de SC con un sistema de triaje regional que permita coordinar las terapias y la atención de forma efectiva. Existen en la literatura cuatro estudios observacionales realizados en Estados Unidos que han evaluado el papel de esta organización regional así como un manejo

protocolizado intrahospitalario a cargo del *shock team* y todos ellos han demostrado un aumento de la supervivencia con este modelo de atención (27).

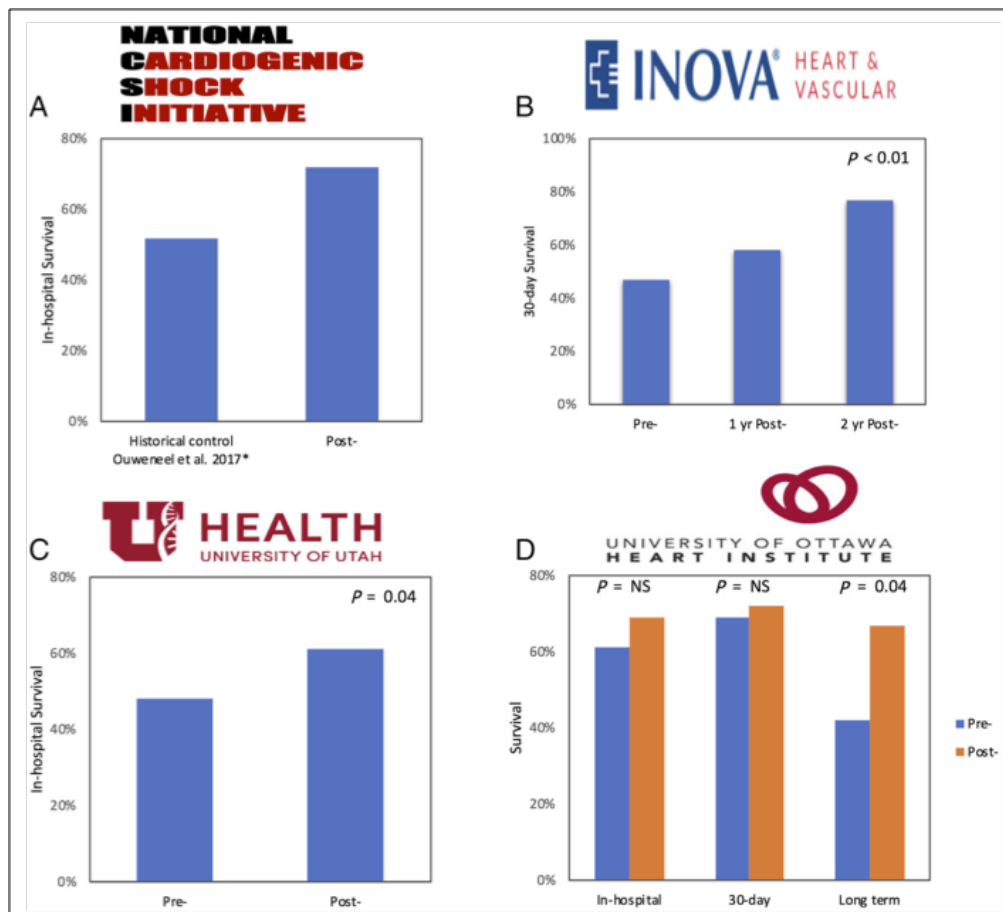


Figura 10 – Supervivencia antes y después de establecer un modelo regional protocolizado de atención al shock cardiogénico. *Extraído de Moghaddman et al.*

Las recomendaciones de la American Heart Association en 2017 ya incluían la recomendación de centralizar el manejo del SC en centros de referencia de alto volumen para centralizar experiencia y recursos (5). Esta recomendación se mantiene en documentos de consenso de expertos más recientes (1) que añaden la conveniencia de que estos centros tengan disponibilidad de soporte circulatorio mecánico, una unidad de críticos cardiológicos manejada por cardiólogos especializados y cirugía cardíaca in situ. Un potencial factor limitante es la saturación

de las unidades de críticos en los centros de referencia ya que los pacientes que sobreviven a las primeras horas suelen tener largas estancias hospitalarias.

Importancia del traslado interhospitalario.

En base a todo lo expuesto, y para aplicar el modelo de atención propuesto “hub to spoke” la organización del SC debe incluir los traslados entre centros, incluso en pacientes que requieren soporte circulatorio durante el traslado (de nivel 2 a nivel 1) y, también, el desplazamiento de equipos móviles a centros de nivel 3 para dar soporte asistencial. Además, según los registros epidemiológicos, se sabe que la mayoría de pacientes en SC consultan inicialmente en centros de nivel 2 con capacidad de angioplastia primaria y soporte al menos con balón de contrapulsación.

Un centro de referencia (“hub”) es aquel que tiene un alto volumen y concentra los recursos humanos y terapéuticos apropiados para la atención integral al paciente en SC. Igualmente, debe de estar localizado a una isocrona razonable de los centros secundarios (“spoke”).

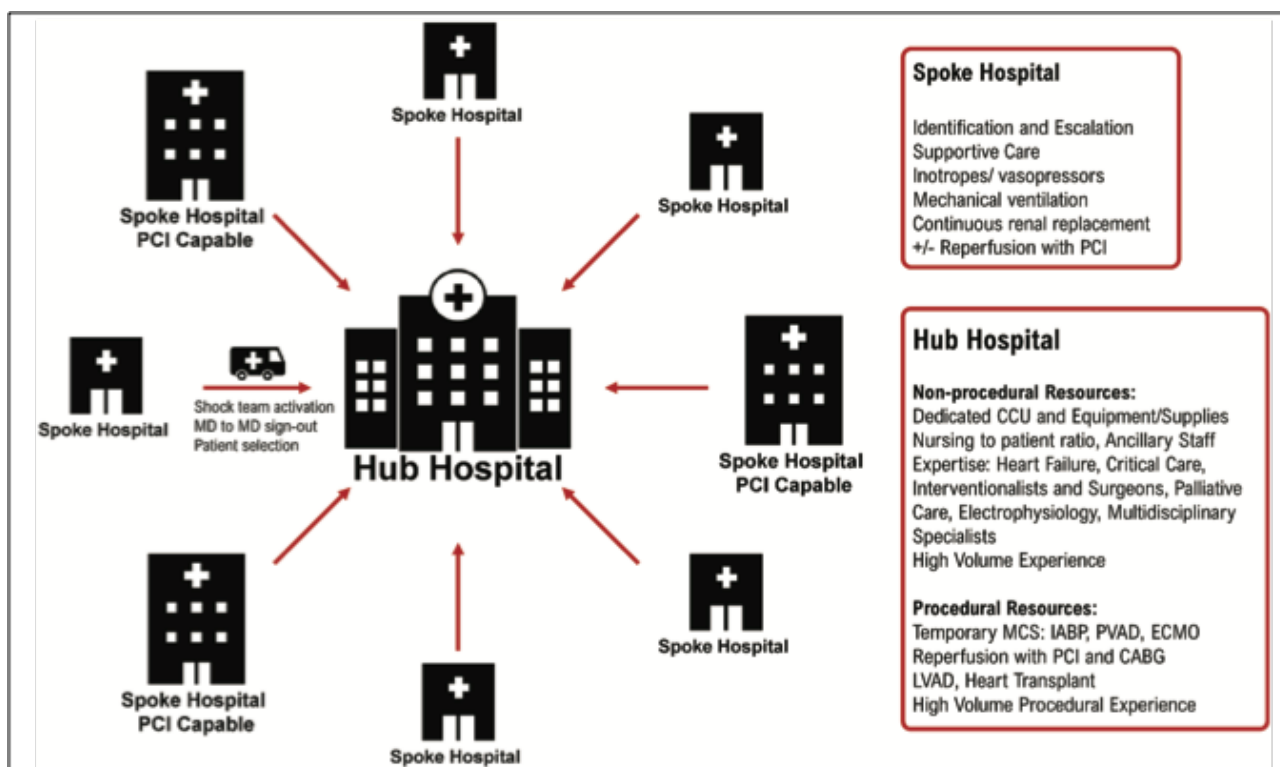


Figura 11 – Propuesta de modelo de atención regional al shock cardiogénico “hub-to-spoke”. *Extraído de Lu et al.*

La estrategia de la atención centralizada en hospitales terciarios se ha desarrollado con éxito en otros escenarios clínicos, como el código infarto, el código ictus y el código politrauma (27). Fuera de estos escenarios, la transferencia de pacientes críticos entre centros está menos descrita (5). Las primeras experiencias del traslado de pacientes cardiológicos críticos (cardiac-RESCUE y Arizona Mayo Clinic traveling team) consistieron en un modelo en el que un equipo especializado se trasladaba desde el hospital de referencia al hospital tratante para asistir y posteriormente trasladar al paciente (8).

El código shock es un reto organizativo tanto para los hospitales como para los sistemas de transporte interhospitalario que deben disponer de un sólido sistema de transporte con personal con alto grado de preparación y especialización. Hay que considerar que, aunque el traslado interhospitalario pueda permitir un manejo o procedimientos especializados, supone una situación de riesgo (5). Este puede ser el

motivo por el que los traslados interhospitalarios en estos pacientes es infrecuente según la literatura (7% Lu et al). No existen datos en nuestro medio sobre el porcentaje de pacientes con SC que requieren traslado interhospitalario, su manejo clínico y pronóstico.

A pesar del riesgo potencial que puede conllevar el traslado interhospitalario, la escasa evidencia existente fuera de nuestro medio muestra que los pacientes trasladados tienen mejor pronóstico y reciben con más frecuencia procedimientos invasivos (cirugía de revascularización, monitorización con catéter de arteria pulmonar y soporte circulatorio) con una mayor estancia media y coste hospitalario. Estos resultados se han demostrado tanto en el SC asociado a infarto como el asociado a otras etiologías (5).

Experiencia en Cataluña: creación de la unidad de traslado de alta complejidad.

Desde diciembre de 2020 existe en Cataluña un equipo especializado para traslados de alta complejidad dependiente del Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM) buscando garantizar la equidad de acceso para cualquier paciente crítico complejo cuando se encuentre en un entorno hospitalario que, por sus características, haya alcanzado el techo asistencial y necesite una atención más especializada.

Desde la creación del programa y, hasta Octubre de 2023 se ha realizado 8569 traslados, 257 con soporte con ECMO. De estos traslados de paciente crítico de alta complejidad 257 tenían diagnóstico de shock cardiogénico. Los pacientes trasladados fueron en su mayoría hombres (79,8%) y con una mediana de edad de 52,1 años. No se notificaron complicaciones graves ni se produjo ningún exitus durante el traslado.

Investigación en shock cardiogénico.

El paciente con SC presenta algunas particularidades que hacen especialmente difícil la investigación clínica en este contexto. La heterogeneidad de los pacientes, tanto en las causas del SC como su perfil hemodinámico y gravedad, hacen especialmente necesario un correcto fenotipado de estos pacientes a la hora de diseñar registros y ensayos clínicos así como para interpretar los resultados de los estudios preexistentes. En este sentido, la utilización de definiciones de SC excesivamente simplistas basadas en parámetros hemodinámicos y perfusión tisular ha significado probablemente un obstáculo para avanzar en el conocimiento del SC. Por otro lado, la extrema gravedad de estos pacientes hace especialmente difícil su inclusión en ensayos aleatorizados, que son la mejor arma para analizar el beneficio de las diferentes intervenciones en salud (40). Por otro lado, la recopilación y el análisis de datos de centros de diferente complejidad resulta crucial para analizar la adherencia a las guías de práctica clínica, así como reflexionar sobre la correcta gestión de los recursos (4).

— JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL —

La creciente incidencia del SC y su mortalidad persistentemente elevada hacen especialmente importante la investigación en este campo para optimizar la estratificación de riesgo, el manejo y el pronóstico de estos pacientes. Además, la heterogeneidad de los casos y la dificultad para incluirlos en ensayos clínicos hace que la evidencia científica al respecto sea limitada y de calidad subóptima.

Las diferentes sociedades científicas establecen recomendaciones basadas generalmente en consenso de expertos sobre la organización territorial de la atención al SC, el manejo de estos pacientes y el uso de los dispositivos de soporte circulatorio. Dada la complejidad de estos pacientes las guías de práctica clínica abogan por la necesidad de individualizar según la experiencia del equipo y centro tratante. Se aboga cada vez más por la atención por equipos multidisciplinares (*shock team*). Además, algunas variables estructurales de los centros (volumen asistencial, unidades de cuidados intensivos cardiológicos) han mostrado una asociación con mejores resultados clínicos en pacientes con SC. Por todo ello cada vez está más extendida la recomendación de un modelo asistencial basado en redes de comunicación y traslado rápido entre centros hospitalarios de una región para la atención de estos pacientes.

La mayoría de datos sobre el impacto de las variables estructurales en el pronóstico del SC proceden de estudios realizados en entornos geográficos con características muy diferentes a nuestro medio. La información sobre el impacto pronóstico de este tipo de variables en España ha sido analizada en pacientes con SC por IAMCEST e incluyendo todo tipo de centros, lo que hace más probable la presencia de factores

de confusión no analizados dada la gran heterogeneidad de los centros participantes.

El conjunto mínimo básico de datos (CMBD) es una base de datos administrativa que incluye información tanto demográfica como clínica de todos los pacientes dados de alta de todos los hospitales públicos adscritos al Sistema Nacional de Salud (SNS), que cubre el 98,4% de la población española. La utilización de esta fuente de información supone una excelente oportunidad para analizar el impacto pronóstico de variables como el volumen asistencial de los centros y la disponibilidad de UCIC en el manejo y pronóstico del paciente con SC por IAMCEST tratado específicamente en centros de alta complejidad. La inclusión en los análisis únicamente de aquellos pacientes atendidos en centros con disponibilidad de revascularización percutánea y quirúrgica permitiría un análisis más minucioso del impacto pronóstico de las variables estructurales de los centros en este contexto.

Por otro lado, la heterogeneidad del SC es aún más marcada cuando la causa del mismo es diferente al SCA. La información sobre este perfil de pacientes, las causas del SC en este contexto y su manejo clínico idóneo son escasas, sin existir datos sobre el impacto pronóstico de las características de los centros tratantes en el paciente con SC no asociado a SCA en nuestro medio. Además, la organización asistencial del SC en redes asistenciales de centros de diferente complejidad supone un reto considerable, requiriendo reforzar la dotación en los centros de referencia y los sistemas de transporte interhospitalario de alta complejidad.

En España la realidad en la atención regional del SC es muy heterogénea, sin existir información fiable sobre el número de pacientes con SC trasladados entre centros en la práctica cotidiana, su perfil clínico, manejo y pronóstico en comparación con los pacientes con SC no trasladados. El análisis de este aspecto en la práctica clínica

cotidiana en nuestro medio supondría un avance significativo para optimizar la planificación de la atención al SC en redes asistenciales.

Por todo ello, este proyecto de tesis doctoral trata de avanzar en el conocimiento sobre el manejo y pronóstico del SC atendido en la práctica clínica cotidiana en nuestro medio, focalizándose especialmente en aspectos organizativos que permitan optimizar la asistencia regional al SC, el impacto pronóstico de las características de los centros tratantes y la utilización del soporte circulatorio en nuestro medio y tratando de explorar también los resultados en pacientes con SC no asociado a IAM. Los centros de alto volumen y complejidad como el Hospital Universitario de Bellvitge, donde la doctoranda de este proyecto desarrolla su actividad asistencial, tienen la responsabilidad de contribuir y liderar la investigación en este campo de tan alta complejidad.

HIPÓTESIS.

Se plantean como hipótesis de trabajo:

1. El IAM es la principal causa de SC. No obstante, hay un porcentaje no despreciable y posiblemente creciente que es secundario a otras etiologías y la información existente en este grupo es escasa. Las diferentes causas de SC podrían conllevar diferencias en el perfil clínico, manejo y pronóstico con respecto a los pacientes con SC asociado a IAM.
2. El SC no asociado a infarto puede ser un grupo heterogéneo con amplia variabilidad entre los diferentes subgrupos.
3. Conocer los aspectos diferenciales según la etiología del SC puede contribuir a una mejora en la racionalización de la asistencia y la utilización de recursos sanitarios así como a una reducción de la mortalidad.
4. La mortalidad de los pacientes con SC no asociado a infarto puede ser menor en centros con más volumen de casos, con equipos experimentados en el manejo de estos complejos pacientes.
5. La mortalidad de los pacientes con SC no asociado a infarto puede ser menor cuando se manejan en hospitales con Unidades de Cuidados Intensivos Cardiológicos a cargo de cardiólogos especialistas.
6. En lo referente al SC asociado a IAMCEST la mortalidad se ha mantenido invariable a lo largo de los años. Las variables estructurales de los centros pueden ser un factor que mejore la supervivencia de estos pacientes.
7. La mortalidad de los pacientes con SC asociado a IAMCEST puede ser inferior en centro de alto volumen. Estos centros tienen capacidad de proporcionar revascularización y soporte circulatorio.
8. Como se ha descrito en otros contextos, la disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos a cargo de cardiólogos especializados

puede suponer un mejor pronóstico en los pacientes con SC asociado a IAMCEST en pacientes atendidos en centros con capacidad de revascularización.

9. Si ciertas variables estructurales de los centros aportan una ventaja pronóstica en la atención de pacientes con SC asociado a IAMCEST, será necesario plantear el traslado de pacientes seleccionados de mayor complejidad en pro de garantizar la equidad en salud en el sistema nacional.
10. Los pacientes trasladados serán pacientes jóvenes, más graves y, con frecuencia, deben recibir tratamiento especializados como el soporte circulatorio mecánico o el trasplante cardíaco.
11. Entre los pacientes sometidos al traslado, el alto volumen, la disponibilidad de una unidad de cuidados críticos cardiológicos a cargo de cardiólogos especializados y el trasplante cardíaco pueden ofrecer un mejor pronóstico en este grupo de pacientes seleccionados con SC asociado a IAMCEST.

OBJETIVOS.

Los objetivos propuestos son:

PRIMERO - Investigar el perfil clínico, manejo y pronóstico de pacientes con shock cardiogénico no asociado a infarto en una base de datos de pacientes no seleccionados atendidos en centros de nuestro medio sanitario.

- 1) Describir, dentro de los pacientes con SC de causa no isquémica, la proporción de pacientes por diagnóstico y sus principales diferencias en el perfil clínico.
- 2) Evaluar las diferencias con el shock cardiogénico de causa isquémica.
- 3) Analizar las asociaciones entre la causa del shock y la mortalidad intrahospitalaria en este perfil de pacientes.
- 4) Analizar las diferencias en el perfil clínico, manejo y pronóstico según el volumen de casos atendidos por el hospital tratante.
- 5) Analizar las diferencias en el perfil clínico, manejo y pronóstico según la disponibilidad o no de Unidad de Cuidados Críticos Cardiológicos a cargo de cardiólogos especialistas.

SEGUNDO - Investigar el impacto pronóstico de variables estructurales de los centros en relación a la atención al shock cardiogénico asociado a infarto con elevación del segmento ST y centrando el análisis en centros con capacidad de revascularización quirúrgica y percutánea en una base de datos del sistema nacional de salud de nuestro país.

- 6) Analizar las diferencias en el perfil clínico, manejo y pronóstico según el volumen de casos atendidos en el centro tratante, seleccionando sólo centros con capacidad de revascularización quirúrgica y percutánea.

- 7) Analizar la influencia en el pronóstico así como diferencias en el perfil clínico y manejo de la existencia de una unidad de cuidados intensivos cardiológicos a cargo de cardiólogos especializados y seleccionando sólo centros con capacidad de revascularización quirúrgica y percutánea.

TERCERO - Investigar las características clínicas, el manejo y la evolución de los pacientes con shock cardiogénico asociado a infarto agudo de miocardio con elevación del ST que se someten a traslado interhospitalario en nuestro medio.

- 8) Analizar el porcentaje de pacientes con shock cardiogénico asociado a IAMCEST en los que se realiza traslado interhospitalario en una base de datos nacional e incluyendo sólo traslado entre centros con capacidad de revascularización.
- 9) Evaluar el perfil clínico de los pacientes que se someten a traslado interhospitalario.
- 10) Analizar el manejo y evolución de los pacientes con shock cardiogénico asociado a infarto que se someten a traslado interhospitalario.
- 11) Analizar el impacto del volumen, la disponibilidad de cuidados críticos cardiológicos a cargo de cardiólogos especializados y el trasplante cardíaco en el pronóstico de los pacientes trasladados con shock cardiogénico asociado a IAMCEST.

MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS.

MANUSCRITO 1.

Impact of shock aetiology and hospital characteristics on the clinical profile, management and prognosis of patients with non ACS-related cardiogenic shock.

Introducción y objetivos: La causa más frecuente de SC es el SCA, aunque una proporción importante se debe a otras etiologías (SC-no SCA) y la información en este escenario es escasa. Evaluamos las diferencias en el perfil clínico, el manejo y el pronóstico según la causa del SC en una amplia base de datos nacional de pacientes no seleccionados con SC.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados por SC utilizando una base de datos administrativa que incluye datos al alta de todos los hospitales públicos españoles (2016-2019). Los hospitales se clasificaron según la disponibilidad de recursos en cardiología (criterios RECALCAR). Los hospitales de alto volumen se definieron como aquellos con ≥ 30 SC/año.

Resultados: Hubo 10,826 episodios de SC, 49,2% SC-SCA y 50,8% SC-no SCA. Los pacientes con SC-no SCA eran significativamente más jóvenes (71,5 vs. 72,4 años), más mujeres y tenían una menor carga de comorbilidad relacionada con la arteriosclerosis. Hubo más pacientes con contrapulsación intraaórtica, SCM y ventilación mecánica invasiva en el SC-SCA. La mortalidad ajustada fue significativamente mayor en los pacientes con SC-SCA (61 vs 57,1%; $p < 0,001$). En los pacientes SC-no SCA el diagnóstico más frecuente fue descompensación de insuficiencia cardiaca (35,4%). El alto volumen y la presencia de UCIC tuvo un efecto protector para la mortalidad hospitalaria en el modelo de regresión multivariable (OR: 0,74).

Conclusiones: Los pacientes con SC-no SCA son más frecuentemente mujeres, tienen más comorbilidades no relacionadas con aterosclerosis y una mortalidad inferior al SC-SCA. La insuficiencia cardiaca fue el diagnóstico más frecuente. La disponibilidad de la UCIC y un mayor volumen se asocian con una menor mortalidad hospitalaria en SC-no SCA en el análisis multivariante.



Contents lists available at ScienceDirect

Hellenic Journal of Cardiology

journal homepage: <http://www.journals.elsevier.com/hellenic-journal-of-cardiology/>

Original Article

Impact of shock aetiology and hospital characteristics on the clinical profile, management and prognosis of patients with non ACS-related cardiogenic shock



M Isabel Barrionuevo-Sánchez^{1,2}, Albert Ariza-Solé^{1,2,*}, Náyade del Prado³,
 María García³, José Carlos Sánchez-Salado^{1,2}, Victòria Lorente^{1,2}, Oriol Alegre^{1,2},
 Isaac Llaó^{1,2}, José Luis Bernal^{3,4}, Cristina Fernández-Pérez^{3,5},
 Francisco Galván-Román^{1,2}, Francisco de la Cuerda^{1,2}, Júlia Pascual⁶, Angel Cequier¹,
 Josep Comin-Colet^{1,2,*}, Francisco Javier Elola³

¹ Bellvitge University Hospital, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain² Bioheart. Grup de Malalties Cardiovasculars, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain³ Fundación Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria, Madrid, Spain⁴ Servicio de Control de Gestión, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain⁵ Servicio de Medicina Preventiva, Área Sanitaria de Santiago y Barbanza, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña), Spain⁶ Hospital Josep Trueta, Girona, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 July 2022

Received in revised form

8 September 2022

Accepted 1 November 2022

Available online 2 November 2022

Keywords:

Non ACS-related Cardiogenic Shock

Prognosis

Intensive Cardiac Care Unit

Management

ABSTRACT

Background: A significant proportion of cases of cardiogenic shock (CS) are due aetiologies other than acute coronary syndromes (non ACS-CS). We assessed differences regarding clinical profile, management, and prognosis according to the cause of CS among nonselected patients with CS from a large nationwide database.

Methods: We performed an observational study including patients admitted from the hospitals of the Spanish National Health System (SNHS) with a principal or secondary diagnosis code of CS (2016–2019). Data were obtained from the Minimum Basic Data Set (MBDS). Hospitals were classified according to the availability of cardiology related resources, as well as the availability of Intensive Cardiac Care Unit (ICCU).

Results: A total of 10,826 episodes of CS were included, of whom 5,495 (50.8%) were non-ACS related. Non ACS-CS patients were younger (71.5 vs. 72.4 years) and had a lower burden of arteriosclerosis-related comorbidities. Non ACS-CS cases underwent less often invasive procedures and presented lower in-hospital mortality (57.1% vs. 61%, $p < 0.001$). The most common main diagnosis among non ACS-CS was acute decompensation of chronic heart failure (ADCHF) (35.4%). A lower risk-adjusted in-hospital mortality rate was observed in high volume hospitals (52.6% vs. 56.7%; $p < 0.001$), as well as in centers with ICCU (OR: 0.71; CI 95%: 0.58–0.87; $p < 0.001$).

Conclusions: More than a half of cases of CS were due to non-ACS causes. Non ACS-CS cases are a very heterogeneous group, with different clinical profile and management. Management at high-volume hospitals and availability of ICCU were associated with lower risk adjusted mortality among non ACS-CS patients.

© 2022 Hellenic Society of Cardiology. Publishing services by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding authors. Bellvitge University Hospital. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. Fax: +34932607618; Tel.: +34932607924.

E-mail addresses: aariza@bellvitgehospital.cat (A. Ariza-Solé), jcomin@bellvitgehospital.cat (J. Comin-Colet).

Peer review under responsibility of Hellenic Society of Cardiology.

<https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.11.001>

1109-9666/© 2022 Hellenic Society of Cardiology. Publishing services by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Cardiogenic shock (CS) is a syndrome due to primary cardiac dysfunction resulting in an inadequate cardiac output and comprising a life-threatening state of tissue hypoperfusion that can result in multiorgan failure and death¹. CS represents around 6% of admissions to general intensive care units².

Overall, the most common cause of CS continues to be acute coronary syndromes (ACS), representing about 80% of all cases in some series³. The incidence of CS in patients with ACS ranges between 6.5% and 8%^{4,5}. The generalization of primary angioplasty is contributing to a slight reduction of the incidence of CS in this setting (ACS-SC)⁶. Importantly, early revascularization has shown to reduce mortality in patients with ACS-CS up to 20%⁷. However, despite this and other advances in the management of critical patients, in-hospital mortality in CS patients remains unacceptably high^{2,3,8}. Given the complexity of these patients and their management, mortality depends on the volume of CS cases at each center⁹, as well as clinical experience of the care teams and their learning curves¹⁰. In addition, lower mortality in patients with ACS-related CS has been described in centers with Intensive Cardiac Care Unit (ICCU) available¹¹. In this sense, clinical practice guidelines recommend centralizing care for CS in high-complexity complex centers with experience and adequate resources¹.

Despite the fact that ACS is the main cause of CS, a significant proportion of cases of CS are due to other aetiologies in routine clinical practice (non ACS-related CS)¹². This is clinically relevant since a worse performance of some risk stratification tools has been described in patients with non ACS-CS, and information on the clinical profile, management, and prognosis depending on the cause of shock in this setting is scarce. Therefore, the main aim of this study was to assess, in an extensive nationwide registry of non ACS-CS patients, potential differences regarding clinical profile, management, and prognosis according to the cause of CS.

2. Methods

2.1. Data Source, population, and design

We performed an observational retrospective study of patients hospitalized with CS not related with ACS. Anonymous standard data were obtained from the Minimum Basic Data Set (MBDS), an administrative database that includes both demographic and clinical information of all patients discharged from all public hospitals affiliated to the Spanish National Health System (SNHS), which covers 98.4% of the Spanish population. Information includes age, sex, length of stay, type of hospital information, primary discharge diagnosis, up to 19 secondary diagnoses, and 20 procedures performed during hospitalization, all coded according to the International Classification of Diseases-10th Revision-Clinical Modification¹³ (ICD-10-CM). The quality of these data for the study of acute coronary syndrome has been previously validated¹⁴.

The study population included patients aged 18 years or older who were discharged between January 1, 2016 and December 31, 2019, from the hospitals of the SNHS with a principal or secondary diagnosis code of CS (R57.0) present on admission. ACS was identified by the principal or secondary diagnosis codes present on admission of unstable angina (I20.0), acute myocardial infarction (AMI) (I21.x), subsequent ST myocardial infarction (I22.x), and certain current complications following myocardial infarction (I23.x) and other acute ischemic heart diseases (I24.x). Non-ACS related CS was identified when the principal or secondary diagnosis codes present on admission were not associated with ACS codes in the same episode. Diagnosis codes associated with CS were classified into 7 groups based on clinical criteria (Supplementary Material, Table 1). Procedures performed during admission were also collected: intra-aortic counterpulsation; mechanical circulatory support; mechanical respiratory support; and renal replacement therapies (ICD-10 codes in Supplementary Material, Table 2).

To improve data consistency and quality, episodes with discharge at home in less than one day, discharge against medical advice, or unknown disposition at discharge were excluded, as well

as those classified within the major diagnostic category 14 (pregnancy, childbirth, and puerperium) of the All Patient Refined Diagnosis-Related Groups. Multiple hospitalizations that result from hospital-to-hospital transfers were considered as a single acute episode of care. Clinical results in transferred patients were assigned to the reference CS center receiving transfer.

2.2. Hospital characteristics

Hospitals were classified according to the availability of cardiology related resources using the RECALCAR criteria¹⁵ (Supplementary Material, Table 3). The few centers with catheterization laboratory and cardiac surgery department facilities but in whom patients were not directly assigned to cardiology departments (type 5) were not considered for interhospital comparisons. The availability of an ICCU was obtained from the survey conducted by the *Working Group on Ischemic Heart Disease and Acute Cardiovascular Care of the Spanish Society of Cardiology*¹⁶. The requirements for the qualification as an ICCU included: 1) comprehensive critically ill patient management capability, including those requiring invasive mechanical ventilation, and 2) administrative adscription of the ICCU to the cardiology department.

2.3. Statistical analysis

Continuous variables are expressed as mean (SD) or median (IQR). Categorical variables are expressed as n (%). Qualitative variables were analyzed using the chi-squared or Fisher's exact test, and differences in continuous variables were compared using a two-sided Student's t-test or Mann Whitney U test.

Multilevel logistic regression models were specified and adjusted for the outcome variable analyzed: in-hospital mortality, based on the methodology of the *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS) for the AMI¹⁷, adapted to the data structure of the MBDS, after grouping the secondary diagnoses according to the Condition Categories updated yearly by the *Agency for Healthcare Research and Quality*¹⁸. Variables included were those baseline characteristics found to be statistically significant on univariable analysis with an odds ratio (OR) > 1.00. Backward elimination regression was performed, with significance for inclusion being $p < 0.05$ and for elimination being ≥ 0.10 . In-hospital mortality ratios were calculated from these specified models, and the calibration was analyzed graphically after grouping patients in deciles with respect to the predicted probabilities, and tabulating the mean predicted versus observed probabilities. From the specified models, the ratios of in-hospital mortality (RSMR) were calculated^{19–21}.

The risk-standardized in-hospital mortality ratio (RSMR) was defined as the ratio between predicted mortality (which individually considers the performance of the hospital where the patient is attended) and expected mortality (which considers a standard performance according to the average of all hospitals) multiplied by the crude rate of mortality. If RSMR from one hospital is higher than the crude rate of mortality, the risk of death in this center is higher than the mean risk of all hospitals.

Calibration of models was assessed by calculating risk deciles of the in-hospital mortality observed and expected obtained by the logistic multilevel model. To evaluate the goodness of fit, a significant decrease in the statistical likelihood ratio test compared to the null model was tested. Discrimination of models was assessed by calculating the Receiver Operating Characteristics curves and their corresponding area under the curve (AUROC). RSMR was used to compare non ACS-related CS and ACS-related CS groups (risk-adjustment model including both populations) and hospitals with different characteristics according to the availability of the cardiology resources for outcomes in the non ACS-related CS (risk-

Table 1
Clinical profile, management, and outcomes according to the cause of CS (ACS vs nonACS-CS)

	ACS_CS 5,331	No ACS_CS 5,495	P
Age (Mean $\pm$ SD)	72.5 $\pm$ 13.1	71.5 $\pm$ 14.5	<0.001
Woman (%)	34.5	41.3	<0.001
Dyslipidemia (%)	38.3	33.6	<0.001
History of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) (%)	12.7	10.1	<0.001
History of Coronary Artery Bypass Graft (CABG) surgery (%)	2.1	3.4	<0.001
Metastatic cancer. Acute leukemia and other severe cancers (CC 8-9) (%)	1.8	3.2	<0.001
Diabetes mellitus (DM) or DM complications except proliferative retinopathy (CC 17-19.123) (%)	36.7	32.3	<0.001
Protein-calorie malnutrition (CC 21) (%)	1.5	3.1	<0.001
Chronic liver disease (CC 27-29) (%)	3.7	7.1	<0.001
Dementia or other specified brain disorders (CC 51-53) (%)	6.8	6.5	0.514
Major psychiatric disorders (CC 57-59) (%)	1.0	1.2	0.447
Hemiplegia. Paraplegia. Paralysis. Functional disability (CC 70-74.103-104.189-190) (%)	1.0	0.9	0.512
Coronary atherosclerosis or angina (CC 88-89) (%)	63.9	30.6	<0.001
Valvular and rheumatic heart disease (CC 91) (%)	22.8	36.3	<0.001
Hypertension (CC 95) (%)	42.2	31.9	<0.001
Stroke (CC 99-100) (%)	1.1	2.2	<0.001
Cerebrovascular disease (CC 101-102.105) (%)	3.8	3.9	0.772
Vascular disease and complications (CC 106-108) (%)	10.1	16.9	<0.001
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (CC 111) (%)	9.6	11.7	<0.001
Pneumonia (CC 114-116) (%)	6.1	8.4	<0.001
Renal failure (CC 135-140) (%)	34.2	51.0	<0.001
Trauma; other injuries (CC 166-168.170-174) (%)	2.8	3.8	0.008
CMR (%)	61	57.1	<0.001
RSMR (%)	57 $\pm$ 9	57.4 $\pm$ 8.8	0.016

CC: Condition Categories. Secondary diagnoses grouped on risk factors (Pope et al.); CMR: Crude in-hospital mortality rate; RSMR: risk standardized mortality rate.

adjustment model for this group). The association between in-hospital mortality and the characteristics of hospitals was analyzed by considering the performance of PCI and CABG during the episode of hospitalization or the existence of an ICCU as independent variables in the multilevel logistic regression models or by Student's *t* test or ANOVA test, when appropriate. The analysis of the impact of ICCU on mortality was performed taking into account only type 3 and type 4 hospitals¹⁵.

Low- and high-volume hospitals were distinguished by k-means clustering. The k-means clustering algorithm was used to obtain the maximum intracluster density and the minimum intercluster density from two thirds of the data, with the remaining third of the data used for validation.

All contrasts were bilateral, and the differences were considered significant when $p < .05$. Odds ratios and their corresponding 95%CI were also calculated. All analyses were performed with Stata 16.0 (Stata Corp., College Station, Texas) and SPSS. 20.

3. Results

A total of 10,826 episodes of CS were identified after exclusions (Supplementary Material, Fig. 1), of whom 5,495 (50.8%) were non ACS-CS and 5,331 (49.2%) ACS-CS. Table 1 shows the differences regarding clinical characteristics of these two groups of patients. Non ACS-CS patients were slightly younger (71.5 ± 14.5 vs. 72.4 ± 13.1 years; $p < 0.001$), less commonly males (58.7% vs. 65.5%; $p < 0.001$), and had a lower burden of comorbidities related with arteriosclerosis (diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia). These patients had higher proportion of comorbidities not related with arteriosclerosis (neoplasms, chronic liver and renal disease, and chronic obstructive pulmonary disease). Crude in-hospital mortality rate was 57.1% for non ACS-CS and 61% for ACS-CS ($p < 0.001$), and RSMR was slightly lower among non ACS-CS patients (Table 1) (risk-adjusted model for in-hospital mortality for No ACS-CS and ACS-CS, in Table 4 and Fig. 2 of Supplementary Material).

In addition, significant differences regarding clinical management during the admission were observed, with a lower proportion of patients undergoing intra-aortic counterpulsation, mechanical

circulatory support, and invasive mechanical ventilation among patients with non ACS-CS (Supplementary Material, Table 5).

3.1. Clinical profile, management, and prognosis according to the underlying causes of non ACS-CS

The most frequent principal diagnosis among non ACS-CS patients was acute decompensation of chronic heart failure (ADCHF) (1,943, 35.4%), followed by cardiac rhythm disturbances (765, 13.9%, see Fig. 1). The proportion of cases due to Takotsubo myocardiopathy was 1.1%. Baseline clinical characteristics according underlying diseases are shown in Table 2. Patients with ADCHF were older, more commonly female, and had a higher prevalence of prior valvular heart disease, cardiovascular risk factors, and comorbidities. The youngest patients were those with acute myocarditis. Significant differences regarding crude in-hospital mortality were observed according to the underlying cause of CS, being the highest in patients with ADCHF (62.8%) and the lowest in patients with acute myocarditis (22.8%) (Table 2). Clinical management was significantly different according to diagnostic categories among non-ACS related CS (Supplementary Material, Table 6).

3.2. Risk-adjusted model for in-hospital mortality among non ACS-CS patients

The components of the final risk-adjusted model for in-hospital mortality among non ACS-CS patients were age, gender, underlying cause of CS, chronic liver disease, renal failure, and prior stroke (Table 3). This model showed a fair discrimination ability (AUROC. 0.71) and calibration (Supplementary Material, Figure 3 and Table 7).

3.3. Management and outcomes in Non ACS-CS patients according to hospital characteristics

ICCU availability was associated with a lower risk of in-hospital adjusted mortality (OR: 0.71; CI 95%: 0.58-0.87; $p = 0.001$), and RSMR was statistically lower in type 3 and 4 centers with ICCU availability (57.9 ± 7.5 vs. 50.6 ± 6.8 ; $p < 0.001$ Fig. 2). Clinical

Table 2

Clinical profile, management, and outcomes according to the etiology of CS among non ACS-CS cases

	Heart Failure	Miscellaneous	No classified Cardiogenic Shock	Cardiac rhythm disturbances	Valvular	MAIP*	Ischemic Chronic Disease	Pulmonary Embolism	Acute Myocarditis	Total	P
N=	1,943	895	833	765	300	246	232	225	56	5,516	
Age (Mean ± SD)	74 ± 14.2	68 ± 14.9	70.8 ± 14.4	72.7 ± 13.9	72.4 ± 12.1	70.2 ± 12.8	71.6 ± 11.2	68.8 ± 15.3	47.8 ± 18.1	71.8 ± 13.5	<.001
Women (%)	42.7	44.6	36.5	39.2	38	37	24.6	63.1	60.7	37.96	<.001
Dyslipidemia (%)	34.2	31.1	34.7	36.2	34	29.3	44.4	22.7	16.1	35.94	<.001
History of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) (%)	11.6	7.6	10.9	10.6	8.3	8.5	16.8	2.2	0	11.39	<.001
History of Coronary Artery Bypass Graft (CABG) surgery (%)	4.1	2.6	3	4.3	0.7	4.1	6	0.4	0	2.74	<.001
Metastatic cancer. Acute leukemia and other severe cancers (%) (CC 8-9)	2.6	6	2.9	1.8	2.3	3.7	1.7	5.3	0	2.52	0.132
Diabetes mellitus (DM) or DM complications except proliferative retinopathy (CC 17-19.123) (%)	37.1	25.8	35.1	31.4	29	24	40.9	21.8	7.1	34.51	<.001
Protein-calorie malnutrition (CC 21) (%)	3.3	3.1	2	2.7	4.3	5.3	1.3	3.6	0	2.30	0.085
Chronic liver disease (CC 27-29) (%)	6.9	7.9	7.6	6.7	8.3	9.8	4.7	4.4	3.6	5.45	0.252
Dementia or other specified brain disorders (CC 51-53) (%)	6.9	7.3	5.9	7.6	3.3	5.3	3	8.4	1.8	6.61	0.030
Major psychiatric disorders (CC 57-59) (%)	0.9	1.1	1.9	1.4	0.7	1.6	0	1.3	1.8	1.09	0.225
Hemiplegia. Paraplegia. Paralysis. Functional disability (CC 70-74.103-104.189-190) (%)	0.5	2.3	0.6	0.4	0.7	0.4	0.4	2.2	0	.91	<.001
Coronary atherosclerosis or angina (CC 88-89) (%)	34.1	19.7	30.1	33.5	24.7	25.2	78	6.2	5.4	46.95	<.001
Valvular and rheumatic heart disease (CC 91) (%)	41.8	23.2	38.5	27.2	95.3	28.5	27.2	5.3	19.6	29.62	<.001
Hypertension (CC 95) (%)	24.3	36.5	33.4	35.6	36	33.7	44.4	43.6	17.9	36.99	<.001
Stroke (CC 99-100) (%)	0.4	8.9	0.7	0.9	1.7	1.6	0	3.1	1.8	1.65	<.001
Cerebrovascular disease (CC 101-102.105) (%)	3.2	5.4	2.9	5.2	3	3.7	5.6	2.7	1.8	3.79	0.022
Vascular disease and complications (CC 106- 108) (%)	10.7	22.1	11.5	10.8	13.7	20.7	10.8	99.6	5.4	13.58	<.001
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (CC 111) (%)	13	12.6	12.1	10.6	10.7	13	8.6	4.4	3.6	10.65	<.001
Pneumonia (CC 114-116) (%)	6.3	10.4	6.6	6.1	6.3	32.9	10.3	6.2	8.9	7.28	<.001
Renal failure (CC 135-140) (%)	55.6	43.8	52.6	52.3	47.3	63.4	44.8	32.4	30.4	42.71	<.001
Trauma; other injuries (CC 166-168.170-174) (%)	1.7	7.2	3.6	5.6	0.3	2.8	3	8.9	1.8	3.30	<.001
CMR** (%)	62.8	60.9	51.9	48.7	54.8	59.7	62.8	54.8	22.8	57.1	<.001

* Myocardopathies associated with an infectious process: ** CMR: crude in-hospital mortality rate.

CC: Condition Categories. Secondary diagnoses grouped on risk factors (Pope et al.).

Table 3
Risk-adjusted model for in-hospital mortality. No-ACS_CS

In-hospital mortality rate	OR	P	95% Conf. Interval	
Age	1.03	<0.001	1.03	1.04
Woman	1.17	0.009	1.04	1.32
Acute myocarditis	1*			
Ischemic chronic disease	2.99	0.004	1.43	6.26
Cardiac rhythm disturbances	1.61	0.184	0.80	3.24
Valvular disease	2.04	0.054	0.99	4.21
Myocardiopathies associated with an infectious process	2.63	0.010	1.26	5.48
Pulmonary embolism	2.35	0.023	1.12	4.91
Heart failure	2.74	0.004	1.37	5.47
CS no classified	1.83	0.091	0.91	3.67
Miscellaneous	3.02	0.002	1.50	6.05
Chronic liver disease (CC 27-29)	1.49	0.001	1.18	1.87
Stroke (CC 99-100)	2.55	<0.001	1.63	4.00
Renal failure (CC 135-140)	1.37	<0.001	1.21	1.54

* OR for each group compared with in-hospital risk-adjusted mortality rate for acute myocarditis.

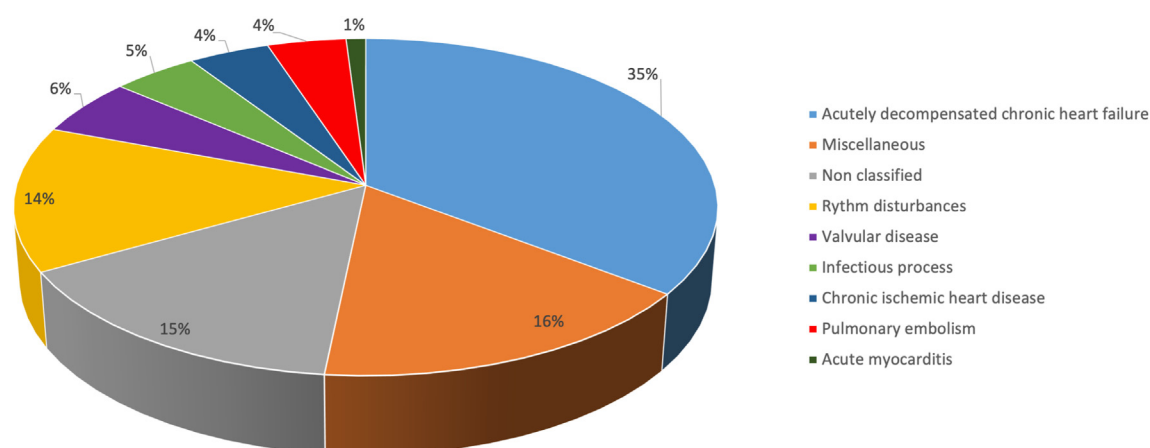


Figure 1. Proportion of each of the diagnostic categories among non-ACS related CS.

management was significantly different among type 3 and 4 hospitals according to ICCU availability, with a higher proportion of intra-aortic counterpulsation and mechanical circulatory support in centers with ICCU (Table 4).

In-hospital crude mortality was significantly lower among patients undergoing mechanical circulatory support (44.2% vs. 57.3%, $p = 0.004$) and patients undergoing heart transplant (21.5% vs. 57.5%, $p < 0.001$).

The k-means clustering algorithm identified high-volume hospitals as those with an annual mean of $30 \geq$ CS discharges at year over the study period. Hospitals with less than 10 CS throughout the period were not included in this analysis. When assessing only type 3 and 4 hospitals with ICCU, the clustering algorithm identified high-volume hospital with ≥ 70 episodes of CS. High-volume hospitals showed lower in-hospital risk-adjusted mortality rates ($52.6 \pm 8.2\%$ vs. $56.7 \pm 8.2\%$; $p < 0.001$, Fig. 2). Among type 3 and 4

hospitals, high volume centers also showed lower in-hospital risk-adjusted mortality ($54.2 \pm 3.5\%$ vs. $57.7 \pm 4.6\%$; $p < 0.001$). High volume in type 3 and 4 hospitals with ICCU had a protective effect for in-hospital mortality in the multilevel regression model (OR:0.74; 95%CI: 0.58-0.94).

Among centers type 3 and 4, the proportion of hospitals with a heart transplant program was 28% (36% for high volume and 6% for lower volume of CS cases). Centers with a heart transplant program had lower adjusted mortality rates ($53.2 \pm 4.3\%$ vs. $54.8 \pm 4.8\%$, $p < 0.001$), but after including the availability of ICCU in the model, this association was not significant.

4. Discussion

The main findings from this study are as follows: a) in more than half of cases from this large series the etiology of CS was non-ACS related; b) patients with non-ACS related CS had a significantly different clinical profile, management, and outcomes, with a lower rate of intra-aortic counterpulsation and mechanical circulatory support and lower adjusted in-hospital mortality than patients with ACS-related CS; c) non-ACS related CS patients comprise a heterogeneous group, with different clinical profile, management, and mortality; and d) management at high-volume hospitals with availability of ICCU was associated with a lower risk adjusted mortality among non-ACS related CS patients.

Management of CS is a real clinical challenge, with prevalence in intensive care unit datasets of 14–16%²². The increased incidence of CS in recent years might be due to improved diagnosis tools and

Table 4
Management and outcomes according to ICCU availability among type 3 and 4 centers

	No ICCU 2,210	ICCU 1,331	P
Intra-aortic balloon counterpulsation	6.2	11.4	<0.001
Mechanical circulatory support	5.5	8.1	0.002
Mechanical respiratory support	34.3	36.4	0.223
Any organ support in the episode	37.6	42.5	0.004
Cardiac Transplant	1.67	1.8	0.770
In-hospital risk-adjusted mortality rate	57.9 $\pm$ 7.5	50.6 $\pm$ 6.8	0.001

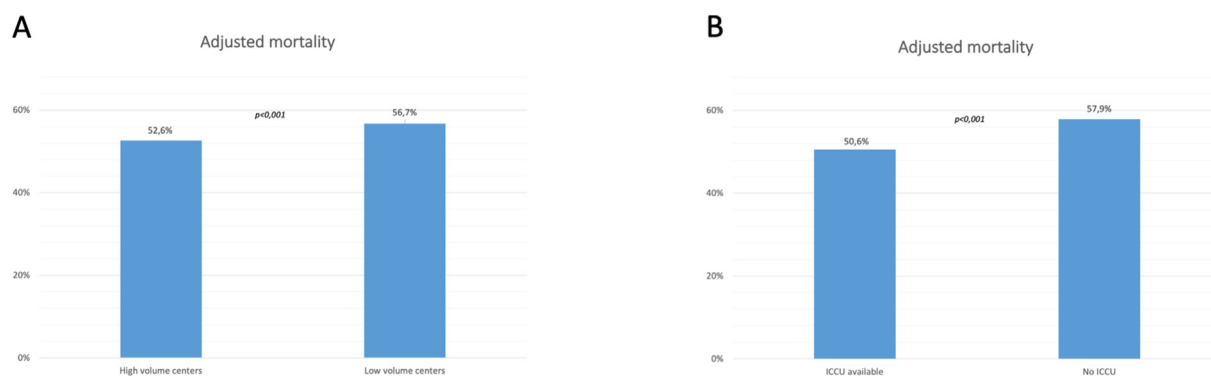


Figure 2. In-hospital adjusted mortality in non-ACS related CS according to A) annual volume of CS cases and B) ICU availability.

better access to care, as well as the continuous ageing of population²³. CS mortality ranges between 30% and 50%. However, most published series come from tertiary care high volume hospitals with highly selected patients. Mortality from our series was significantly higher, which was probably related to the fact of assessing nonselected patients with CS from routine clinical practice. Notably, data obtained in our study come from an administrative database that includes information of all patients discharged (alive or death) from all public hospitals affiliated to the Spanish National Health System (SNHS), which covers 98.4% of the Spanish population. We obtained a reliable picture of the whole spectrum of CS patients treated in routine clinical practice, which in opinion is one of the main strengths of this study.

Early identification and treatment of the underlying cause and hemodynamic stabilization are the key components of CS management. There is a strong recommendation of emergent angiography when ACS is suspected¹. In contrast, in non-ACS related CS, initial hemodynamic stabilization is the main therapeutic goal at the early stages. Recent series describe a significant proportion of cases in which the CS is related to non-ACS etiologies¹². In addition, the contribution of ACS to CS has declined over the past two decades^{22,24}. Data from our nonselected series revealed that non-ACS causes accounted for more than a half of cases. Likewise, a contemporary registry described that non-ACS related CS represented more than two-thirds of all cases²⁴. The decrease in the incidence of ACS-CS could be due to a reduction in the incidence of STEMI and an increase in the prevalence of chronic heart failure due to the ageing of population²⁴.

Non-ACS related CS patients were slightly younger, less commonly males, and had a different clinical profile as compared to ACS-related CS. Previous series of CS have already shown a lower age, a higher proportion of women, and a higher prevalence of comorbidities such as prior heart failure, atrial fibrillation, or renal failure among non-ACS-CS patients^{3,12,24}. Importantly, significant differences regarding management and ICU resources requirement were observed according to the cause of CS. Published data regarding this topic are contradictory. Most authors describe a higher proportion of intra-aortic counterpulsation among patients with ACS-CS³⁻¹². However, while some series show a higher requirement for mechanical circulatory support among patients with ACS-CS²⁴, other authors describe opposite findings¹². Likewise, while some authors describe higher requirements for invasive mechanical ventilation among ACS-CS patients²⁴, no significant differences were observed in other series^{3,12}. Data from our study showed that patients with non-ACS-related CS underwent less often intra-aortic counterpulsation, other mechanical circulatory support devices, and invasive ventilation.

On the other hand, while some authors described a similar mortality between ACS related and non-ACS related CS¹², others

have shown lower mortality in patients with non ACS-CS^{3,24}. These different findings might be due to different diagnostic criteria and different degrees of selection of patients, as well as potential differences regarding management. Notably, non-ACS-related CS patients from our series had significantly lower crude, but slightly higher risk-adjusted in-hospital mortality.

Patients with non-ACS related CS present a high rate of complications, requirement for ICU resources, and long hospital stay. To our judgement, these data reflect the reality of management of nonselected CS from routine clinical practice and might be very valuable when deciding the allocation of resources and the organization of regional care networks for CS management, as recommended in current guidelines¹.

Interestingly, the group of non ACS-related CS comprised a very heterogeneous group. The most common cause of non-ACS related CS was ADCHF, as previously described^{1,3}. This fact is related to the increase in the prevalence of chronic heart failure, as well as the improvement in expected survival in patients with heart failure. In fact, it has been suggested that worsening of CHF can represent up to 30% of CS cases²⁵, similar to those observed in our series. Other relevant causes of non-ACS related CS in our series were rhythm disturbances and valvular diseases, also commonly associated with older ages.

Importantly, significant differences regarding clinical management were observed according to CS etiology. The highest proportion of intra-aortic counterpulsation and mechanical circulatory support was observed among patients with myocarditis, probably related to their younger age and the highest probability of myocardial recovery in this setting. Likewise, in-hospital mortality was significantly different according to the etiology of CS. Mortality was significantly higher among patients with ADHF, which was probably related to their older age and the lower probability of recovery. Most of these patients underwent a conservative management since in most cases they are not candidates for heart transplantation or long-term left ventricle assist devices, and in a significant proportion of cases were admitted to centers without advanced therapies facilities. In contrast, mortality was lower among patients with myocarditis, due to their younger age, their higher probability of myocardial recovery, and a more aggressive management.

A significant association has been reported between the volume of CS cases per year at and in-hospital mortality⁹. The availability of a multidisciplinary shock team has also been associated with a lower mortality^{26,27}. Likewise, training of the team has also been associated with better outcomes in this setting. Na et al.²⁸ assessed 2923 consecutive patients with CS admitted to an ICU before and after an organizational change from a low-intensity to high-intensity staffing unit managed by a dedicated cardiac intensivist.

ICCU mortality significantly declined after this reorganization from 30.6% of the low-intensity group to 17.6% of the high-intensity group. Likewise, Sanchez Salado et al.¹¹ described a significantly lower adjusted in-hospital mortality among nonselected patients with CS (n = 19,963) managed at hospitals with ICCU (65.3% vs. 72%). No data exists about the impact of being treated in centers with ICCU on the outcomes of patients with non ACS-related CS. Importantly, a significant association was observed between hospital characteristics and outcomes of patients with non-ACS related CS from our series. The availability of ICCU was independently associated to a lower adjusted mortality. Likewise, centers with higher volume of CS cases showed better outcomes. These facts might be related to the availability of a heart team and other resources for the management of critical care patients, which allow a better adherence to current recommendations and a lower mortality. In fact, a higher proportion of intra-aortic counterpulsation and mechanical circulatory support was observed in centers with ICCU. The lower mortality observed among patients undergoing mechanical circulatory support and heart transplant might be due to a better adherence to recommendations in this setting, but it could also be attributed to their different clinical profile (younger age and lower burden of comorbidities). To our judgement, all these findings strongly support the recommendation of an early detection and management, centralizing care of CS patients at high complexity centers also for non-ACS related CS. A multidisciplinary approach and the indication of short-term mechanical support devices in selected cases after a careful evaluation by a specialized Heart team might also contribute to improving outcomes in these complex patients.

This study has some limitations, such as the fact of being a retrospective analysis coming from an administrative nationwide database. However, the use of administrative records to estimate outcomes in health care services has been validated by comparing it with data from medical records^{13,29}, and it has been successfully applied to research on healthcare service outcomes³⁰. In addition, the designation of non ACS-related CS diagnostic group categories was performed by the investigator team and should be validated in other studies. Information regarding hemodynamic variables during the admission, the specific short-term mechanical support device used in each patient and data regarding permanent ventricular assist devices facilities was not available. Finally, the design of this study does not allow ruling out some degree of selection bias and residual confounding. However, despite these limitations, this study provides novel and interesting data about clinical profile, management, and outcomes of the whole spectrum of non ACS-related CS in routine clinical practice. In our opinion, this information might be very valuable when designing CS assistance networks and allocation of resources at regional and national levels.

In conclusion, more than a half of cases from this large series of CS were due to non-ACS related causes. These patients had a significantly different clinical profile and management. Management at high-volume hospitals and the availability of ICCU were associated with lower risk adjusted mortality among non-ACS related CS patients. The group of CS related to non-ACS causes comprises a very heterogeneous group, with different clinical profile, management, and outcomes.

Conflict of Interest Statement

The authors declare they have no conflict of interest.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.11.001>.

References

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726, 202.
- Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, et al. Collège des Utilisateurs de Bases de données en Réanimation (CUB-Réa Group [Intensive Care Database User Group]). Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:192–200.
- Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. CardShock Study Investigators. GREAT network. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015;17:501–509.
- Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J*. 2012;33:2535–2543.
- Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med*. 1991;325:1117–1122.
- Cequier Á, Ariza-Solé A, Elola FJ, et al. Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:155–161.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625–634.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287–1296.
- Shafiei S, O'Gara B, Kociol RD, et al. Effect of cardiogenic shock hospital volume on mortality in patients with cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc*. 2015;4, e001462.
- Ariza-Solé A, Sánchez-Salado JC, Lorente V, et al. Learning curve and prognosis in patients with refractory cardiogenic shock receiving ECMO ventricular support. *Med Intensiva*. 2015;39:523–525.
- Sánchez-Salado JC, Burgos V, Ariza-Solé A, et al. Trends in cardiogenic shock management and prognostic impact of type of treating center. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:546–553.
- Rivas-Lasarte M, Sans-Roselló J, Collado-Lledó E, et al. External validation and comparison of the CardShock and IABP-SHOCK II risk scores in real-world cardiogenic shock patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Jan 31, 2048872619895230. <https://doi.org/10.1177/2048872619895230>. Ahead of print.
- Registro de altas de hospitalización: CMBD del Sistema Nacional de Salud. Glosario de términos y definiciones. Portal estadístico SNS [actualizado May 2019]. p. 5–6. Available at: Consulta Interactiva del SNS (mscbs.es). Accessed on June 27, 2021.
- Bernal JL, Barrabés JA, Íñiguez A, et al. Clinical and Administrative Data on the Research of Acute Coronary Syndrome in Spain. Minimum Basic Data Set Validity. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:56–62.
- Íñiguez Romo A, Bertomeu Martínez V, Rodríguez Padial L, et al. The RECALCAR Project. Healthcare in the Cardiology Units of the Spanish National Health System, 2011 to 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:567–575.
- Worner F, San Román A, Sánchez PL, Viana Tejedor A, González-Juanatey JR. The Healthcare of Patients With Acute and Critical Heart Disease. Position of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:239–242.
- 2019 Condition-Specific Measures Updates and Specifications Report Hospital-Level 30-Day Risk-Standardized Mortality Measures. *Acute Myocardial Infarction – Version 13.0. Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Version 8.0. Heart Failure – Version 13.0. Pneumonia – Version 13.0. Stroke – Version 8.0. Submitted By: Yale New Haven Health Services Corporation/Center for Outcomes Research & Evaluation (YNHSC/CORE). Prepared For: Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). March 2019.*
- Pope GC, Ellis RP, Ash AS, et al. Diagnostic Cost Group Hierarchical Condition Category Models for Medicare Risk Adjustment. Waltham, MA. December: Health Economics Research, Inc.; 2000b. Final Report to the Health Care Financing Administration under Contract Number 500-95-048.
- Goldstein H, Spiegelhalter DJ. League tables and their limitations: statistical aspects of institutional performance. *J Roy Stat Soc*. 1996;159:385–443.
- Normand SLT, Glickman ME, Gatsonis C. Statistical methods for profiling providers of medical care: issues and applications. *J Am Stat Assoc*. 1997;92:803–814.
- Shahian DM, Normand SL, Torchiana DF, et al. Cardiac surgery report cards: comprehensive review and statistical critique. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:2155–2168.
- Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, 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;22:1315–1341.
- Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2019;8, e011991. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.011991>.
- Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12, e005618. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618>.
- van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on

- Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136:e232–e268.
26. Taleb I, Koliopoulou AG, Tandar A, et al. Shock Team Approach in Refractory Cardiogenic Shock Requiring Short-Term Mechanical Circulatory Support: A Proof of Concept. *Circulation*. 2019;140:98–100.
27. Papalos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, et al. Critical Care Cardiology Trials Network Investigators. Management and Outcomes of Cardiogenic Shock in Cardiac ICUs With Versus Without Shock Teams. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1309–1317.
28. Na SJ, Park TK, Lee GY, et al. Impact of a cardiac intensivist on mortality in patients with cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2017;244:220–225.
29. Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA, et al. An administrative claims model suitable for profiling hospital performance based on 30-day mortality rates among patients with an acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:1683–1692.
30. van Walraven C, Jennings A, Taljaard M, et al. Incidence of potentially avoidable urgent readmissions and their relation to all-cause urgent readmissions. *CMAJ (Can Med Assoc J)*. 2011;183:E1067–E1072.

Supplementary Material

SM. Table 1. ICD-10 principal diagnosis codes included in each group of No ACS-CS

SC No ACS groups	Principal diagnosis ICD 10 codes
Heart failure	I50; I11; I13; I42; J81; I10; I15; I16
Miscellaneous	I71; T82; I51; J96; I31; I63; I30; I97; I60; N17; J44; I27; C34; K85; I61; S06; R00; T86; G93; K55; E85; E87; I70; I77; I95; T81; I82; B33; C18; J69; J98; K70; N39; J80; S72; T38; A48; K72; K92; I01; D35; K26; C16; I62; I85; J47; K56; K80; T75; Z45; Q24; E27; T46; C45; C83; D61; D62; D70; E03; E88; G40; I66; I73; J43; J84; K40; K52; K57; K62; K63; K65; N13; R09; R40; R41; R78; S27; T42; T45; T50; T67; T88; Q21; O90; J95; M30; O99; T17; Z51; C20; C22; C38; C41; C50; C64; C74; C77; C78; C79; C85; C90; C92; D41; D46; D49; D50; D59; D68; E10; E11; E51; E86; F09; F32; G00; G71; G89; G91; G92; H05; I67; I69; I72; I99; J03; J45; J93; K21; K22; K35; K44; K59; K66; K75; K91; L10; M06; M34; M72; N12; N28; N32; R04; R07; R47; R65; R69; S00; S20; S22; S26; S36; S78; S90; T14; T20; T39; T40; T56; T58; T63; T71; T80; T83; T85; Z48
CS no classified	R57
Cardiac rhythm disturbances	I48; I44; I47; I49; I46; I45; R55
Valvular diseases	I35; I34; I33; I08; I09; I05; I07; I38; Q23; I06; I36
Myocardiopathies associated with an infectious process	A41; J18; J10; A40; J09; J13; J22; I74; K81; J11; J14; A27; A39; B25; J12; J15; A49; B20; B37; B57; B99; J86; L02
Ischemic chronic disease	I20
Pulmonary embolism	I26
Acute myocarditis	I40

SM. Table 2. Procedures ICD-10 code

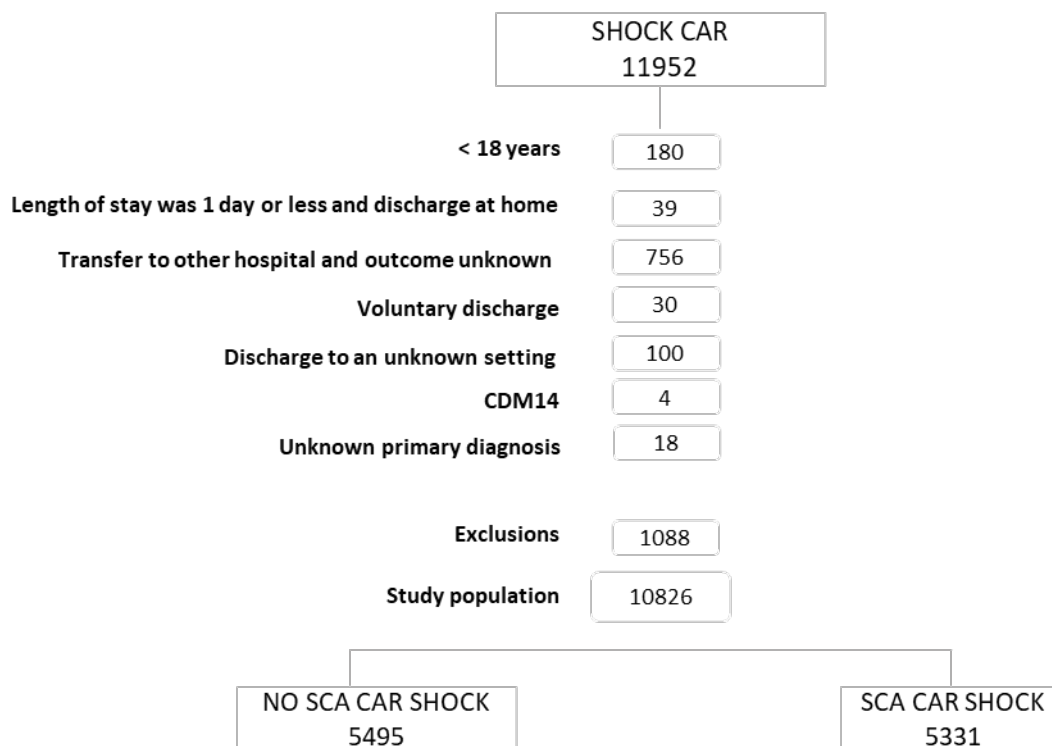
Procedure	ICD-10 Codes
Intra-aortic balloon counterpulsation	T82.593A, 5A02110, 5A02210
Mechanical circulatory support	02UA0JZ; 02UA3JZ; 02UA4JZ; 02HA0RS; 02HA3RS; 02HA4RS; 5A02116; 5A02216; 02HA0RZ; 02HA3RZ; 02HA4RZ; 5A02116; 5A02216; 02WA0QZ; 02WA0RS; 02WA0RZ; 02WA3QZ; 02WA3RS; 02WA3RZ; 02WA4QZ; 02WA4RS; 02WA4RZ; 02PA0QZ; 02PA0RS; 02PA0RZ; 02PA3QZ; 02PA3RZ; 02PA4QZ; 02PA4RS; 02PA4RZ; 02HA0RZ; 02HA4RZ; 5A02116; 5A02216; 02HA0QZ; 02HA3QZ; 02HA4QZ; 02QA0ZZ; 02QA3ZZ; 02QA4ZZ; 02HA0RJ; 02HA3RJ; 02HA3RZ; 02HA4RJ; 5A02116; 5A0211D; 5A02216; 5A02216; 5A0221D; 5A15223
Mechanical respiratory support	0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0BH17EZ; 0BH18EZ; 5A1935Z; 5A1945Z; 5A1955Z; 5A1935Z; 5A1945Z; 5A1955Z
Dialysis	5A1D70Z, 5A1D80Z, 5A1D90Z, 3E1M39Z
Cardiac Transplant	02YA0Z*

SM. Table 3. RECALCAR criteria for classifying the different types of centers

Hospital group	Characteristics
Group 1	No structured cardiac unit: < 1500 "cardiac disease" discharges a year, no specific coding for cardiac unit discharges or < 500 cases coded for cardiology each year
Group 2	Structured cardiac unit without catheterization laboratory: ≥ 1500 cardiac disease cases a year and that encodes > 500 discharges to cardiology, or that even encoding ≥ 1500 cases do not perform ≥ 200 PCI a year
Group 3	Structured cardiac unit with catheterization laboratory, but without cardiac surgery: ≥ 1500 discharges of cardiac diseases per year, encoding ≥ 500 cases to cardiology, performing ≥ 200 PCI and < 50 CABG
Group 4	Structured cardiac unit with catheterization laboratory and cardiac surgery: ≥ 1500 discharges of cardiac disease per year, encoding ≥ 500 cases to cardiology, performing ≥ 200 PCI and ≥ 50 CABG a year

Group 5	Availability of catheterization laboratory and cardiac surgery without a structured cardiac unit: performing ≥ 200 PCI and ≥ 50 CABG a year, but encoding < 500 cases to cardiology
CABG: Coronary Artery Bypass Grafting; PCI: Percutaneous Coronary Interventionism	

SM. Figure 1. Supplemental Figure 1. Chart-flow of study population exclusions



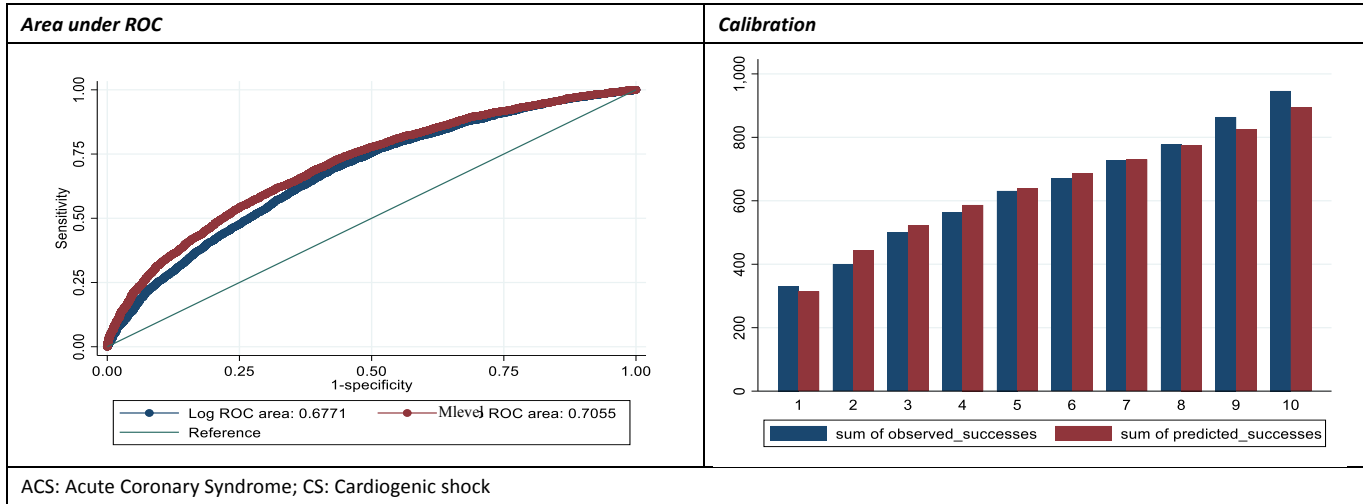
One episode may have 2 or more causes of exclusion

SM. Table 4. Variables independently associated with in-hospital, all-cause, mortality adjusted by risk in a multilevel logistic regression model for CS (ACS and No-ACS)

	OR	P	CI 95%	
Age	1.04	0.002	1.04	1.04
Woman	1.14	0.003	1.04	1.24
Chronic liver disease (CC 27-29)	1.59	<0.001	1.32	1.91
Dementia or other specified brain disorders (CC 51-53)	1.28	0.007	1.07	1.53
Stroke (CC 99-100)	2.27	<0.001	1.60	3.23
Renal failure (CC 135-140)	1.22	<0.001	1.12	1.32

ACS: Acute Coronary Syndrome; CS: Cardiogenic shock; SD: standard deviation; CC: Condition Categories. Secondary diagnoses grouped on risk factors (Pope et al.).

SM. Figure 2. Discrimination and calibration multilevel logistic regression model for in-hospital mortality in CS (ACS and No-ACS)



SM. Table 5. Differences in vital support procedures between ACS and No-ACS CS groups

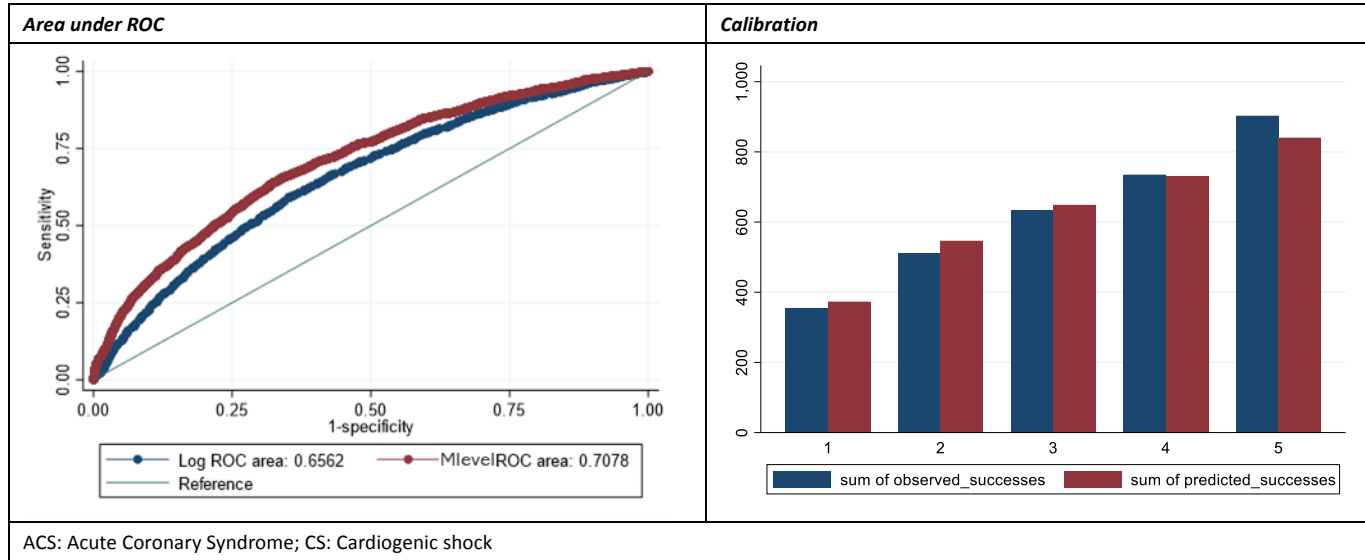
	ACS_CS	No-ACS_CS	P
N=	5,331	5,495	
Intra-aortic balloon counterpulsation (%)	17.1	5.7	<0.001
Mechanical circulatory support (%)	2.7	2.2	0.062
Mechanical respiratory support (%)	36.5	32.3	<0.001
Implante de sistema(s) de asistencia cardiaca y circulatoria mecánico con ECMO (%)	5.9	4.4	0.001
Any support in the episode (%)	44.7	35.3	<0.001
Cardiac Transplant (%)	1	1.2	0.397

SM Table 6. Differences in vital support procedures and risk-adjusted in-hospital mortality by diagnostic groups

	Heart Failure	Ischemic chronic disease	Cardiac rhythm disturbances	Valvular diseases	Acute myocarditis	Pulmonary embolism	Myocardio pathies-ip*	CS no classified	Miscellaneous	P
Intra-aortic balloon counterpulsation (%)	3.9	15.5	4.2	11.0	30.4	.0	6.1	6.1	5.8	<0.001
Mechanical circulatory support (%)	3.8	2.6	2.7	4.0	32.1	2.7	4.1	5.9	5.3	<0.001
Mechanical respiratory support (%)	20.9	34.1	38.0	39.3	51.8	35.6	46.7	29.4	45.7	<0.001
Any support in the episode (%)	23.1	41.4	40.0	43.3	64.3	35.6	48.4	33.3	48.2	<0.001
Dialysis (%)	.1	.0	.1	.0	.0	.0	.0	.4	.2	0.778
Cardiac Transplant	2.1	.4	.4	.3	8.9	.0	.0	1.3	.4	<0.001
% Patients attended in hospitals with ICCU available	25.0	28.8	29.7	38.9	42.3	29.1	31.7	39.4	31.4	<0.001
% Patients attended in hospitals with Ctah. Lab.**	67.2	86.6	68.6	82.7	100.0	60.0	61.8	67.0	72.8	<0.001

* Myocardio pathies associated with an infectious process; ** Ctah Lab: catheterization laboratory

SM. Figure 3. Discrimination and calibration multilevel logistic regression model for in-hospital mortality in No ACS-CS



	Heart failure	Ischemic chronic disease	Cardiac rhythm disturbances	Valvular disease	Acute myocarditis	Pulmonary embolism	Myocardial pathologies associated with an infectious process	CS not classified	Miscellaneous	P
N=	1943	232	765	300	56	225	246	833	895	
Intra-aortic balloon counterpulsation.	24.1	11.6	10.3	10.6	5.5	.0	4.8	16.4	16.7	<0.001
Mechanical circulatory support.	34.2	3.3	9.2	2.5	10.0	.0	1.7	22.5	16.7	<0.001
Mechanical respiratory support.	23.0	4.5	16.4	6.7	1.6	4.5	6.5	13.8	23.1	<0.001
Implantation of mechanical cardiac and circulatory assistance systems with ECMO.	30.5	2.5	8.6	4.9	7.4	2.5	4.1	20.2	19.3	<0.001
Any support in the episode	23.5	5.0	15.9	6.8	1.9	4.2	6.2	14.3	22.3	<0.001
Cardiac Transplant	61.5	1.5	4.6	1.5	7.7	.0	.0	16.9	6.2	<0.001
RAMER	7.72	8.49	8.27	8.61	10.97	8.37	8.63	8.27	8.89	<0.001
UCCIC	27.6	4.1	13.9	7.7	1.7	4.0	4.3	19.8	17.0	<0.001
Hospitals 3 and 4	38.4	1.9	14.4	3.1	.0	5.4	5.7	16.5	14.6	<0.001

MANUSCRITO 2.

Impact of annual volume of cases and intensive cardiac care unit availability on mortality of patients with acute myocardial infarction-related cardiogenic shock treated at revascularization capable centres.

Introducción y objetivos: El SC se asocia con una alta mortalidad. El propósito de este estudio fue evaluar el impacto de variables estructurales del hospital sobre la mortalidad en pacientes con SC tratados en centros con capacidad de revascularización percutánea y quirúrgica a partir de datos de un gran registro a nivel nacional.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes consecutivos con diagnóstico principal o secundario de SC e IAMCEST dados de alta de centros con capacidad de revascularización del Sistema Nacional de Salud español (2016-2020). La asociación entre el volumen de casos de SC atendidos en cada centro, la disponibilidad de UCIC y programas de trasplante cardíaco y la mortalidad hospitalaria se evaluó mediante modelos de regresión logística multinivel.

Resultados: La población de estudio estuvo compuesta por 3.074 episodios SC-IAMCEST, de los cuales 1.759 (57,2%) ocurrieron en 26 centros con UCIC. Un total de 17/44 hospitales (38,6%) eran centros de alto volumen y 19/44 (43%) centros tenían programas de trasplante cardíaco disponible. El trasplante cardíaco no se asoció con una menor mortalidad ($P = 0,121$). Tanto el alto volumen de casos como la UCIC mostraron una tendencia a una asociación con una menor mortalidad en el modelo ajustado [odds ratio (OR): 0,87 y 0,88, respectivamente]. La interacción entre ambas

variables fue significativamente protectora (OR 0,72; P = 0,024). Al emparejar, tras propensity score matching, la mortalidad fue menor en los hospitales de alto volumen con UCIC (OR 0,79; P = 0,007).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con SC-IAMCEST fueron atendidos en centros con capacidad de revascularización con un gran volumen de casos y UCIC disponibles. La combinación de alto volumen y disponibilidad de UCIC mostró la mortalidad más baja. Estos datos deben tenerse en cuenta al diseñar redes regionales para la atención al SC.

Impact of annual volume of cases and intensive cardiac care unit availability on mortality of patients with acute myocardial infarction-related cardiogenic shock treated at revascularization capable centres

M. Isabel Barrionuevo-Sánchez^{1,2}, Ana Viana-Tejedor ³, Albert Ariza-Solé ^{1,2*}, Náyade del Prado⁴, Nicolás Rosillo^{4,5}, José Carlos Sánchez-Salado^{1,2}, Victòria Lorente^{1,2}, Pablo Jorge-Pérez⁶, Francisco Javier Noriega³, Carlos Ferrera³, Oriol Alegre^{1,2}, Isaac Llaó^{1,2}, José Luis Bernal^{4,5}, Laura Triguero^{1,2}, Cristina Fernández-Pérez^{4,7}, José González-Costello^{1,2,8}, Marta Marcos^{1,2}, Francisco de la Cuerda^{1,2}, Jesús Carmona^{1,2}, Angel Cequier¹, Antonio Fernández-Ortiz³, Julián Pérez-Villacastín³, Josep Comin-Colet ^{1,2,8*}, and Francisco Javier Elola⁴

¹Bellvitge University Hospital, L'Hospitalet de Llobregat, Feixa Llarga s/n, 08907 Barcelona, Spain; ²Bioheart, Grup de Malalties Cardiovasculars, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Feixa Llarga s/n, 08907 Barcelona, Spain; ³Hospital Clínico San Carlos, Prof Martín Lagos Street, 28040 Madrid, Spain; ⁴Fundación Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria, Beatriz de Bobadilla street 13, B, 28008 Madrid, Spain; ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Córdoba Avenue, 28041 Madrid, Spain; ⁶Cardiology Department, Hospital Universitario de Canarias, Carretera Ofra, La Laguna, 38320 Santa Cruz de Tenerife, Spain; ⁷Servicio de Medicina Preventiva, Área Sanitaria de Santiago y Barbanza, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago, Tr Da Choupama, 15706 Santiago de Compostela (A Coruña), Spain; and ⁸Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares CIBER-CV, Instituto de Salud Carlos III, Melchor Fernandez Almagro Street, 3, 28029 Madrid, Spain

Received 10 March 2023; revised 2 May 2023; accepted 7 June 2023; online publish-ahead-of-print 9 June 2023

Aims

Cardiogenic shock (CS) is associated with high mortality. The purpose of this study was to assess the impact of hospital structure-related variables on mortality in patients with CS treated at percutaneous and surgical revascularization capable centres (psRCC) from a large nationwide registry.

Methods and results

Retrospective observational study including consecutive patients with main or secondary diagnosis of CS and ST elevation myocardial infarction (STEMI). Patients discharged from Spanish National Healthcare System psRCC were included (2016–20). The association between the volume of CS cases attended by each centre, availability of intensive cardiac care unit (ICCU) and heart transplantation (HT) programmes, and in-hospital mortality was assessed by multilevel logistic regression models. The study population consisted of 3074 CS-STEMI episodes, of whom 1759 (57.2%) occurred in 26 centres with ICCU. A total of 17/44 hospitals (38.6%) were high-volume centres, and 19/44 (43%) centres had HT programmes available. Treatment at HT centres was not associated with a lower mortality ($P = 0.121$). Both high volume of cases and ICCU showed a trend to an association with lower mortality in the adjusted model [odds ratio (OR): 0.87 and 0.88, respectively]. The interaction between both variables was significantly protective (OR 0.72; $P = 0.024$). After propensity score matching, mortality was lower in high-volume hospitals with ICCU (OR 0.79; $P = 0.007$).

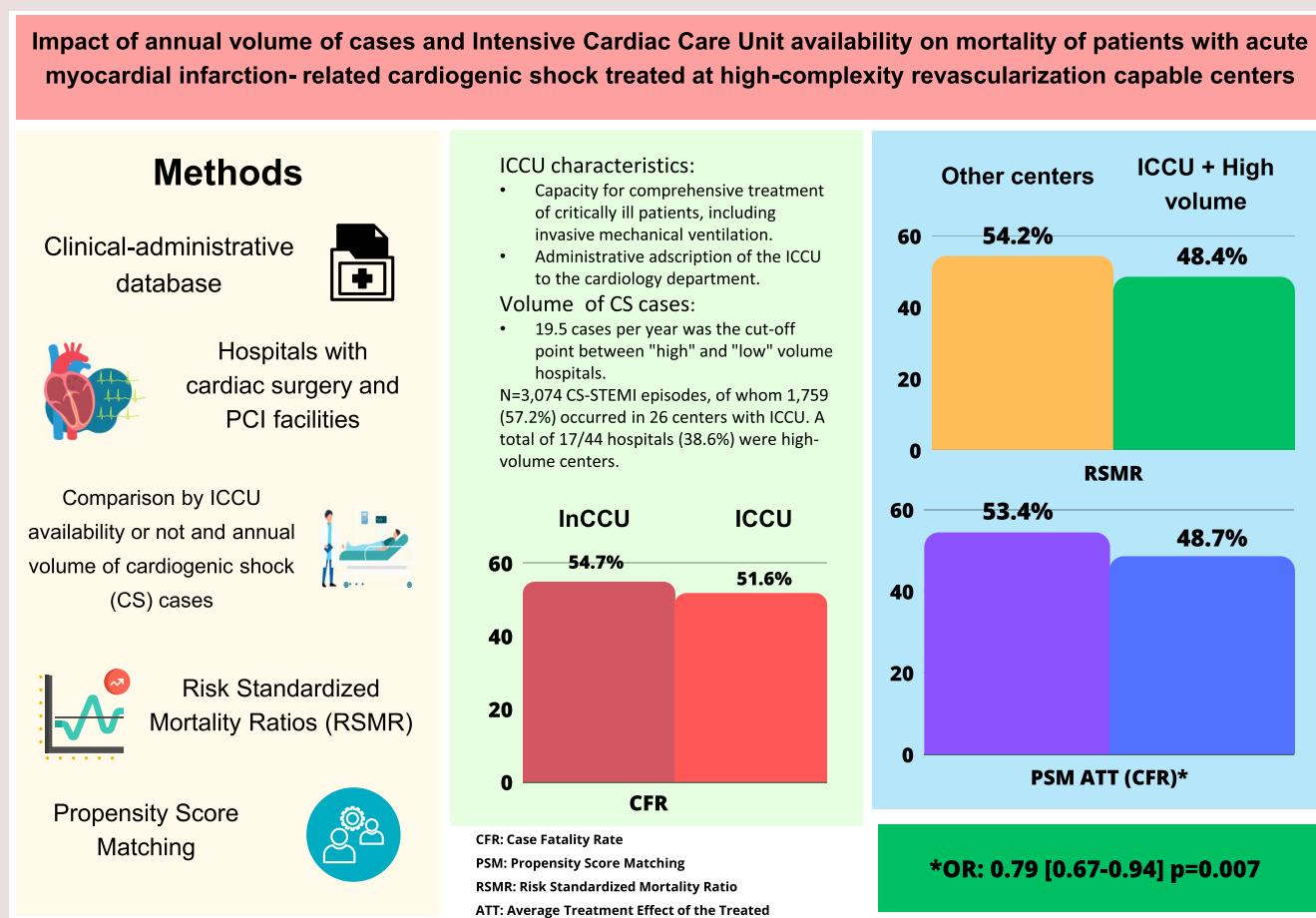
Conclusion

Most CS-STEMI patients were attended at psRCC with high volume of cases and ICCU available. The combination of high volume and ICCU availability showed the lowest mortality. These data should be taken into account when designing regional networks for CS management.

* Corresponding authors. Tel: +34932607924, Fax: +34932607618, Email: aariza@bellvitgehospital.cat (A.A.-S.); Email: jcomin@bellvitgehospital.cat (J.C.-C.)

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

Graphical Abstract



Keywords

Cardiogenic shock • Intensive cardiac care unit • Volume of cases • Cardiogenic shock networks

Introduction

Cardiogenic shock (CS) is a severe clinical condition that is associated with a high mortality. Emergent revascularization in patients with acute coronary syndromes-related CS is the only therapeutic measure that has shown a significant mortality reduction among these complex patients.¹ Mechanical circulatory support (MCS) has emerged as a promising tool in patients with profound shock. However, the high rate of complications among CS patients undergoing MCS has precluded obtaining a significant prognostic benefit from this strategy.^{2,3} A significantly lower mortality has been described in centres with high volume of CS cases,⁴ high-intensity staffing, and experience among their multidisciplinary teams.⁵ Current clinical guidelines strongly recommend centralizing the care of CS patients in high complexity centres with full availability of revascularization procedures and MCS facilities.⁶ However, there is insufficient information about the impact of the structure of centres on outcomes when CS patients are treated at percutaneous and surgical revascularization capable centres (psRCC). The purpose of this study was to assess, among a large series of non-selected CS patients admitted to high complexity psRCC, the impact of volume of CS cases, availability of intensive cardiac care unit

(ICCU), and other structure-related variables on management and in-hospital mortality.

Methods

Population and design

This was a retrospective observational study including consecutive patients with main or secondary diagnosis of CS (ICD [international classification of diseases]-10 code: R57.0) and ST elevation myocardial infarction (ICD-10 codes: I21.01; I21.02; I21.09; I21.11; I21.19; I21.21; I21.29; and I21.3), both diagnosis present on admission. The positive predictive value of ICD-10, diagnosis codes for CS has been previously reported as 93.5%.⁷ Patients discharged from January 2016 to December 2020 from Spanish National Healthcare System (SNHS) psRCC were included. Anonymous standard data were obtained from the Minimum Basic Data Set (MBDS), an administrative database that includes both demographic and clinical information of all patients discharged from all public hospitals affiliated to the SNHS, which covers 98.4% of the Spanish population.⁸

Multiple hospitalizations resulting from transfers between hospitals were considered as a single-care episode. Clinical outcomes in transferred patients were assigned to the reference CS hospital receiving the transfer. Episodes corresponding to patients under 35 years of age, those recorded

as voluntary discharges or with unknown discharge destination, episodes with stays of <1 day, and discharged at home were excluded. The ICD-10 codes used for this study are displayed in [Supplementary material online, Table S1](#). Acute comorbidities that were not present at the time of hospital admission were considered complications.

Hospital characteristics

The classification of centres was performed by using the RECALCAR criteria (see [Supplementary material online, Table S2](#)). In order to assess a homogeneous group of centres, for the purpose of this study, only CS patients discharged from high complexity hospitals with both cardiac surgery and PCI facilities (RECALCAR 4 category) were included. The ICCU availability data were obtained from the survey conducted by the *Association for Ischemic Heart Disease and Acute Cardiovascular Care of the Spanish Society of Cardiology*.⁹ The requirements for the qualification as an ICCU included as follows: (i) capacity for comprehensive treatment of critically ill patients, including those requiring invasive mechanical ventilation, and (ii) administrative adscription of the ICCU to the cardiology department. All centres considered had critical care units available. For the purpose of this study, centres without ICCU available were designed as intensive non-cardiac care unit (InCCU) centres. Data on heart transplantation (HT) programmes availability were obtained from the *National Transplant Organization of Spain*.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean (SD) or median [interquartile range (IQR)]. Categorical variables were expressed as *n* (%). Qualitative variables were analysed using the χ^2 or Fisher's exact test, and differences in continuous variables were compared using the two-sided Student's *t*-test or the Mann-Whitney *U* test.

Multilevel logistic regression models were specified and adjusted for the outcome variable analysed: in-hospital mortality, based on the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) methodology for acute myocardial infarction (AMI),¹⁰ adapted to the MBDS data structure, and after grouping secondary diagnoses according to the Agency for Healthcare Research and Quality Condition Categories (updated yearly).^{11,12} Variables included were those baseline characteristics found to be statistically significant on univariable analysis with an odds ratio (OR) > 1.00. Backward elimination regression was then performed with significance for inclusion being $P < 0.05$ and for elimination being ≥ 0.10 . Discrimination of models was assessed by calculating the Receiver Operating Characteristics curves and their corresponding area under the curve (AUROC). Calibration was analysed graphically after grouping patients in deciles with respect to predicted probabilities, and tabulating predicted vs. observed mean probabilities. Risk standardized mortality ratios (RSMR) were calculated from the specified models.^{13–15}

The association between in-hospital mortality and hospital characteristics was analysed by considering the annual volume of acute myocardial infarction with cardiogenic shock (AMI-CS) cases attended by each hospital, the availability of ICCU, and HT programme as independent variables in multilevel logistic regression models or by Student's *t*-test or ANOVA test, when appropriate. Low- and high-volume hospitals were classified by *k*-means clustering. The *k*-means clustering algorithm was used to obtain the maximum intracluster density and the minimum intercluster density. The Pearson correlation coefficient was used for analysing the correlation between volume of CS cases and RSMR.

To minimize bias due to differences in baseline characteristics among groups, propensity score matching was performed to assess the impact of hospital characteristics on in-hospital all-cause mortality. Matching was performed using *psmatch2* option of Stata v16 with a logistic regression model (option *logit*) and match on the odds ratio (option *odds*), a 1:1 ratio and a 'nearest neighbour' match and a caliper of 0.05 without replacement. All contrasts were bilateral, and the differences were considered significant when *P*-value was <0.05. Odds ratios and their corresponding 95%CI (confidence interval) were also calculated. All analyses were performed with Stata 16.0 (Stata Corp., College Station, TX) and SPSS 20.

Results

A total of 3231 AMI-CS episodes from patients admitted to psRCC were identified. After applying exclusion criteria, the study population consisted of 3074 episodes (95.1%) ([Figure 1](#)). A total of 1759 episodes (57.2%) occurred in 26 centres with ICCU, while the remaining 1315 episodes occurred in 18 centres with InCCU. [Table 1](#) shows the profile of patients according to ICCU availability. A statistically significant higher proportion of dementia, valvular heart disease, vascular disease, and pneumonia was observed among patients treated at hospitals with ICCU, and a higher proportion of previous history of PCI and diabetes mellitus among patients treated at hospitals with InCCU ([Table 1](#)).

Management according to intensive cardiac care unit availability

Clinical management was slightly different according to ICCU availability. A significantly greater number of intra-aortic counterpulsation and MCS procedures were performed at hospitals with ICCU. In contrast, no significant differences were found regarding revascularization procedures, invasive mechanical ventilation, or HT ([Table 2](#)).

Outcomes according to intensive cardiac care unit availability, annual volume of cardiogenic shock cases, and predictors of mortality

The rate of in-hospital complications was similar between ICCU and InCCU centres, except for a higher incidence of stroke in the group attended in hospitals with ICCU ([Table 1](#)). Hospital stay was longer for patients discharged from hospitals with ICCU. No differences were found when considering only patients surviving at hospital discharge. The crude mortality rate was 52.9% in the whole cohort, without significant differences between ICCU and InCCU hospitals.

The discrimination algorithm identified 78 cases across the study period (2016–20) (19.5 cases per year) as the cut-off point between 'high' and 'low' volume hospitals. A total of 17 hospitals (1767 episodes) were considered high-volume centres, and 27 hospitals (1307 episodes) were low-volume centres. Mean number of CS across the study period in each group was 103.5 (25.9 per year) and 48.5 cases (12.1 per year), respectively. Crude and risk-adjusted mortality rates and length of stay according to ICCU availability and annual volume of CS cases are shown in [Table 3](#). High-volume centres with ICCU availability had significantly lower crude and adjusted mortality rates. The risk-adjusted rates of in-hospital mortality (RAMER) of episodes attended in ICCU hospitals were significantly lower than in those with InCCU (50.5 ± 5.9 vs. 53.1 ± 8.2 ; $P < 0.001$). A statistically significant linear correlation was found between higher volume of CS cases and lower RAMER (Pearson correlation coefficient = -0.3381) ([Figure 2](#)).

The multilevel logistic regression adjustment model for in-hospital mortality included age (OR: 1.04; 95%CI: 1.04–1.05; $P < 0.001$) and chronic liver disease (OR: 2.32; 95%CI: 1.56–3.46; $P < 0.001$). This model showed moderate discrimination ability (AUROC: 0.689; 95%CI: 0.671–0.708; $P < 0.001$) and acceptable calibration (see [Supplementary material online, Figure S1](#)). When structural variables were incorporated into the model, both high volume of CS cases and ICCU showed a non-significant trend to an association with a lower mortality (OR: 0.87 and 0.88, respectively). The interaction between both variables showed a significant protective effect (OR: 0.72; 95%CI: 0.54–0.96; $P = 0.024$). After propensity score matching (1080 pairs), mortality was lower in episodes admitted to high-volume hospitals and ICCU availability [ATT (average effect of treatment on the treated): 48.4% vs. 54.2%; adjusted OR (95%CI) = 0.79 (0.67–0.94); $P = 0.007$].

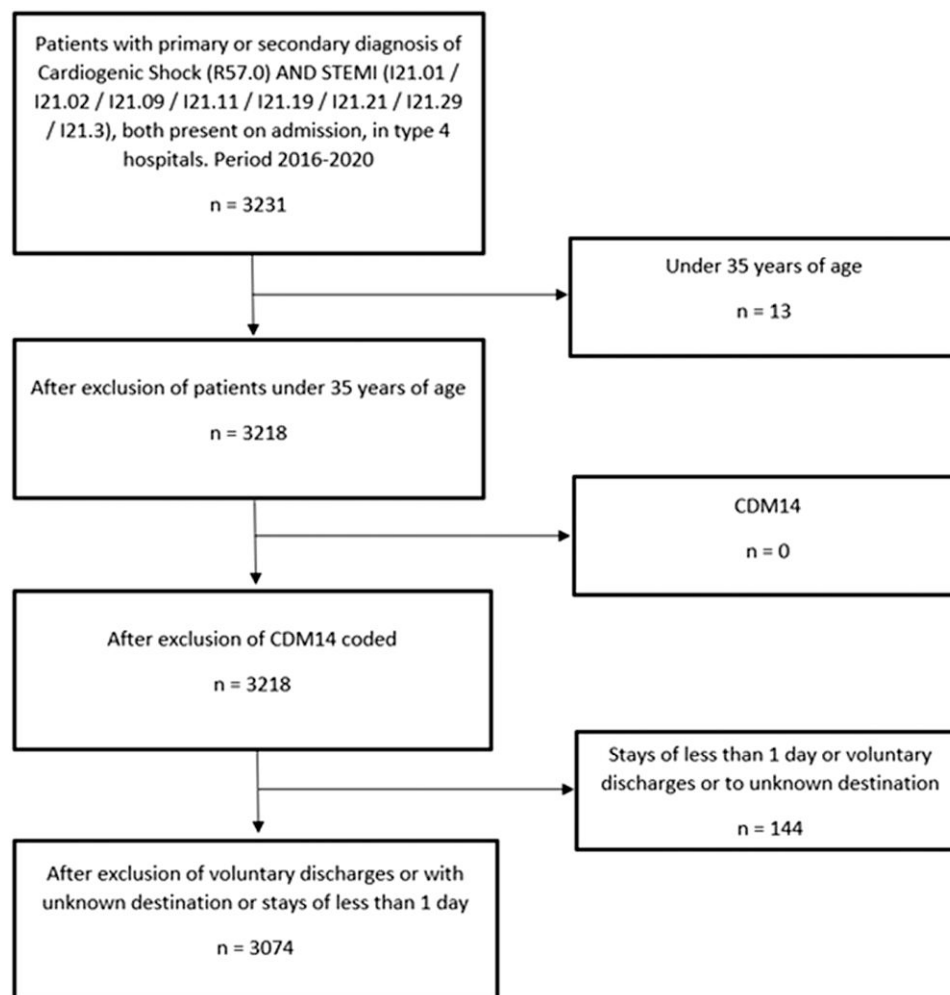


Figure 1 Study flowchart.

Figure 3 shows adjusted mortality rates according to annual volume of CS cases and ICCU availability.

A total of 19 of the 44 (43.2%) centres had HT programmes available, attending most of the patients (1603, 52.2%). Treatment at HT centres was not significantly associated to a lower mortality when included neither in the baseline adjustment model (OR: 0.89; 95%CI: 0.77–1.03; $P = 0.121$), or in the model incorporating the interaction between volume of CS cases and ICCU availability (OR: 0.93; 95%CI: 0.80–1.08; $P = 0.351$). Likewise, no significant differences were observed in the propensity score-matched test between hospitals with or without HT, including the baseline and the interaction volume ICCU as risk adjustment variables (OR: 1.02; 95%CI: 0.86–1.2; ATT: 54.6% vs. 54.1%; $P = 0.812$).

Discussion

Main findings from our study are as follows: (i) most AMI-CS patients from this series were attended at psRCC with high volume of annual cases and ICCU available; (ii) patients treated at centres with ICCU underwent more often MCS and had longer hospital stay; and (iii) the lowest adjusted mortality rates were observed among patients managed at centres combining high volume of CS cases and ICCU availability.

Cardiogenic shock is the most severe form of heart failure, and its management requires a goal-oriented and time-dependent therapeutic approach focused on early revascularization and adjunctive supportive therapies.⁴ Mortality of CS is still around 50% and despite advances in MCS devices, prognosis of CS has a significant room for improvement.¹⁶ In recent years, there has been a surge of interest in assessing organizational aspects of CS management, stressing the need for experienced multidisciplinary teams and hospital networks for patient transfer to referral centres.¹⁷ Currently, scientific societies recommend regional organization of CS management in high complexity CS centres.^{6,18–21} However, available information on this topic is scarce.

Specialized training and expertise regarding diagnosis and management of CS of the team have been associated with a lower mortality in critical patients with CS. Na *et al.*⁵ described a significant reduction of mortality in patients with CS admitted to an ICCU after changing from a low-intensity staffing unit to high-intensity staffing unit managed by a dedicated cardiac intensivist. This high-intensity model also reduced CCU mortality among patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation support. Sánchez-Salado *et al.*²² described a significantly lower adjusted in-hospital mortality among an extensive series of non-selected patients with AMI-CS managed at hospitals with ICCU between 2005 and 2015. However, the analysis was not restricted to high complexity psRCC and information about MCS devices

Table 1 Clinical profile of patients and outcomes according to intensive cardiac care unit availability of centres

	Total (n = 3074)	InCCU (n = 1315)	ICCU (n = 1759)	P-value
Age (mean $\pm$ SD)	68,5 $\pm$ 12,9	68,4 $\pm$ 12,7	68,6 $\pm$ 13,1	0.599
Male (%)	69,5	68,8	70,0	0.514
Anterior myocardial infarction (%)	49,7	51,1	48,6	0.183
Non-anterior location of myocardial infarction (%)	54,5	53,8	55,1	0.489
History of coronary artery bypass graft (%)	1,4	1,8	1,1	0.151
History of percutaneous coronary intervention (PCI) 12 months earlier (%)	14,6	17,0	12,8	0.002
Metastatic cancer, acute leukaemia, and other severe cancers (CC 8–9) (%)	1,7	1,6	1,8	0.743
DM or DM complications except proliferative retinopathy (CC 17) (%)	33,8	37,0	31,5	0.002
Chronic liver disease (CC 27–29) (%)	4,1	4,3	4,0	0.769
Dementia or other specified brain disorders (CC 51–53) (%)	4,0	3,0	4,7	0.024
Hemiplegia, paraplegia, paralysis, functional disability (CC 70–74, 103–104, 189) (%)	1,1	0,8	1,4	0.233
Acute myocardial infarction complications (%)	1,7	1,6	1,8	0.743
Other complications of AMI (%)	5,3	4,5	5,9	0.096
Valvular and rheumatic heart disease (CC 91) (%)	24,7	19,5	28,5	<0.001
Hypertension (CC 95) (%)	42,8	43,9	42,1	0.334
Prior stroke (CC 99–100) (%)	1,4	1,1	1,7	0.185
Cerebrovascular disease (CC 101–102, 105) (%)	3,3	2,4	3,9	0.035
Vascular disease and complications (CC 106–108)	9,3	7,6	10,5	0.007
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (CC 111) (%)	8,3	7,8	8,6	0.495
Prior pneumonia (CC 114–116) (%)	6,3	4,7	7,4	0.003
Prior renal failure (CC 135–140) (%)	28,4	27,4	29,2	0.295
Trauma; other injuries (CC 166–168, 170–174) (%)	3,5	3,0	3,9	0.212
Mortality, length of stay, and complications during the episode				
Stroke (%)	2,9	2,0	3,6	0.002
Pneumonia (%)	6,4	7,1	5,9	0.121
Renal failure (%)	15,3	15,4	15,2	0.674
Length of stay (median, IQR) (all patients)	9 (2–19)	8 (2–16)	10 (3–17)	0.020
Crude in-hospital mortality rate (%)	52,9	54,7	51,6	0.100

Bold values mean statistically significant. CC, condition categories*; ICCU, intensive cardiac care unit; InCCU, intensive non-cardiac care unit; DM, diabetes mellitus; IQR, interquartile range.

Table 2 In-hospital management according to intensive cardiac care unit availability of centres

Procedure	Total	InCCU	ICCU	P-value
Percutaneous coronary intervention (PCI) (%)	69,3	70,5	68,3	0.213
Coronary artery bypass grafting (CABG) (%)	3,5	3,5	3,6	0.980
Intra-aortic counterpulsation balloon (%)	27,6	22,8	31,1	<0.001
Mechanical circulatory support (%)	11,2	8,1	13,5	<0.001
Mechanical respiratory support (%)	44,2	44,9	43,7	0.522
Heart transplantation	2,21	1,67	2,62	0.079

use, and other treatments was not fully available. To our knowledge, no study assessed specifically the impact of an ICCU availability on outcomes of CS patients treated at high complexity psRCC.

On the other hand, data regarding the impact of volume of annual CS cases on clinical outcomes are scarce and show conflicting results. Shaefi *et al.*⁴ assessed an extensive series of CS cases ($n = 533\,179$ from 2675 hospitals) by using data from the Nationwide Inpatient Sample (2004–11). The authors described a strong association between high hospital volume of CS patients and lower in-hospital mortality. In that study, high-volume centres demonstrated significantly higher numbers of patients undergoing revascularization procedures, intra-aortic balloon pump (IABP) counterpulsation, and use of MCS devices. In contrast, Schrage *et al.*²³ analysed the impact of volume of CS cases on mortality in a series of 1302 AMI-related CS patients from the randomized CULPRIT SHOCK trial. The authors found no significant difference in 1-year all cause-mortality according to volume of CS cases ($P = 0.34$). It is important to note that while the study from Shaefi *et al.*⁴ included

Table 3 Clinical outcomes according to annual volume of cardiogenic shock cases and intensive cardiac care unit availability of centres

	InCCU		ICCU		P-value
	Low volume	High volume	Low volume	High volume	
No. hospitals	11	7	16	10	
No. episodes	623	687	679	1.080	<0.001
CMR	53,8	55,5	56,7	48,4	0.002
RSMR	51,9	54,2	54,0	48,7	<0.001
Hospital stay (all patients) [days, median (IQR)]	9 (2–19)	8 (2–16)	9 (2–20)	10 (3–20)	0.120

ICCU, intensive cardiac care unit; InCCU, intensive non-cardiac care unit; CMR, crude mortality ratio; RSMR, risk-standardised mortality ratio; IQR, interquartile range.

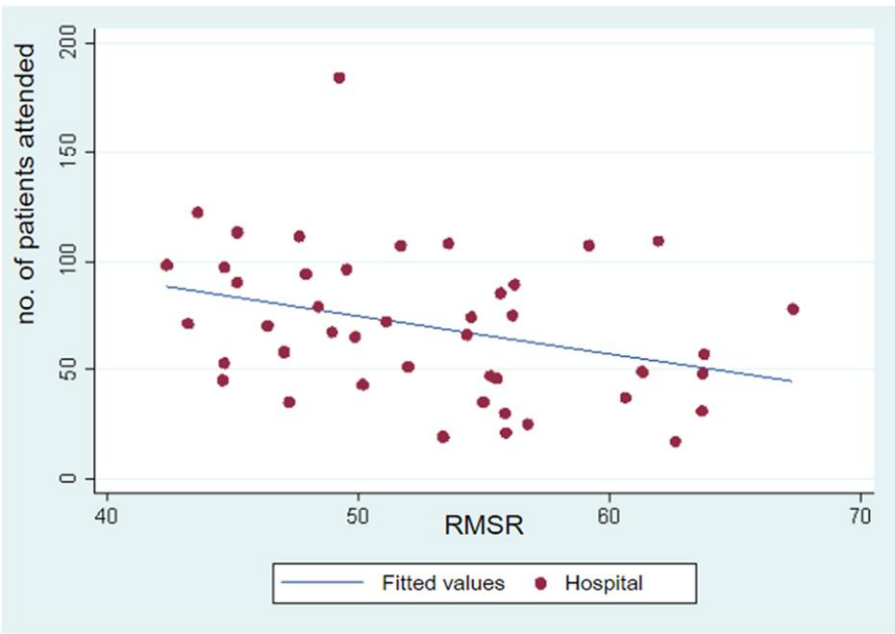


Figure 2 Linear correlation between annual volume of cardiogenic shock cases and risk-adjusted rates of in-hospital mortality (RAMER).

a wide range of non-selected patients from different types of hospitals and significantly different clinical management, the *CULPRIT SHOCK* trial was conducted in high complexity academic centres with full availability of PCI facilities and full access to level 3 intensive care unit. Schrage *et al.*²³ described some differences regarding management according to CS volume (radial access, amount of contrast used, and proportion of MCS). However, it is important to note that all patients from the *CULPRIT SHOCK* trial underwent PCI, with a similar proportion of successful PCI across all hospital categories. No specific data regarding the impact of ICCU availability were provided in any of these studies.

Data from our study showed for the first time that among CS patients treated at psRCC, adjusted in-hospital mortality was lower in high-volume centres, especially those with ICCU available. Importantly, our study included only psRCC, thus selecting a more homogeneous sample where the impact of volume of CS cases or ICCU availability can be more appropriately assessed. Hospital stay was slightly longer in centres with ICCU, probably due to the higher rate of MCS devices use, the complexity of this treatment, and the higher rate of comorbidities among these patients. The higher rate of in-

hospital stroke among patients treated at ICCU centres might support this hypothesis. It is also important to note the significant rate of IABP in our series despite current recommendations,⁷ especially in centres with ICCU. The limited availability of advanced MCS devices use might partially explain these data. On the other hand, despite the strong recommendation of emergent angiography and revascularization in AMI-CS patients, data from our series showed a significant proportion of patients that do not undergo PCI. This might be related to a significant proportion of cases with coronary anatomy not suitable for PCI, along with the unselected characteristics of patients, that can lead in some cases to the perception of futility because of advanced age and comorbidities. Centres with ICCU might have a more developed cardiology department, with probably a higher proportion of established *Shock teams* and potentially different protocols. These potential differences might have contributed to the differences regarding management and outcomes of AMI-CS patients. In our opinion, the description of the prognostic impact of ICCU availability and volume of AMI-CS cases might contribute to optimize CS networks organization, centralizing the care of CS in high-volume centres with ICCU availability.

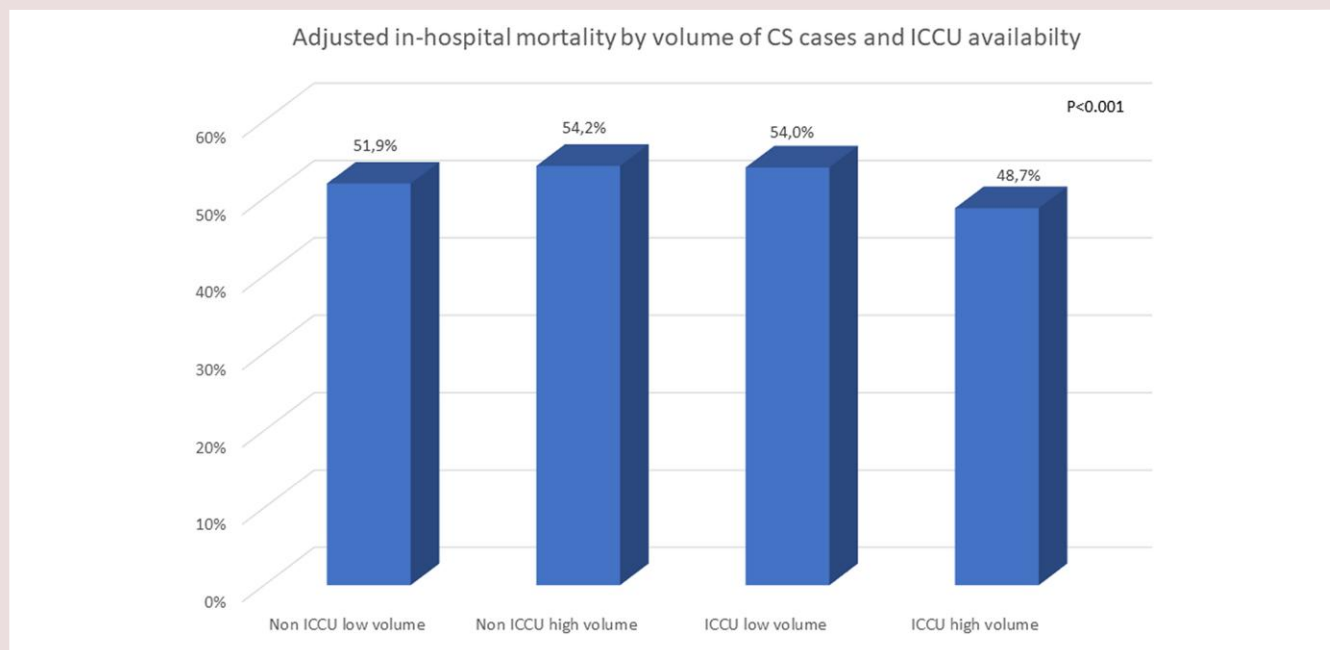


Figure 3 Adjusted in-hospital mortality according to volume of cardiogenic shock cases and intensive cardiac care unit availability categories.

The availability of HT programmes was not significantly associated with lower mortality in patients from this series. This is an interesting point, since current guidelines recommend to centralize care of complex CS patients according to a hub and spoke structure networks where centres with HT and long-term left ventricle assist device programmes may receive potential candidates for advanced therapies.⁶ It is important to note that centres with HT programmes usually have a high volume of CS cases and have ICCU facilities and a shock team available. All these conditions have been associated with better outcomes in this complex setting.^{20,24,25} On the other hand, HT centres tend to receive the most complex patients until their candidacy for advanced therapies is definitely decided, and this fact may lead to poorer outcomes. Therefore, assessing the specific impact of HT programmes on CS outcomes is challenging and should be addressed in properly designed future studies.

Regional organization of care of CS represents an organizational challenge, since treatment should be delivered according to the patient's needs in a timely manner and in the most suitable centre.¹⁶ Healthcare resources expenditure related to CS management is an important issue when organizing regional networks for CS treatment. A significant economic cost associated with caring for these highly complex patients has been previously described. Most of this cost is related to hospital stay, especially in critical care units.²⁶ However, this management is associated with a low ratio of cost per life-year gained. Provision of human and material resources in critical care areas at high complexity hospitals is especially required, along with optimizing systems for specialized transfer between centres in order to allow an adequate flow of these CS patients.²¹ Beyond clinical outcomes, the centralization of CS patients could allow for a better economic provision of the centres' and healthcare system needs.

This study has some limitations. The design of this study does not allow to rule out some degree of selection bias and residual confounding. The fact of being a retrospective analysis coming from an administrative database must be considered. However, the use of administrative records to estimate outcomes in healthcare services has been successfully validated by comparing it with data from medical records.^{7,27,28} Finally,

the lack of information about shock severity and *shock team* availability does not allow us to assess the impact of these relevant confounding factors. However, despite these limitations, this study provides novel and interesting data about the impact of hospital structure-related variables (especially volume of CS cases and ICCU availability) on mortality in patients with AMI-CS treated at psRCC. These findings might be very valuable when designing CS assistance networks and allocation of resources at regional and national levels.

Conclusions

In this large nationwide registry including AMI-CS patients, most cases were treated at psRCC with a high volume of annual CS cases and ICCU availability. Patients admitted to those high-volume centres with ICCU underwent more often MCS and had longer hospital stay. The lowest adjusted mortality rates were observed among patients managed at centres combining high volume of CS cases and ICCU availability. These data should be taken into account when designing regional networks for CS management in routine clinical practice.

Supplementary material

Supplementary material is available at *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* online.

Funding

This work was funded by an agreement between the Spanish Society of Cardiology and the Instituto para la Mejoría de la Atención Sanitaria (IMAS) Foundation for the research on outcomes in cardiovascular health (RECALCAR project).

Conflict of interest: None declared.

Data availability

Data are available upon reasonable request.

References

- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;**341**:625–634.
- Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1584–1588.
- Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:278–287.
- Shaefi S, O'Gara B, Kociol RD, Joynt K, Mueller A, Nizamuddin J, et al. Effect of cardiogenic shock hospital volume on mortality in patients with cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e001462.
- Na SJ, Park TK, Lee GY, Cho YH, Chung CR, Jeon K, et al. Impact of a cardiac intensivist on mortality in patients with cardiogenic shock. *Int J Cardiol* 2017;**244**:220–225.
- Lauridsen MD, Gammelager H, Schmidt M, Nielsen H, Christiansen CF. Positive predictive value of international classification of diseases, 10th revision, diagnosis codes for cardiogenic, hypovolemic, and septic shock in the Danish National Patient Registry. *BMC Med Res Methodol* 2015;**15**:23.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach AS, Böhm M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–3726.
- Registro de altas de hospitalización: CMBD del Sistema Nacional de Salud. Glosario de términos y definiciones. Portal estadístico SNS [actualizado May 2019]. p. 5-6. Available at: Consulta Interactiva del SNS (sanidad.gob.es). Accessed on 9 December 2022.
- Worner F, San Román A, Sánchez PL, Viana Tejedor A, González-Juanatey JR. The healthcare of patients with acute and critical heart disease. Position of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol* 2016;**69**:239–242.
- 2020 Condition-Specific Measures Updates and Specifications Report Hospital-Level 30-Day Risk-Standardized Mortality Measures. Acute Myocardial Infarction – Version 14.0. Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Version 9.0. Heart Failure – Version 14.0. Pneumonia – Version 14.0. Stroke – Version 9.0. Submitted By: Yale New Haven Health Services Corporation/Center for Outcomes Research & Evaluation (YNHHSC/CORE). Prepared For: Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). March 2020.
- Pope GC, Ellis RP, Ash AS, Liu CF, Ayanian JZ, Bates DW, et al. Principal inpatient diagnostic cost group model for Medicare risk adjustment. *Health Care Financ Rev* 2000;**21**: 93–118.
- Pope GC, Ellis RP, Ash AS, Ayanian JZ, Bates DW, Burstin H, et al. Diagnostic Cost Group Hierarchical Condition Category Models for Medicare Risk Adjustment. Final Report to the Health Care Financing Administration under Contract Number 500-95-048. Health Economics Research, Inc. Waltham, MA. December, 2000b), actualizadas anualmente por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (<https://www.qualitynet.org>).
- Goldstein H, Spiegelhalter DJ. League tables and their limitations: statistical aspects of institutional performance. *J Royal Stat Soc Ser A* 1996;**159**:385–443.
- Normand SLT, Glickman ME, Gatsonis C. Statistical methods for profiling providers of medical care: issues and applications. *J Am Stat Assoc* 1997;**92**:803–814.
- Shahian DM, Normand SL, Torchiana DF, Lewis SM, Pastore JO, Kuntz RE, et al. Cardiac surgery report cards: comprehensive review and statistical critique. *Ann Thorac Surg* 2001;**72**:2155–2168.
- Martínez-Sellés M, Hernández-Pérez FJ, Uribarri A, Villén LM, Zapata L, Alonso JJ, et al. Cardiogenic shock code 2023. Expert document for a multidisciplinary organization that allows quality care. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2022 Dec; S1885585722003309. Ahead of print.
- Hernández-Pérez FJ, Álvarez-Avelló JM, Forteza A, Gómez-Bueno M, González A, López-Ibor JV, et al. Initial outcomes of a multidisciplinary network for the care of patients with cardiogenic shock. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021;**74**:33–43.
- Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock. *JACC: Heart Fail* 2020;**8**:879–891.
- Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, et al. Cardiac shock care centers: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1972–1980.
- Moghaddam N, Diepen S, So D, Lawler PR, Fordyce CB. Cardiogenic shock teams and centres: a contemporary review of multidisciplinary care for cardiogenic shock. *ESC Heart Fail* 2021;**8**:988–998.
- 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;**22**:1315–1341.
- Sánchez-Salado JC, Burgos V, Ariza-Solé A, Sionis A, Canteli A, Bernal JL, et al. Trends in cardiogenic shock management and prognostic impact of type of treating center. *RevEspCardiol* 2020;**73**:546–553.
- Schrag B, Zeymer U, Montalescot G, Windecker S, Serpytis P, Vrints C, et al. Impact of center volume on outcomes in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a CULPRIT-SHOCK substudy. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e021150.
- Papalos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and outcomes of cardiogenic shock in cardiac ICUs with versus without shock teams. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:1309–1317.
- Taleb I, Koliopoulou AG, Tandar A, McKellar SH, Tonna JE, Nativi-Nicolau J, et al. Shock team approach in refractory cardiogenic shock requiring short-term mechanical circulatory support: a proof of concept. *Circulation* 2019;**140**:98–100.
- Collado E, Luiso D, Ariza-Solé A, Lorente V, Sánchez-Salado JC, Moreno R, et al. Hospitalization-related economic impact of patients with cardiogenic shock in a high-complexity reference centre. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:50–53.
- Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA, Wang Y, Han LF, Ingber MJ, et al. An administrative claims model suitable for profiling hospital performance based on 30-day mortality rates among patients with an acute myocardial infarction. *Circulation* 2006;**113**:1683–1692.
- van Walraven C, Jennings A, Taljaard M, Dhalla I, English S, Mulpuru S, et al. Incidence of potentially avoidable urgent readmissions and their relation to all-cause urgent readmissions. *CMAJ* 2011;**183**:E1067–E1072.

Supplementary Material

Supplementary table 1. ICD-10 codes

<i>Variable</i>	<i>ICD-10 Codes</i>
PCI	027; 0,1,2,3 in the 4th position; 3 or 4 in the 5th position; * for 6th and 7th positions
PCIp	PCI without concomitant fibrinolysis procedure (3E0; 3,4,5,6,8 in the 4th position; 317; or Z9282) during episode
CABG	021; 0,1,2,3 in the 4th position; 0 in the 5th position; * for the 6th and 7th positions
Stroke	CC 99; CC 100; CC 101; CC 103; CC 104
Pneumonia	CC 114; CC 115
Renal failure	CC 135; CC 140
Intra-aortic balloon counterpulsation	T82.593A, 5A02110, 5A02210
Mechanical circulatory support	02UA0JZ; 02UA3JZ; 02UA4JZ; 02HA0RS; 02HA3RS; 02HA4RS; 5A02116; 5A02216; 02HA0RZ; 02HA3RZ; 02HA4RZ; 02WA0QZ; 02WA0RS; 02WA0RZ; 02WA3QZ; 02WA3RS; 02WA3RZ; 02WA4QZ; 02WA4RS; 02WA4RZ; 02PA0QZ; 02PA0RS; 02PA0RZ; 02PA3QZ; 02PA3RZ; 02PA4QZ; 02PA4RS; 02PA4RZ; 02HA0RZ; 02HA4RZ; 02HA0QZ; 02HA3QZ; 02HA4QZ; 02QA3ZZ; 02QA4ZZ; 02HA0RJ; 02HA3RJ; 02HA3RZ; 02HA4RJ; 5A02116; 5A0211D; 5A02216; 5A02216; 5A0221D; 5A1522F; 5A1522G;
Mechanical respiratory support	0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0BH17EZ; 0BH18EZ; 5A1935Z; 5A1945Z; 5A1935Z; 5A1945Z; 5A1955Z
Heart transplantation	02YA0Z*
CC: Condition Categories (Pope et al)	

Supplementary Table 2. RECALCAR criteria for classifying the different types of centers

Hospital group	Characteristics
Group 1	No structured cardiac unit: < 1500 "cardiac disease" discharges a year, no specific coding for cardiac unit discharges or < 500 cases coded for cardiology each year
Group 2	Structured cardiac unit without catheterization laboratory: ≥ 1500 cardiac disease cases a year and that encodes ≥ 500 discharges to cardiology, or that even encoding ≥ 1500 cases do not perform > 200 PCI a year
Group 3	Structured cardiac unit with catheterization laboratory, but without cardiac surgery: ≥ 1500 discharges of cardiac diseases per year, encoding ≥ 500 cases to cardiology, performing ≥ 200 PCI and < 50 CABG
Group 4	Structured cardiac unit with catheterization laboratory and cardiac surgery: ≥ 1500 discharges of cardiac disease per year, encoding ≥ 500 cases to cardiology, performing ≥ 200 PCI and ≥ 50 CABG a year
Group 5	Availability of catheterization laboratory and cardiac surgery without a structured cardiac unit: performing ≥ 200 PCI and ≥ 50 CABG a year, but encoding < 500 cases to cardiology
CABG: Coronary Artery Bypass Grafting; PCI: Percutaneous Coronary Interventionism	

Additional characteristics of group 4 RECALCAR centers: (available at: <https://secardiologia.es/institucional/reuniones-institucionales/sec-calidad/recalcar>)

The mean number of cardiologists per unit is 29 ± 7 . The average number of beds per unit is 45 (± 15), with a mean length of stay of 5 (± 1.4 days). 98% of units had a physical on-call service. 76% had intensive care units and 52% had 4 or more cardiac intensive care beds (level 3). The mean number of critical care beds was 8. The average number of discharges per thousand population per year was 4.7.

All type 4 centers had a heart failure unit available (50% specialised and 40% extended) and 81% a cardiac rehabilitation unit (66% shared and 34% in-house).

All type 4 units had a diagnostic imaging unit. The rate of echocardiograms per year was 27 per thousand population, with a mean of 12,500 echocardiograms per unit. Forty percent of type 4 units performed CT or magnetic resonance imaging studies, with an average annual number of studies in these units of 700 and 800 for MRI and CT, respectively.

All units in this group had cardiac catheterisation laboratory. The average population covered by the cathlab is $600,000 \pm 250,000$ inhabitants. 100% had on-call equipment and 98% had a trigger mechanism for p-PCI. The median number of physicians dedicated to cathlab procedures in type 4 units is 6 ± 1.4 .

The median number of rooms per cath lab unit in type 4 Cus was 2. The median number of PCI procedures per cardiologist as main operator was 170. All type 4 units performed a mean of 110 (± 40) TAVI procedures per year.

The median area for cardiac surgery services was 1,000,000 inhabitants. Only 12% of cardiac surgery units performed 600 or more major surgical procedures. The median number of major procedures per unit was 360 (average: 400 ± 145).

The average annual number of research projects, clinical trials and publications in indexed journals in 2021 was 11, 28 and 67, respectively.

Supplementary table 3. Variables included in the adjusted analysis for in-hospital mortality

Risk Variable	Description
Age (continuous)	
Male	Male (%)
Anterior myocardial infarction	I21.01; I21.02; I21.09
Non-anterior location of myocardial infarction	I21.11; I21.19; I21.21; I21.29
History of coronary artery bypass graft (CABG) surgery	History of coronary artery bypass graft (CABG) surgery (see AMIMort RVs Defined by ICD10 tab, Risk Variable ID #2)
History of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA)	History of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) (see AMIMort RVs Defined by ICD10s tab, Risk Variable ID #1)
Metastatic cancer, acute leukemia and other severe cancers (CC 8-9)	Metastatic cancer and acute leukemia (CC 8), Lung and other severe cancers (CC 9)
Diabetes mellitus (DM) or DM complications except proliferative retinopathy (CC 17-19, 123)	Diabetes with acute complications (CC 17), Diabetes with chronic complications (CC 18), Diabetes without complications (CC 19), Diabetic and other vascular retinopathies (CC 123)
Protein-calorie malnutrition (CC 21)	Protein-calorie malnutrition (CC 21)
Chronic liver disease (CC 27-29)	End-stage liver disease (CC 27), Cirrhosis of liver (CC 28), Chronic hepatitis (CC 29)
Dementia or other specified brain disorders (CC 51-53)	Dementia with complications (CC 51), Dementia without complications (CC 52), Nonpsychotic organic brain syndromes/conditions (CC 53)
Major psychiatric disorders (CC 57-59)	Schizophrenia (CC 57), Major depressive, bipolar, and paranoid disorders (CC 58), Reactive and unspecified psychosis (CC 59)
Hemiplegia, paraplegia, paralysis, functional disability (CC 70-74, 103-104, 189-190)	Quadriplegia (CC 70), Paraplegia (CC 71), Spinal cord disorders/injuries (CC 72), Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disease (CC 73), Cerebral palsy (CC 74), Hemiplegia/hemiparesis (CC 103), Monoplegia, other paralytic syndromes (CC 104), Amputation status, lower limb/amputation complications (CC 189), Amputation status, upper limb (CC 190)
Acute myocardial infarction complications	I23.4; I23.5; I51.1; I51.2
Other complications of AMI	I23.0; I23.1; I23.2; I233; I23.6; I23.8; I24.1
Valvular and rheumatic heart disease (CC 91)	Valvular and rheumatic heart disease (CC 91)
Hypertension (CC 95)	Hypertension (CC 95)
Stroke (CC 99-100)	Cerebral hemorrhage (CC 99), Ischemic or unspecified stroke (CC 100)
Cerebrovascular disease (CC 101-102, 105)	Precerebral arterial occlusion and transient cerebral ischemia (CC 101), Cerebrovascular atherosclerosis, aneurysm, and other disease (CC 102), Late effects of cerebrovascular disease, except paralysis (CC 105)
Vascular disease and complications (CC 106-108)	Atherosclerosis of the extremities with ulceration or gangrene (CC 106), Vascular disease with complications (CC 107), Vascular disease (CC 108)
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (CC 111)	Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (CC 111)
Pneumonia (CC 114-116)	Aspiration and specified bacterial pneumonias (CC 114), Pneumococcal pneumonia, empyema, lung abscess (CC 115), Viral and unspecified pneumonia, pleurisy (CC 116)
Renal failure (CC 135-140)	Acute renal failure (CC 135), Chronic kidney disease, stage 5 (CC 136), Chronic kidney disease, severe (stage 4) (CC 137), Chronic kidney disease, moderate (stage 3) (CC 138), Chronic kidney disease, mild or unspecified (stages 1-2 or unspecified) (CC 139), Unspecified renal failure (CC 140)
Trauma; other injuries (CC 166-168, 170-174)	Severe head injury (CC 166), Major head injury (CC 167), Concussion or unspecified head injury (CC 168), Hip fracture/dislocation (CC 170), Major fracture, except of skull, vertebrae, or hip (CC 171), Internal injuries (CC 172), Traumatic amputations and complications (CC 173), Other injuries, modified (CC 174)
CC : Condition Categories	

Supplementary table 4. Multilevel logistic regression model of risk adjustment for in-hospital stroke

In-Hospital Stroke	Odds ratio	(95%CI)		P Value
Age	0.97	0.96	0.99	0.001
Anterior myocardial infarction	1.64	1.04	2.57	0.033
Protein-calorie malnutrition (CC 21)	3.27	1.11	9.59	0.031
AMI complications (CC86)	3.77	1.29	10.99	0.015
ICCU availability	1.84	1.15	2.94	0.011
Cardiac transplantation	4.55	2.22	9.32	<0.001

CC: Condition categories

Calibration: area under the curve (AUC): 0.7086

Supplementary table 5. Multilevel logistic regression model of risk adjustment for in-hospital pneumonia

In-Hospital pneumonia	Odds ratio	(95%CI)		P Value
Age	0.96	0.95	0.98	<0.001
Sex	0.60	0.40	0.88	0.010
Protein-calorie malnutrition (CC 21)	4.80	2.21	10.44	<0.001
AMI complications (CC86)	2.99	1.35	6.61	0.007
Trauma; other injuries (CC 166-168, 170-174)	1.97	1.07	3.62	0.029

AMI: Anterior myocardial infarction CC: Condition categories

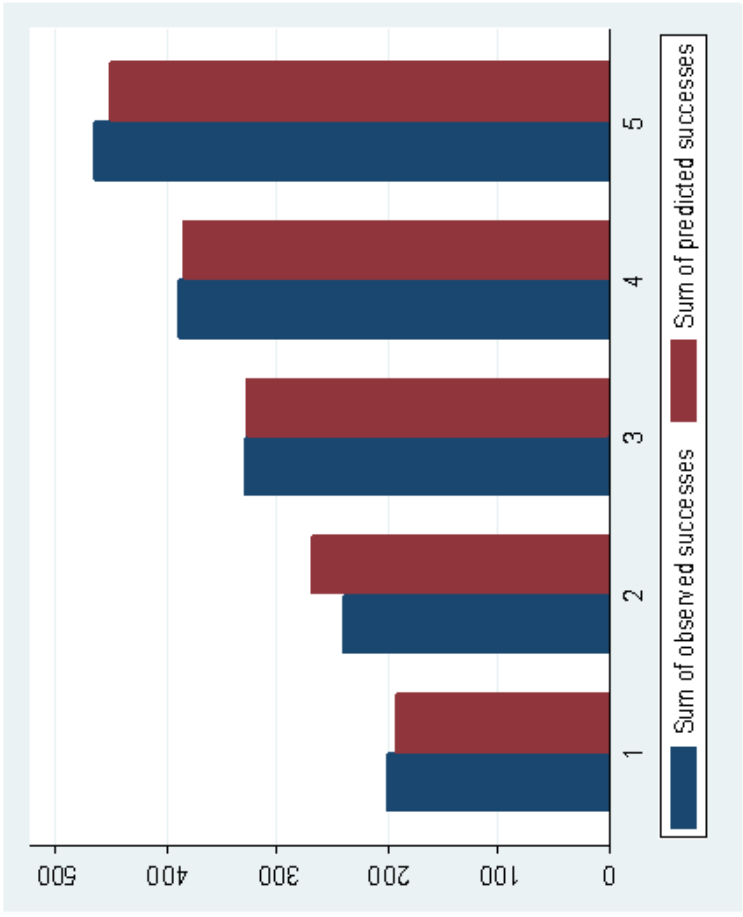
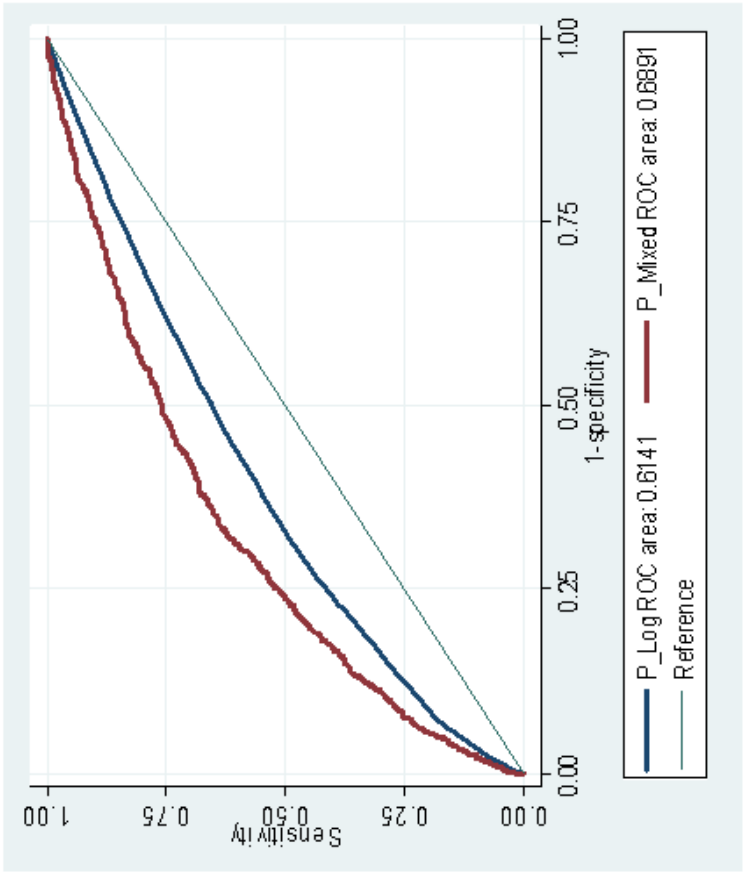
Calibration: area under the curve (AUC): 0.7256

Supplementary table 6. Multilevel logistic regression model of risk adjustment for in-hospital renal failure

In-Hospital renal failure	Odds ratio	(95%CI)		P Value
Sex	0.69	0.54	0.87	0.002
Anterior myocardial infarction	1.37	1.11	1.68	0.003
Protein-calorie malnutrition (CC 21)	2.75	1.39	5.46	0.004
Chronic liver disease (CC 27-29)	2.87	1.90	4.35	<0.001
AMI complications (CC86)	2.38	1.26	4.53	0.008
Cardiac transplantation availability	3.34	1.96	5.69	<0.001

AMI: Anterior myocardial infarction CC: Condition categories

Calibration: area under the curve (AUC): 0.6956



MANUSCRITO 3.

Perfil clínico, abordaje y pronóstico del paciente con shock cardiogénico sometido a traslado interhospitalario en España.

Introducción y objetivos: El objetivo es analizar el perfil clínico, el abordaje y el pronóstico del SC por IAMCEST que requiere traslado interhospitalario, así como el impacto pronóstico de las variables estructurales de los centros en este contexto.

Métodos: Se incluyó a los pacientes con SC-IAMCEST atendidos en centros con capacidad de revascularización (2016-2020). Se consideró a: A) pacientes atendidos durante todo el ingreso en hospitales con cardiología intervencionista sin cirugía cardíaca; B) pacientes atendidos en hospitales con cardiología intervencionista y cirugía cardíaca, y C) pacientes trasladados a centros con cardiología intervencionista y cirugía cardíaca. Se analizó la asociación del volumen de SC-IAMCEST atendidos y la disponibilidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC) y trasplante cardíaco con la mortalidad hospitalaria.

Resultados: Se incluyeron 4.189 episodios, 1.389 (33,2%) del grupo A, 2.627 del grupo B (62,7%) y 173 del grupo C (4,1%). Los pacientes trasladados eran más jóvenes, tenían más riesgo cardiovascular y recibieron más frecuentemente revascularización, asistencia circulatoria y trasplante cardíaco durante el ingreso ($p < 0,001$). Los pacientes trasladados presentaron menor tasa bruta de mortalidad (el 46,2 frente al 60,3% del grupo A y el 54,4% del grupo B; $p < 0,001$). Mayor volumen asistencial (OR = 0,75; $p = 0,009$) y disponibilidad de UCIC (OR = 0,80; $p = 0,047$) se asociaron con menor mortalidad.

Conclusiones: El porcentaje de SC-IAMCEST trasladados en nuestro medio es bajo. Los pacientes trasladados son más jóvenes y reciben más procedimientos invasivos. Los traslados a centros con mayor volumen y UCIC presentan menor mortalidad.

Original article

Clinical profile, management and outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing transfer between centers in Spain



M. Isabel Barrionuevo-Sánchez,^{a,b} Albert Ariza-Solé,^{a,b,*} Ana Viana-Tejedor,^c Náyade del Prado,^d Nicolás Rosillo,^{d,e} Pablo Jorge-Pérez,^f José Carlos Sánchez-Salado,^{a,b} Victòria Lorente,^{a,b} Oriol Alegre,^{a,b} Isaac Llaó,^{a,b} Roberto Martín-Asenjo,^g José Luis Bernal,^{d,h} Cristina Fernández-Pérez,^{d,i} Miguel Corbí-Pascual,^j Júlia Pascual,^k Marta Marcos,^{a,b} Francisco de la Cuerda,^{a,b} Jesús Carmona,^{a,b} Josep Comin-Colet,^{a,b} and Francisco Javier Elola^d

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^b Bioheart, Grup de Malalties Cardiovasculars, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain

^d Fundación Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria, Madrid, Spain

^e Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

^f Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, Spain

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

^h Servicio de Control de Gestión, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

ⁱ Servicio de Medicina Preventiva, Área Sanitaria de Santiago y Barbanza, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, Spain

^k Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Josep Trueta, Girona, Spain

Article history:

Received 10 May 2023

Accepted 11 July 2023

Available online 2 November 2023

Keywords:

Cardiogenic shock

Transfer between centers

Care volume

Intensive cardiac care unit

Mortality

ABSTRACT

Introduction and objectives: The aim of this study was to analyze the clinical profile, management, and prognosis of ST segment elevation myocardial infarction-related cardiogenic shock (STEMI-CS) requiring interhospital transfer, as well as the prognostic impact of structural variables of the treating centers in this setting.

Methods: This study included patients with STEMI-CS treated at revascularization-capable centers from 2016 to 2020. The patients were divided into the following groups: group A: patients attended throughout their admission at hospitals with interventional cardiology without cardiac surgery; group B: patients treated at hospitals with interventional cardiology and cardiac surgery; and group C: patients transferred to centers with interventional cardiology and cardiac surgery. We analyzed the association between the volume of STEMI-CS cases treated, the availability of cardiac intensive care units (CICU), and heart transplant with hospital mortality.

Results: A total of 4189 episodes were included: 1389 (33.2%) from group A, 2627 from group B (62.7%), and 173 from group C (4.1%). Transferred patients were younger, had a higher cardiovascular risk, and more commonly underwent revascularization, mechanical circulatory support, and heart transplant during hospitalization ($P < .001$). The crude mortality rate was lower in transferred patients (46.2% vs 60.3% in group A and 54.4% in group B, ($P < .001$)). Lower mortality was associated with a higher volume of care and CICU availability (OR, 0.75, $P = .009$; and 0.80, $P = .047$).

Conclusions: The proportion of transfers in patients with STEMI-CS in our setting is low. Transferred patients were younger and underwent more invasive procedures. Mortality was lower among patients transferred to centers with a higher volume of STEMI-CS cases and CICU.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Perfil clínico, abordaje y pronóstico del paciente con shock cardiogénico sometido a traslado interhospitalario en España

RESUMEN

Introducción y objetivos: El objetivo es analizar el perfil clínico, el abordaje y el pronóstico del shock cardiogénico (SC) por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) que requiere traslado interhospitalario, así como el impacto pronóstico de las variables estructurales de los centros en este contexto.

Palabras clave:

Shock cardiogénico

Traslado interhospitalario

Volumen asistencial

Unidad de cuidados intensivos cardiológicos

Mortalidad

* Corresponding author.

E-mail address: aariza@bellvitgehospital.cat (A. Ariza-Solé).

✉ @AlbertAriza3 (A. Ariza-Solé)

Métodos: Se incluyó a los pacientes con SC-IAMCEST atendidos en centros con capacidad de revascularización (2016–2020). Se consideró a: a) pacientes atendidos durante todo el ingreso en hospitales con cardiología intervencionista sin cirugía cardíaca; b) pacientes atendidos en hospitales con cardiología intervencionista y cirugía cardíaca, y c) pacientes trasladados a centros con cardiología intervencionista y cirugía cardíaca. Se analizó la asociación del volumen de SC-IAMCEST atendidos y la disponibilidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC) y trasplante cardíaco con la mortalidad hospitalaria.

Resultados: Se incluyeron 4.189 episodios, 1.389 (33,2%) del grupo A, 2.627 del grupo B (62,7%) y 173 del grupo C (4,1%). Los pacientes trasladados eran más jóvenes, tenían más riesgo cardiovascular y recibieron más frecuentemente revascularización, asistencia circulatoria y trasplante cardíaco durante el ingreso ($p < 0,001$). Los pacientes trasladados presentaron menor tasa bruta de mortalidad (el 46,2 frente al 60,3% del grupo A y el 54,4% del grupo B; $p < 0,001$). Mayor volumen asistencial (OR = 0,75; $p = 0,009$) y disponibilidad de UCIC (OR = 0,80; $p = 0,047$) se asociaron con menor mortalidad.

Conclusiones: El porcentaje de SC-IAMCEST trasladados en nuestro medio es bajo. Los pacientes trasladados son más jóvenes y reciben más procedimientos invasivos. Los traslados a centros con mayor volumen y UCIC presentan menor mortalidad.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Abbreviations

CICU: cardiac intensive care unit
CS: cardiogenic shock
HTx: heart transplant
RCCs: revascularization-capable centers
STEMI: ST-segment elevation acute myocardial infarction

INTRODUCTION

Cardiogenic shock (CS) continues to cause considerable mortality.¹ In this setting, early revascularization in acute coronary syndrome (ACS) is the only therapeutic approach shown to significantly affect outcomes.² Some structural variables of the treating centers, such as the annual number of CS cases,³ cardiac intensive care unit (CICU) availability,⁴ and shock team presence,^{5,6} are significantly associated with improved clinical outcomes. Accordingly, the current guidelines recommend the centralized management of these patients in high-level and high-volume centers with full-time availability of interventional cardiology laboratories and circulatory assist devices.⁷ In addition, CS treatment should be organized in care networks comprising centers of various levels. This approach represents a considerable organizational challenge that requires a reinforcement of staffing numbers in referral centers⁸ and highly complex interhospital transfer systems. In Spain, the regional management of CS is widely heterogeneous, and there are no reliable data on the number of patients with CS transferred between centers in routine practice or their clinical profile, management, or outcomes vs nontransferred patients with CS. Thus, the objective of the present study was to analyze the proportion, clinical characteristics, and clinical course of patients with CS transferred between centers among a large series of patients with CS due to ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) treated in revascularization-capable centers (RCCs) in the Spanish National Health System (SNHS).

METHODS

Study design and population

This retrospective observational study included patients with a primary or secondary diagnosis of CS (ICD-10 code: R57.0) and STEMI (ICD-10 codes: 21.01, I21.02, I21.09, I21.11, I21.19, I21.21,

I21.29, or I21.3), both present at admission. We enrolled patients discharged between 2016 and 2020 from SNHS centers with on-site cardiac catheterization (type 3 or 4 centers according to the RECALCAR classification) (table 1). Data were obtained from the minimum data set (MDS),⁹ an administrative database that includes demographic and clinical information on all patients discharged from all publicly funded hospitals belonging to the SNHS, which covers 98.4% of the Spanish population.

Multiple admissions related to an interhospital transfer were considered a single health care episode. The clinical outcomes of transferred patients were assigned to the referral hospital receiving the transfer. We excluded episodes occurring in patients younger than 35 years, voluntary discharges or those with unknown destinations, episodes with hospital stay durations less than 1 day, and discharges to home. The ICD-10 codes used to identify comorbidities and complications are shown in tables 1, 2, and 3 of the supplementary data. The codes used to identify the procedures performed during the episode are shown in table 4 of the supplementary data.

CS episodes due to STEMI (STEMI-CS) were divided into 3 groups: group A, patients admitted to a hospital with an interventional cardiology unit but without cardiac surgery (type 3 centers) and discharged from the same hospital, without an interhospital transfer; group B, patients admitted to hospitals with an interventional cardiology unit and cardiac surgery (type 4 centers) and discharged from the same hospital, without an interhospital transfer; and group C, patients who, although admitted to a hospital with an interventional cardiology unit, with or without cardiac surgery, were transferred to another hospital with on-site interventional cardiology and cardiac surgery.

Table 1
Hospital type by RECALCAR classification

Group	Characteristics
1	Units without hospital beds assigned to cardiology
2	Units with hospital beds specifically assigned to cardiology, without a cardiac catheterization laboratory
3	Units with hospital beds assigned to cardiology, with a cardiac catheterization laboratory, without an in-hospital cardiovascular surgery unit
4	Units with hospital beds assigned to cardiology, with an in-hospital cardiac catheterization laboratory and cardiovascular surgery unit
5	Units without beds assigned to cardiology with cardiac catheterization activity and/or cardiovascular surgery

Hospital characteristics

All hospitals included in this study had an in-hospital critical care unit, either a CICU or a general intensive care unit (ICU). For the purpose of this study, a CICU was considered to be a unit that treated critically ill cardiovascular patients, including those who required invasive mechanical ventilation, and that was administratively attached to a cardiology department.¹⁰ CICU availability data were obtained from a survey conducted by the Ischemic Heart Disease and Acute Cardiovascular Care Association of the Spanish Society of Cardiology.¹⁰ Data on the availability of heart transplant (HTx) programs were obtained from the National Transplant Organization of Spain.

Ethical responsibilities and statistical analysis

Due to the characteristics of the study (based on an anonymized administrative database, with a large-scale approach and retrospective design), informed consent was not required from patients.

Continuous variables are expressed as mean $\pm$ standard deviation or as median [interquartile range]. Categorical variables are expressed as percentages. Categorical variables were analyzed using the chi-square test or Fisher exact test and differences in continuous variables were compared using a 2-sided *t* test or Mann-Whitney *U* test.

Multilevel logistic regression models were specified and adjusted for the main endpoint analyzed, in-hospital mortality. These models were based on the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) method for acute myocardial infarction,¹¹ adapted to the data structure of the MDS after grouping of the secondary diagnoses according to the quality and research condition categories of the Agency for Healthcare Research and Quality, which are updated every year.¹² We included variables with a significant association in univariable analysis with an odds ratio (OR) > 1.00 . The stepwise backward elimination technique was used to estimate the adjusted models, with significance thresholds of $P < .05$ for inclusion and of $P \geq .10$ for elimination. Model discrimination was evaluated using the receiver operating characteristics (ROC) curve and the corresponding area under the curve (AUROC). The calibration was analyzed graphically after we grouped the patients in deciles according to predicted probabilities and tabulated the predicted probabilities against the observed probabilities. Risk-standardized mortality rates were calculated from specific models.^{13,14}

The association between in-hospital mortality and hospital characteristics was analyzed by considering the following independent variables in multilevel logistic regression models: the annual STEMI case number in each hospital, CICU availability, and HTx programs. The threshold of the annual STEMI-CS case volume for distinguishing low- and high-volume centers was calculated using a k-means clustering algorithm, which obtains maximum and minimum densities within a cluster. To minimize the selection bias in the outcome comparison, we assessed the impact of the structural characteristics of the hospitals on in-hospital mortality using propensity score matching (k-nearest neighbors matching option, *psmatch2* in STATA) and by considering the same variables used for the risk adjustment models. Matching was performed in a 1:1 ratio and without replacement. All comparisons were 2-sided and differences were considered significant at $P < .05$. Odds ratio and their corresponding 95% confidence intervals (95%CI) were also calculated. All analyses were performed with STATA 16.0 (Stata Corp, United States) and SPSS 20.

RESULTS

In total, 4437 STEMI-CS episodes were identified in patients admitted to RCCs. After application of exclusion criteria, the study population comprised 4189 episodes (94.4%) (figure 1 of the supplementary data): 1389 episodes (33.2%) occurred in group A, 2627 (62.7%) in group B, and 173 (4.1%) in group C. The medical history and clinical profile of the patients in each group are shown in table 2. Whereas groups A and B were similar, the patients requiring transfer to type 4 centers (group C) were younger, had more cardiovascular risk factors, and were more likely to have a history of peripheral arterial disease and a coronary intervention. These patients had a higher frequency of anterior STEMI and AMI-related complications.

Clinical approach and prognosis by group

Significant differences in management were seen among the different groups. Patients who required transfer during the hospitalization more frequently underwent revascularization, mechanical ventilation, and circulatory support procedures during the hospitalization, as well as HTx (figure 1, table 3).

The incidence of in-hospital complications was higher for episodes managed in type 4 centers, particularly in patients who required transfer during the hospitalization (table 3). Similarly, this type of patient had a longer length of hospital stay. Overall, the transferred patients had a lower crude mortality rate (46.2% vs 60.3% in group A and 54.4% in group B; $P < .001$).

The adjusted model of in-hospital mortality included age and history of revascularization, chronic kidney disease, and renal failure. The discrimination capacity of the model was moderate (AUROC = .71; 95%CI, 0.69–0.72; $P < .001$), with an acceptable calibration (figure 2 of the supplementary data). The risk-standardized mortality rates were larger in group A (54.8%; 95%CI, 54.5–55.0) than in groups B (53.1%; 95%CI, 52.8–53.3; $P < .001$) and C (53.6%; 95%CI, 52.6–54.6; $P < .001$). No significant differences were found in adjusted mortality between groups B and C.

Prognostic impact of structural variables of hospitals in the transferred patient group

The k-means clustering algorithm identified 57 STEMI-CS episodes during the study period (2016–2020) as a cutoff point. In group C, both high care volume (OR = 0.75; 95%CI, 0.64–1.00; $P = .009$) and CICU availability (OR = 0.80; 95%CI, 0.60–0.93; $P = .047$) showed a significant association with lower in-hospital mortality after the inclusion of the structural variables in the model (figure 2 and figure 3). The interaction between the 2 variables exhibited a significant protective effect (OR = 0.65; 95%CI, 0.50–0.85; $P = .0014$). HTx program availability in centers was not associated with lower in-hospital mortality when the interaction between volume and CICU was considered in the risk adjustment model (OR = 0.97; 95%CI, 0.82–1.14; $P = 0.68$). Similarly, after propensity score matching analysis in group C (58 pairs), mortality was lower in patients transferred to high-volume hospitals with CICU availability: average treatment effect of the treated (ATT), 32.8% vs 56.9% (adjusted OR = 0.37; 95%CI, 0.16–0.84; $P = .009$).

DISCUSSION

The main findings of our study are the following: a) in this large series of patients with STEMI-CS treated in an RCC of the

Table 2Clinical profile by patient group (CC, condition category¹²)

Variables	Total (n = 4189)	Group A (n = 1389)	Group B (n = 2627)	Group C (n = 173)	P
<i>Baseline clinical characteristics</i>					
Age, y	70 [60-80]	73 [63-82]	69 [59-80]	63 [56-71]	<.001 ^{a,b,c}
Men, %	68.4	66.5	68.9	75.7	.032 ^b
Active smoking (Z72.0; F17.*), %	26.9	24.0	27.2	45.1	<.001 ^{a,b,c}
Dyslipidemia (CC 25), %	39.1	37.7	39.4	45.1	.139
Previous PCI (PTCA), %	13.5	12.9	12.0	41.6	<.001 ^{b,c}
Previous coronary surgery (CABG), %	1.34	1.44	1.33	0.58	.831
Metastatic cancer, acute leukemia, and other severe cancers (CC 8-9)(%), %	1.69	1.73	1.71	1.16	.977
Diabetes mellitus or complications of diabetes except proliferative retinopathy (CC 17-19, 123), %	34.8	38.9	32.2	41.0	<.001 ^{a,c}
Chronic liver disease (CC 27-29), %	3.82	3.38	3.96	5.20	.415
Dementia (CC 51-53), %	4.34	4.82	4.23	2.31	.276
Major psychiatric disorders (CC 57-59), %	1.05	1.22	0.84	2.89	.035 ^c
Hemiplegia, paraplegia, or functional deterioration (CC 70-74, 103-104, 189-190), %	1.00	1.01	0.91	2.31	.183
Myocardial infarction-related complications (CC 86-87), %	5.37	2.74	5.98	17.3	<.001 ^{a,b,c}
Coronary atherosclerosis or angina (CC 88-89), %	73.2	70.5	73.2	94.8	<.001 ^{b,c}
Previous valvular heart disease (CC 91), %	22.6	21.0	22.2	42.2	<.001 ^{b,c}
Hypertension (CC 95), %	42.0	42.1	41.4	49.7	.098 ^c
Previous stroke (CC 99-100), %	1.41	1.37	1.33	2.89	.238
Cerebrovascular disease (CC 101-102, 105), %	3.37	3.67	3.08	5.20	.242
Peripheral vascular disease (CC 106-108), %	8.50	6.91	8.95	14.5	.001 ^{†‡*}
Chronic obstructive pulmonary disease (CC 111), %	8.40	9.22	7.92	9.25	.34
Pneumonia (CC 114-116), %	5.59	5.47	5.29	11.0	.007 ^{‡c}
Chronic kidney disease (CC 135-140), %	28.7	31.7	26.5	37.0	<.001 ^{a,c}
<i>Clinical presentation</i>					
Anterior infarction (I21.01, I21.02, I21.09), %	48.8	46.4	49.1	64.7	<.001 ^{b,c}
Myocardial infarction-related complications (CC 86-87), %	5.37	2.74	5.98	17.3	<.001 ^{a,b,c}

CABG, coronary artery bypass surgery; CC, Condition Category¹²; PCI, percutaneous coronary intervention; PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty. Data are expressed as percentage or median [interquartile range].

^a Significant differences between groups A and B.

^b Significant differences between groups A and C.

^c Significant differences between groups B and C.

SNHS, the percentage of interhospital transfers was low (4.1%); b) the transferred patients were younger, had a worse cardiovascular risk profile, and more frequently underwent revascularization, circulatory support, and HTx during hospitalization; and c) in the group of patients requiring interhospital transfer, those sent to centers with higher volume and CICU availability had lower mortality.

CS-related mortality continues to be unacceptably high, and coronary revascularization in CS associated with ACS is currently the only measure demonstrated to exert a significant prognostic benefit.² Despite advances in the field of mechanical circulatory support, there is uncertainty about the prognostic impact of this therapeutic approach, which is not yet supported by clinical trial results. The lack of standardized protocols for CS care leads to diagnostic and therapeutic delay and indicates that care is highly dependent on medical team experience, with major differences among centers.^{15,16} In this regard, the recommendation to organize CS care on a territorial scale by integrating centers of different levels is increasingly widespread. A particularly important consideration is the creation of specialized multidisciplinary teams¹⁷ (shock teams) in centers specialized in CS care (shock centers), as well as an organizational model that directs patient transfer from lower- to higher-

level centers and those with capacity for advanced treatments. In addition to improving outcomes, this centralization of CS in high-volume centers should help to rationalize health care costs.¹⁶

Together with appropriate patient selection, another especially important consideration is the need to minimize unnecessary delays in assessing patients with CS for HTx in order to avoid irreversible multiorgan failure.¹⁸ Once a patient is diagnosed with CS at the first medical contact, evidence indicates the value of reporting the case to the closest shock center with HTx capability, ideally within 90 minutes.¹⁸ Patients should not be transferred to nonrevascularization-capable centers, and transfer to an RCC can be considered, even if it is not a shock center, if the alternative would involve a transfer time > 120 minutes. This necessitates the creation of a very well-organized network allowing early transfer. Taken together, the existence of highly complex interhospital transfer systems is especially important to permit an early and safe response to an interhospital transfer request.

Regardless, there are few data available on the functioning of these circuits in daily clinical practice, the safety of the transfer of patients with this profile, and their outcomes. A previous study in the United States obtained similar findings to our series, with a low percentage of transfers to shock centers (7%)¹⁹ and adequate

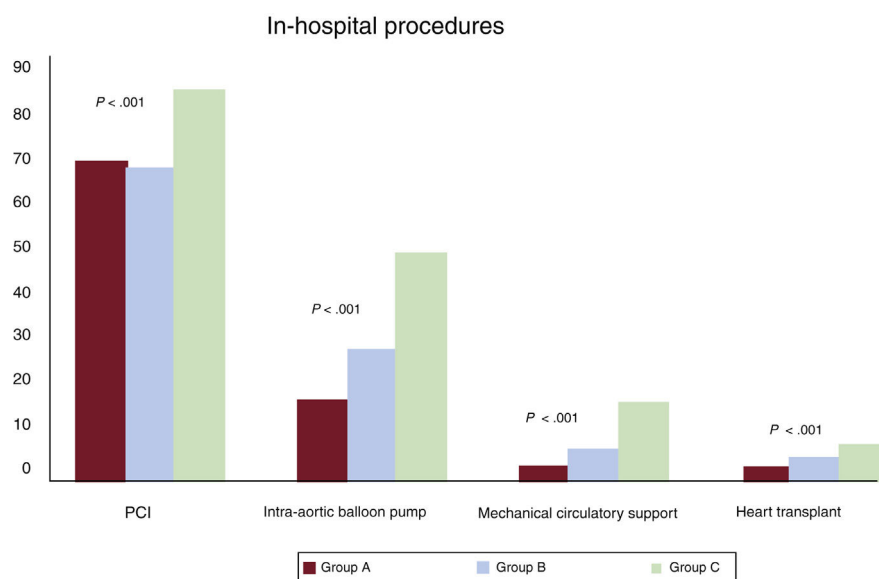


Figure 1. Proportion of invasive procedures during hospitalization by patient group. Group A: patients treated during the entire hospital stay in a center with interventional cardiology but without cardiac surgery. Group B: patients treated in hospitals with interventional cardiology and cardiac surgery. Group C: patients transferred to centers with interventional cardiology and cardiac surgery. PCI, percutaneous coronary intervention.

Table 3
Management and outcomes by patient group

Variables	Total (n = 4189)	Group A (n = 1389)	Group B (n = 2627)	Group C (n = 173)	P
<i>In-hospital procedures</i>					
Percutaneous coronary intervention	69.2	69.4	67.9	85.5	<.001 ^{a,b}
Coronary revascularization surgery	2.22	0	2.97	8.67	<.001 ^{a,b,c}
Intraaortic balloon pump	23.9	15.3	26.8	48.6	<.001 ^{a,b,c}
Mechanical circulatory support	5.3	0.6	4.12	15.0	<.001 ^{a,b,c}
Mechanical ventilation	41.3	38.2	41.5	61.8	<.001 ^{a,b,c}
Extrarenal purification	2.3	1.8	2.2	8.1	<.001 ^{a,b,c}
Heart transplant	1.58	0.00	2.17	5.20	<.001 ^{a,b,c}
Ventricular assist devices	0.4	0	0.4	2.9	<.001 ^{a,b,c}
<i>In-hospital complications</i>					
Stroke (CC 99-104)	2.39	1.22	2.85	4.62	<.001 ^{a,b,c}
Pneumonia (CC 114-115)	5.85	5.40	5.79	10.4	.029 ^{a,b}
Acute kidney failure (CC 135)	12.3	8.42	13.5	26.0	<.001 ^{a,b,c}
Crude mortality rate, %	56	60.3	54.4	46.2	<.001 ^{a,b,c}
Length of hospital stay, d	7 [2-16]	8 [2-17]	15 [8-32]	5 [1-13]	<.001 ^{a,b,c}
Length of hospital stay for survivors, d	14 [9-25]	13 [8-20]	15 [9-26]	23 [14-42]	<.001 ^{a,b,c}

Data are expressed as percentage or median [interquartile range].

^a Significant differences between groups A and C.

^b Significant differences between groups B and C.

^c Significant differences between groups A and B.

safety. The profiles of the patients transferred in that study are similar to that of our series: both concern younger patients, with greater cardiovascular risk and more frequent history of ischemic heart disease and valvular heart diseases. In that work, patients admitted or transferred to referral hospitals underwent a higher number of procedures and had a longer length of hospital stay, more complications, and lower mortality, similar to our study. In contrast to our series, some of the patients included in the work by Lu et al.¹⁹ had CS not associated with STEMI.

Our use of an administrative database did not allow us to categorically state the reasons for the transfers. Regardless, the

specific inclusion of CS patients admitted to centers with interventional cardiology capability permits the reasonable exclusion of transfers for urgent coronary angiography, and most transfers were highly likely to have been indicated for advanced treatments. We believe that this hypothesis is supported by the younger profile of the patients in group C, the longer length of hospital stay of patients who survived to admission, and their lower mortality. These data are in line with those of Lu et al.¹⁹ The proper selection of patients for advanced treatments is crucial to optimize clinical outcomes in this highly complex context. Increasingly, these decisions are recommended to be made by

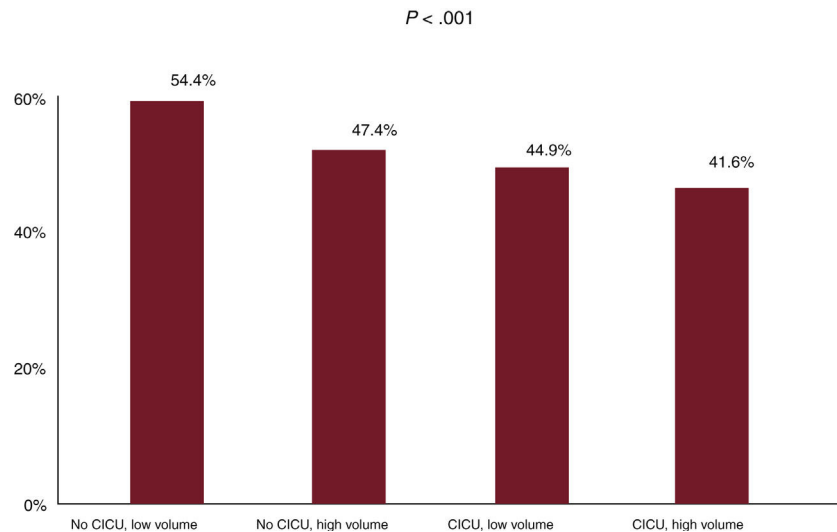
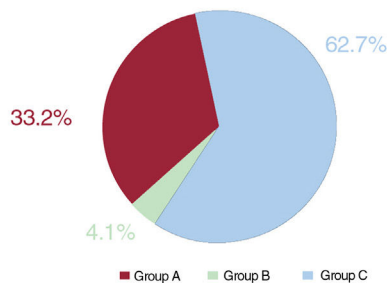


Figure 2. Mortality of patients with cardiogenic shock by health care volume and CICU availability in the transferred patient group. CICU, cardiac intensive care unit.

Observational study; 4189 patients with cardiogenic shock and ST-segment elevation myocardial infarction treated in revascularization-capable centers of the Spanish National Health System (2016–2020). MDS data (covering 98.4% of the Spanish population)

Three groups were considered:

- Patients treated during the entire hospitalization in centers with interventional cardiology but without cardiac surgery ($n = 1389$, 33.2%).
- Patients treated during the entire hospitalization in centers with interventional cardiology and cardiac surgery ($n = 2627$, 62.7%).
- Patients transferred to centers with interventional cardiology and cardiac surgery ($n = 173$; 4.1%).



The transferred patients were younger, had a worse cardiovascular risk profile, and more frequently underwent invasive procedures during the hospitalization

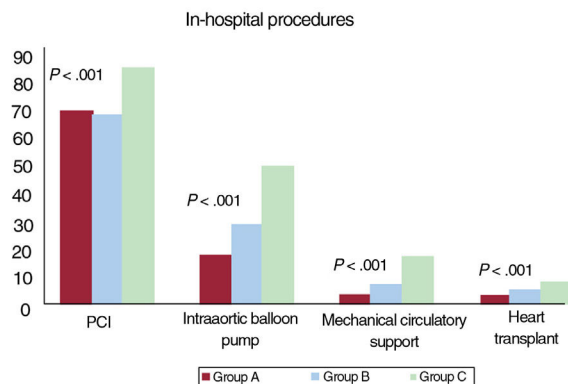


Figure 3. Central illustration. Study design, proportion of patients transferred, management, and prognostic impact of structural variables of centers on our patients. CICU, cardiac intensive care unit; MDS, minimum data set; STEMI-CS, ST-segment elevation acute myocardial infarction-related cardiogenic shock.

specialized multidisciplinary teams to avoid futile treatments and optimize patients' outcomes.

In this setting, a high volume of CS cases has been associated in various studies with improved clinical outcomes.³ Centers treating

a higher number of CS patients more frequently apply more complex invasive support procedures.²⁰ Data from both the United States³ and Spain⁴ show that this distinct approach in high-volume centers results in lower mortality, even after adjustment for early

revascularization. One such example is the lower use of pulmonary artery catheters in lower-volume centers. In the study by Lu et al.,¹⁹ this approach was more frequently used in patients transferred to high-level centers (26.5% vs 5.7%; $P < .01$) and was strongly associated with lower mortality (OR = 0.63; 95%CI, 0.61–0.65; $P < .01$). In agreement with these studies, the data from our series clearly show that the transferred patients who were sent to centers with higher care volume had a better clinical course. CICU availability was also a protective factor in our study. Previous data indicate that an adequate staffing of personnel specialized in the management of CS²¹ is linked to lower incidences of complications and mortality in this setting. In addition, CICU availability in large-scale data of patients with CS in Spain has been associated with a lower adjusted mortality in patients with CS, both due to STEMI⁴ and other causes.²² The description of better outcomes in patients transferred to other centers with CICU is another contribution of this study. In contrast, the presence of a HTx program was not associated with lower mortality. Notably, centers with HTx availability usually have a higher care volume, CICU availability, and a shock team, factors typically linked to better outcomes in this setting. In addition, transplant centers usually receive high-complexity patients until their potential suitability for advanced treatments is completely defined, which would not be fully detected with the data source used in this work and would lead to worse outcomes. Regardless, the response to that question requires a specific approach with appropriately designed studies.

The scarce information available on the clinical profile and outcomes of patients with CS who require an interhospital transfer is derived from studies conducted in the United States, a country with a very different health care system and geographical distribution from those of Spain. The results of our series provide original data from a large national database on the clinical profile, safety, and outcomes of patients transferred between centers for CS management. As far as we know, this study is the first to analyze this situation in Spain. Along these lines, a recent Spanish expert document²³ addressed the challenging implementation of the shock code with multidisciplinary and centralized care in experienced high-volume centers, with the aim of minimizing the inequity in the management of these patients. In this regard, our study data could be very useful for tackling this demanding organizational challenge.

The present study has several limitations, including those inherent to the use of an administrative database that lacks variables of interest, such as hemodynamic profile and transfer reasons and times. Nonetheless, the use of this type of database has been sufficiently validated for the prediction of clinical events vs clinical registries.²⁴ The retrospective and observational nature of the study means that we cannot rule out a certain degree of selection bias and residual confounding. Finally, the availability of data on shock team presence in the centers would have enabled analysis of the contribution of this major factor.^{5,6} Despite these limitations, our study provides novel and highly useful data on the clinical profile and outcomes of patients with CS who undergo interhospital transfer in daily clinical practice in Spain. This information may be crucial for the appropriate regional organization of CS management in Spain.

CONCLUSIONS

A low percentage (4.1%) of patients with STEMI-CS treated in RCCs undergoes interhospital transfer in Spain. The transferred patients are younger, have a worse cardiovascular risk profile, and more frequently undergo invasive procedures during the hospitalization. Of the transferred patients, those sent to centers with

CICU availability with a high care volume have a better clinical course.

WHAT IS KNOWN ABOUT THE TOPIC?

- Patients with CS have considerable morbidity and mortality and health care resource utilization.
- Clinical practice guidelines recommend the centralized management of these patients in high-level centers with 24-hour availability of interventional cardiology rooms and mechanical circulatory support devices.
- Implementation of the shock code represents an organizational challenge that requires facilitation of interhospital transfer to referral centers and systems.

WHAT DOES THIS STUDY ADD?

- A low percentage of patients with CS and managed in RCCs undergo interhospital transfer in Spain.
- The transferred patients are younger, have a worse risk profile, and more frequently undergo invasive procedures during the hospitalization.
- Of the transferred patients, those sent to high-volume centers with cardiac intensive care units have lower mortality.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Spanish Ministry of Health for the help provided to develop the RECALCAR project, with special thanks to the Institute for Health Information.

FUNDING

This work was conducted via an agreement between the Institute for Healthcare Improvement (IMAS Foundation) and the Spanish Society of Cardiology.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

M. Barrionuevo-Sánchez, A. Ariza-Solé, and F.J. Elola contributed to the study design, data analysis and interpretation, and manuscript drafting. N. del Prado, N. Rosillo, J.L. Bernal, and C. Fernández-Pérez contributed to the data analysis and interpretation. A. Viana-Tejedor, P. Jorge-Pérez, J.C. Sánchez-Salado, V. Lorente, O. Alegre, I. Llaó, R. Martín-Asenjo, J. Pascual, M. Corbí-Pascual, M. Marcos, F. de la Cuerda, J. Carmona, and J. Comin-Colet contributed to the data interpretation and manuscript supervision.

CONFLICTS OF INTEREST

None.

APPENDIX. SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data associated with this article can be found in the online version available at <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.07.015>.

REFERENCES

- Schragge B, Becher PM, Goßling A, et al. Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical circulatory support and mortality in cardiogenic shock. *ESC Heart Fail*. 2021;8:1295–1303.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625–634.
- Shaeff S, O'Gara B, Kociol RD, et al. Effect of cardiogenic shock hospital volume on mortality in patients with cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e001462.
- Sánchez-Salado JC, Burgos V, Ariza-Solé A, et al. Trends in cardiogenic shock management and prognostic impact of type of treating center. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:546–553.
- Papalos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, et al. Critical Care Cardiology Trials Network Investigators. Management and Outcomes of Cardiogenic Shock in Cardiac ICUs with Versus Without Shock Teams. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1309–1317.
- Taleb I, Koliopoulou AG, Tandar A, et al. Shock Team Approach in Refractory Cardiogenic Shock Requiring Short-Term Mechanical Circulatory Support: A Proof of Concept. *Circulation*. 2019;140:98–100.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
- Collado E, Luiso D, Ariza-Solé A, et al. Hospitalization-related economic impact of patients with cardiogenic shock in a high-complexity reference centre. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10:50–53.
- Registro de Atención Sanitaria Especializada RAE – CMBD. Manual de definiciones y glosario de términos. Portal Estadístico. Última actualización: marzo de 2023. Available at: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/D/rae-cmbd/rae-cmbd/manual-de-usuario/manual-de-usuario-rae>. Accessed 6 Jul 2023.
- Worner F, San Román A, Sánchez PL, Viana Tejedor A, González-Juanatey JR. The Healthcare of Patients with Acute and Critical Heart Disease. Position of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:239–242.
- 2020 Condition-Specific Measures Updates and Specifications Report Hospital-Level 30-Day Risk-Standardized Mortality Measures. Acute Myocardial Infarction – Version 14.0. Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Version 9.0. Heart Failure – Version 14.0. Pneumonia – Version 14.0. Stroke – Version 9.0. Submitted By: Yale New Haven Health Services Corporation/Center for Outcomes Research & Evaluation (YNHSC/CORE). Prepared for: Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). March 2020. Available at: <https://qualitynet.cms.gov/inpatient/measures>. Accessed 6 Jul 2023.
- Diagnostic Cost Group Hierarchical Condition Category Models for Medicare Risk Adjustment. Final Report to the Health Care Financing Administration under Contract Number 500-95-048. (Health Economics Research, Inc. Waltham, MA. December, 2000b.), actualizadas anualmente por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Available at: https://www.cms.gov/research-statistics-data-and-systems/statistics-trends-and-reports/reports/downloads/pope_2000_2.pdf. Accessed 7 Jul 2023.
- Goldstein H, Spiegelhalter DJ. League tables and their limitations: statistical aspects of institutional performance. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc*. 1996;159:385–443.
- Normand SLT, Glickman ME, Gatsonis C. Statistical methods for profiling providers of medical care: issues and applications. *J Am Stat Assoc*. 1997;92:803–814.
- Moghaddam N, Diepen S, So D, Lawler PR, Fordyce CB. Cardiogenic shock teams and centers: a contemporary review of multidisciplinary care for cardiogenic shock. *ESC Heart Failure*. 2021;8:988–998.
- Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Barsness GW, Rihal CS, Holmes DR, Prasad A. Hospital-level Disparities in the Outcomes of Acute Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol*. 2019;124:491–498.
- Hernández-Pérez FJ, Álvarez-Avelló JM, Forteza A, et al. Initial outcomes of a multidisciplinary network for the care of patients with cardiogenic shock. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:33–43.
- Rab T, Ratanapo S, Kern KB, et al. Cardiac Shock Care Centers. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1972–1980.
- Lu DY, Adelsheimer A, Chan K, et al. Impact of hospital transfer to hubs on outcomes of cardiogenic shock in the real world. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1927–1937.
- Chioncel O, Metra M. Cardiogenic shock centres for optimal care coordination and improving outcomes in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1938–1941.
- Na SJ, Park TK, Lee GY, et al. Impact of a cardiac intensivist on mortality in patients with cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2017;244:220–225.
- Barrionuevo-Sánchez MI, Ariza-Solé A, Prado ND, et al. Impact of shock aetiology and hospital characteristics on the clinical profile, management and prognosis of patients with non ACS-related cardiogenic shock. *Hellenic J Cardiol*. 2023;69:16–23.
- Martínez-Sellés M, Hernández-Pérez FJ, et al. Cardiogenic shock code 2023. Expert document for a multidisciplinary organization that allows quality care. *Rev Esp Cardiol*. 2023;76:261–269.
- Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA, et al. An administrative claims model suitable for profiling hospital performance based on 30-day mortality rates among patients with an acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:1683–1692.

MATERIAL ADICIONAL

Tabla 1 del material adicional

Variables incluidas en el ajuste para la mortalidad hospitalaria

Descripción de la variable de riesgo	CC y/o códigos CIE incluidos
Edad	
Mujer	
Hábito tabáquico	CIE-10: Z72.0; F17.*
Dislipemia	CC 25: Alteraciones del metabolismo lipídico
Infarto de miocardio anterior	I21.01; I21.02; I21.09
Infarto de miocardio no anterior	I21.11; I21.19; I21.21; I21.29; I21.3; I21.9
Antecedente de angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP)	
Antecedentes de cirugía revascularización coronaria (CABG)	
Cáncer metastásico, leucemia aguda y otros cánceres graves (CC 8-9)	Cáncer metastásico y leucemia aguda (CC 8)
	Cáncer de pulmón y otros cánceres graves (CC 9)
Diabetes mellitus (DM) o complicaciones de la DM excepto retinopatía proliferativa (CC 17-19, 123)	Diabetes con complicaciones agudas (CC 17)
	Diabetes con complicaciones crónicas (CC 18)
	Diabetes sin complicaciones (CC 19)
	Retinopatía diabética y otras retinopatías vasculares (CC 123)
Desnutrición proteico-calórica (CC 21)	Desnutrición proteico-calórica (CC 21)
	Enfermedad hepática terminal (CC 27)

Enfermedad hepática crónica (CC 27-29)	Cirrosis hepática (CC 28)
	Hepatitis crónica (CC 29)
Demencia u otros trastornos cerebrales específicos (CC 51-53)	Demencia con complicaciones (CC 51)
	Demencia sin complicaciones (CC 52)
	Síndromes/afecciones cerebrales orgánicas no psicóticas (CC 53)
Trastornos psiquiátricos mayores (CC 57-59)	Esquizofrenia (CC 57)
	Trastornos depresivos mayores, bipolares y paranoides (CC 58)
	Psicosis reactiva y no especificada (CC 59)
Hemiplejia, paraplejia, parálisis, discapacidad funcional (CC 70-74, 103-104, 189-190)	Tetraplejia (CC 70)
	Paraplejia (CC 71)
	Trastornos/lesiones de la médula espinal (CC 72)
	Esclerosis lateral amiotrófica y otras enfermedades de la motoneurona (CC 73)
	Parálisis cerebral (CC 74)
	Hemiplejia/hemiparesis (CC 103)
	Monoplejia, otros síndromes paralíticos (CC 104)
	Estado de amputación, extremidad inferior/complicaciones de amputación (CC 189)
	Estado de amputación, extremidad superior (CC 190)
Complicaciones del IAM (CC86)	I234; I235; I511: I512
Complicaciones del IAM (CC87)	I230; I231; I232; I233; I236
Ateroesclerosis coronaria o angina de pecho (CC 88-89)	Angina de pecho (CC 88)
	Ateroesclerosis coronaria/otras cardiopatías isquémicas crónicas (CC 89)
Cardiopatía valvular y reumática (CC 91)	Cardiopatía valvular y reumática (CC 91)
Hipertensión (CC 95)	Hipertensión (CC 95)

Ictus (CC 99-100) (POA)	Hemorragia cerebral (CC 99)
	Ictus isquémico o no especificado (CC 100)
Enfermedad cerebrovascular (CC 101-102, 105)	Oclusión arterial precerebral e isquemia cerebral transitoria (CC 101)
	Ateroesclerosis cerebrovascular, aneurisma y otras enfermedades (CC 102)
	Efectos tardíos de la enfermedad cerebrovascular, excepto parálisis (CC 105)
Enfermedad vascular y complicaciones (CC 106-108)	Ateroesclerosis de las extremidades con ulceración o gangrena (CC 106)
	Enfermedad vascular con complicaciones (CC 107)
	Enfermedad vascular (CC 108)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (CC 111)	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (CC 111)
Neumonía (CC 114-116) (POA)	Aspiración y neumonías bacterianas específicas (CC 114)
	Neumonía neumocócica, empiema, absceso pulmonar (CC 115)
	Neumonía vírica y no especificada, pleuresia (CC 116)
Fallo renal (CC 135-140)	Insuficiencia renal aguda (CC 135) (POA)
	Enfermedad renal crónica, estadio 5 (CC 136)
	Enfermedad renal crónica, grave (estadio 4) (CC 137)
	Enfermedad renal crónica, moderada (estadio 3) (CC 138)
	Enfermedad renal crónica, leve o sin especificar (estadios 1-2 o sin especificar) (CC 139)
	Insuficiencia renal inespecífica (CC 140)
	Traumatismo craneoencefálico grave (CC 166)

Traumatismos; otras lesiones (CC 166-168, 170-174)	Traumatismo craneoencefálico mayor (CC 167)
	Conmoción cerebral o traumatismo craneal no especificado (CC 168)
	Fractura/dislocación de cadera (CC 170)
	Fractura grave, excepto de cráneo, vértebras o cadera (CC 171)
	Lesiones internas (CC 172)
	Amputaciones traumáticas y complicaciones (CC 173)
	Otras lesiones (CC 174)

CC: *condition categories*¹.

Tabla 2 del material adicional

Variables no incluidas en el ajuste para la mortalidad hospitalaria si no estaban presentes en el momento del ingreso

<i>Risk variable CC</i>	CC
Diabetes con complicaciones agudas	CC 17
Insuficiencia cardiorrespiratoria y <i>shock</i> (+R09.01 y R09.02)	CC 84
Insuficiencia cardiaca congestiva	CC 85
Infarto agudo de miocardio	CC 86
Angina inestable y otras cardiopatías isquémicas agudas	CC 87
Hemorragia cerebral	CC 99
Accidente cerebrovascular isquémico	CC 100
Oclusión arterial precerebral e isquemia cerebral transitoria	CC 101
Hemiplejia/hemiparesis	CC 103
Monoplejia, otros síndromes paralíticos	CC 104
Ateroesclerosis de las extremidades con ulceración o gangrena	CC 106
Enfermedad vascular con complicaciones	CC 107
Enfermedad vascular	CC 108
Aspiración y neumonías bacterianas específicas	CC 114
Neumonía neumocócica, empiema, absceso pulmonar	CC 115
Insuficiencia renal aguda	CC 135
Insuficiencia renal no especificada	CC 140
Traumatismo craneoencefálico grave	CC 166
Traumatismo craneoencefálico mayor	CC 167
Conmoción cerebral o traumatismo craneal no especificado	CC 168
Fractura/dislocación de cadera	CC 170
Fractura grave, excepto de cráneo, vértebras o cadera	CC 171
Amputaciones traumáticas y complicaciones	CC 173
Estado de amputación, extremidad inferior/complicaciones de amputación	CC 189
Estado de amputación, extremidad superior	CC 190

CC: *condition categories*¹.

Tabla 3 del material adicional

Códigos CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades) de las complicaciones (no presentes al ingreso)

	<i>Risk variable CC (condition categories)</i>	V22 CC
Ictus (%)	Hemorragia cerebral	CC 99
	Ictus isquémico o no especificado	CC 100
	Oclusión arterial precerebral e isquemia cerebral transitoria	CC 101
	Hemiplejia/hemiparesia	CC 103
	Monoplejia, otros síndromes paralíticos	CC 104
Neumonía (%)	Aspiración y neumonías bacterianas específicas	CC 114
	Neumonía neumocócica, empiema, absceso pulmonar	CC 115
Insuficiencia renal agudo (%)		CC 135

Tabla 4 del material adicional

Códigos CIE-10 de procedimientos

Variable	ICD-10 Codes
Intervención coronaria percutánea (ICP)	027; 0,1,2,3 in the 4th position; 3 or 4 in the 5th position; * for 6th and 7th positions
Intervención coronaria percutánea primaria (ICPp)	PCI without concomitant fibrinolysis procedure (3E0; 3,4,5,6,8 in the 4th position; 317; or Z9282) during episode
Cirugía de revascularización coronaria (CABG)	021; 0,1,2,3 in the 4th position; 0 in the 5th position; * for 6th and 7th position
Balón de contrapulsación intraaórtico	T82.593A, 5A02110, 5A02210
Asistencia circulatoria mecánica (ACM)	02UA0JZ; 02UA3JZ; 02UA4JZ; 02HA0RS; 02HA3RS; 02HA4RS; 5A02116; 5A02216; 02HA0RZ; 02HA3RZ; 02HA4RZ; 02WA0QZ; 02WA0RS; 02WA0RZ; 02WA3QZ; 02WA3RS; 02WA3RZ; 02WA4QZ; 02WA4RS; 02WA4RZ; 02PA0QZ; 02PA0RS; 02PA0RZ; 02PA3QZ; 02PA3RZ; 02PA4QZ; 02PA4RS; 02PA4RZ; 02HA0RZ; 02HA4RZ; 02HA0QZ; 02HA3QZ; 02HA4QZ; 02QA3ZZ; 02QA4ZZ; 02HA0RJ; 02HA3RJ; 02HA3RZ; 02HA4RJ; 5A02116; 5A0211D; 5A02216; 5A02216; 5A0221D; 5A1522F; 5A1522G; 5A1522H
Dispositivo de asistencia ventricular (DAV)	02RL4**
Asistencia respiratoria mecánica	0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0B110F4; 0B110Z4; 0B113F4; 0B113Z4; 0B114F4; 0B114Z4; 0BH17EZ; 0BH18EZ; 5A1935Z; 5A1945Z; 5A1935Z; 5A1945Z; 5A1955Z
Trasplante cardiaco	02YA0Z*

Diálisis (fase terminal)	N18.6; Z49.31; Z99.2
Diálisis peritoneal	3E1M39Z; Z49.*2
Hemodiálisis	5A1D70Z; 5A1D80Z; 5A1D90Z; 03193ZF; 031A3ZF; 031B3ZF; 031C3ZF; N18.6

Figura 1 del material adicional. Árbol de exclusiones. CDM: categoría diagnóstica mayor; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

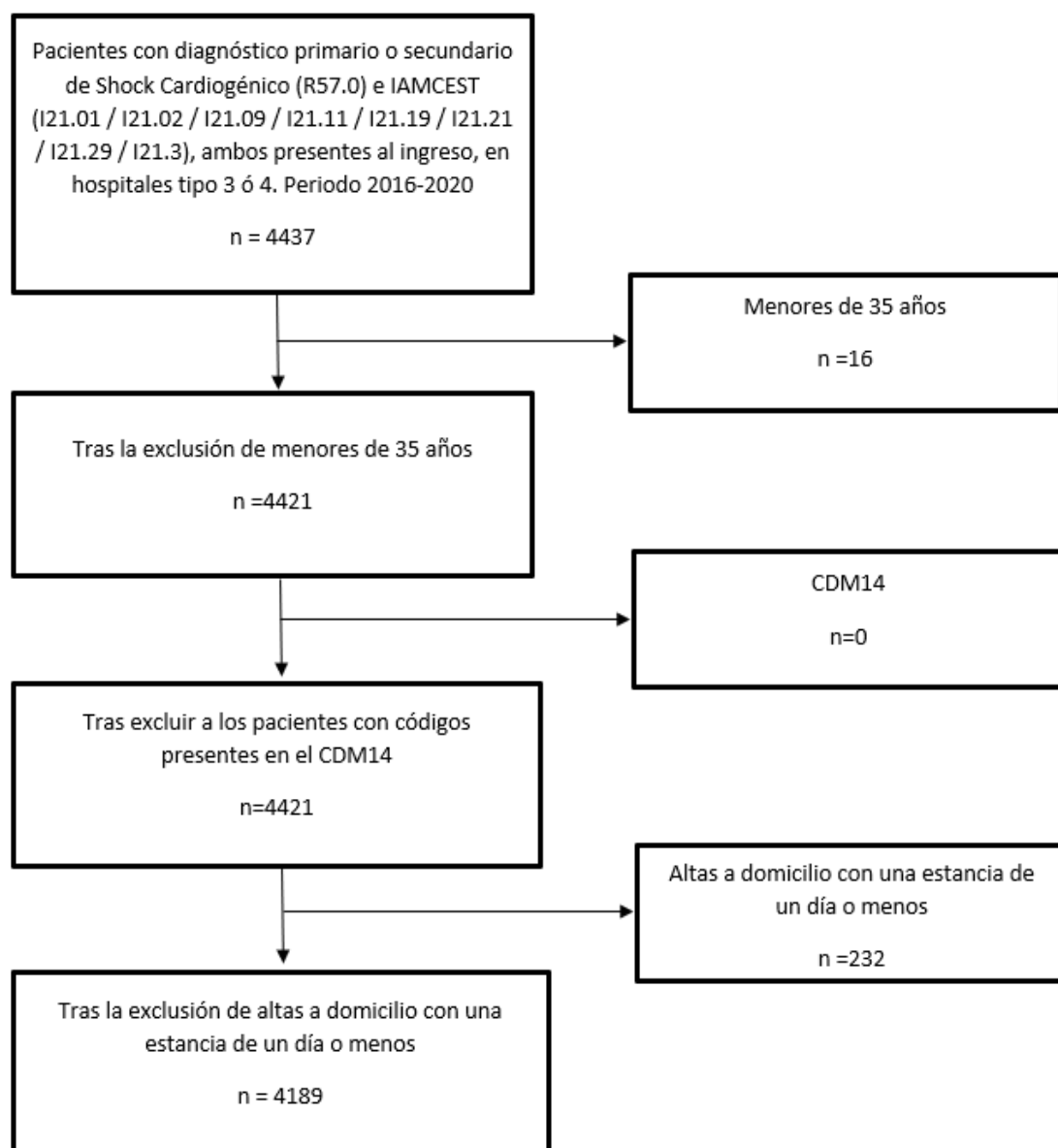
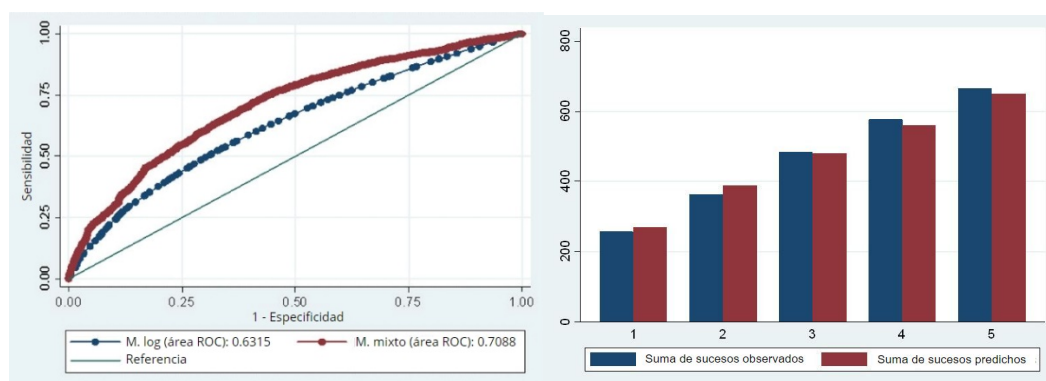


Figura 2 del material adicional. Modelo multinivel de ajuste del riesgo de mortalidad hospitalaria. Discriminación y calibración. ROC: curvas *receiver operating characteristics*.



BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnostic Cost Group Hierarchical Condition Category Models for Medicare Risk Adjustment. Final Report to the Health Care Financing Administration under Contract Number 500-95-048 (Health Economics Research, Inc. Waltham, MA. December, 2000b.), actualizadas anualmente por la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ). Disponible en : https://www.cms.gov/research-statistics-data-and-systems/statistics-trends-and-reports/reports/downloads/pope_2000_2.pdf. Consultado 7 Jul 2023.

DISCUSIÓN.

El shock cardiogénico asocia, a de hoy, una importante mortalidad que no se ha conseguido reducir en los últimos años (1,2). Esta es una de las razones por las que el grupo de trabajo ha centrado buena parte de sus esfuerzos en la investigación sobre el shock cardiogénico como línea argumental de esta tesis doctoral.

Uno de los objetivos iniciales de este proyecto fue profundizar en el conocimiento de las etiologías de shock cardiogénico no asociado a infarto agudo de miocardio ya que es un grupo cada vez más frecuente, heterogéneo y del que se dispone de escasa información y evidencia científica.

El shock cardiogénico constituye aproximadamente el 6% de las causas de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (9) y, aunque según varias series el infarto agudo de miocardio constituye la causa más importante (15), con la generalización de la angioplastia primaria estamos viviendo una reducción de su incidencia (19) en pro de otras etiologías.

La base de datos del CMBD supone una gran oportunidad para investigar sobre el shock cardiogénico a gran escala, dado el importante número de casos recogidos en esta fuente de datos. Uno de los principales hallazgos es que el grupo de shock debido a causas diferentes al SCA suponían más de la mitad de los casos de shock cardiogénico atendidos en nuestro medio. Además, dentro de este grupo de pacientes, eran globalmente más jóvenes, más frecuentemente mujeres, con menos comorbilidades asociadas a aterosclerosis, recibieron con menos frecuencia procedimientos invasivos, soporte circulatorio y presentaron, de forma significativa, menor mortalidad. El diagnóstico más frecuente fue descompensación de insuficiencia cardíaca y el que asoció mejor pronóstico fue miocarditis. La mortalidad

de nuestra serie fue ligeramente superior a lo descrito habitualmente en este contexto (1). Este hecho podría ser probablemente debido a 3 factores principales:

1. Por un lado, probablemente influye que se trata de un registro que muestra datos de pacientes consecutivos en vida real y no de pacientes seleccionados.
2. Por otro lado, este aumento de la mortalidad puede ser reflejo de la heterogeneidad que caracteriza al shock cardiogénico no asociado a infarto. En la etiología isquémica existen pautas definidas en relación a la revascularización precoz (19) así como los diferentes escenarios que se pueden presentar: manejo del paciente multivaso, tratamiento antitrombótico, manejo de complicaciones mecánicas , etc (2,17,41-42). En la etiología no isquémica, sin embargo, no existen pautas claramente definidas lo cual podría suponer un manejo menos optimizado y peores resultados. En este sentido, será de gran importancia el manejo por equipos multidisciplinarios altamente especializados ya que se ha descrito ampliamente en la literatura la influencia de la curva de aprendizaje de los equipos en los resultados (33,44).
3. Por último, la mejora en los tratamientos crónicos de la insuficiencia cardíaca conllevan un aumento de la supervivencia de estos pacientes y un aumento de las descompensaciones que pueden cursar en forma de shock cardiogénico en pacientes que pueden ser añosos, comórbidos y no candidatos a terapias avanzadas lo cual asociará inevitablemente una mayor mortalidad (12,41) en este subgrupo, que resultó el más frecuente de nuestra serie de forma concordante con lo descrito previamente (1,22,43). Esto podría explicar que los pacientes recibieran con menos frecuencia procedimientos como soporte circulatorio y ventilación mecánica invasiva.

En este sentido, cabe reseñar las diferencias en el manejo clínico según la etiología del shock. Así, los pacientes con diagnóstico de miocarditis fueron el grupo con mayor porcentaje de uso de balón de contrapulsación u otros dispositivos de soporte circulatorio, probablemente debido a su menor edad. Este grupo presentó de forma significativa una menor mortalidad.

De forma interesante, se apreció una menor mortalidad en centros de alto volumen y con disponibilidad de unidad de cuidados intensivos cardiológicos. Hallazgos similares se habían descrito en el shock cardiogénico asociado a infarto de miocardio (23), aunque en ese caso parte del beneficio observado se podría haber atribuido a un mayor porcentaje de revascularización realizada en los centros de mayor complejidad. Los datos de nuestra serie muestran que en los centros con disponibilidad de unidad de cuidados intensivos cardiológicos hubo más porcentaje del uso de balón de contrapulsación o soporte circulatorio mecánico lo cual puede reflejar diferencias de manejo cuando intervienen equipos especializados.

El hallazgo del carácter protector del volumen asistencial en la atención de pacientes no seleccionados con shock cardiogénico no asociado a infarto motivó el interés del grupo sobre la potencial influencia de esta variable en el shock debido a IAM. Para profundizar en esta línea, se planteó un segundo estudio enfocado a esta cuestión.

Existe un interés creciente sobre la organización de la asistencia al shock cardiogénico en redes asistenciales (1,22,44). El segundo trabajo que compone este proyecto tuvo como objetivo analizar el impacto de las variables estructurales de los centros en el manejo y pronóstico del paciente con shock debido a infarto de miocardio. Para ello se seleccionaron únicamente los centros con capacidad de revascularización tanto quirúrgica como percutánea (según criterios RECALCAR hospitales tipo 4), con la idea de estudiar una muestra más homogénea de centros y

conocer el impacto de variables como la disponibilidad de unidad de cuidados críticos cardiológicos, el volumen asistencial y la disponibilidad de programas de trasplante cardíaco en este contexto. Cabe destacar la escasa información previa en la literatura sobre comparación de variables estructurales entre centros de alta complejidad con capacidad de revascularización.

En relación al impacto del volumen asistencial en la atención a los pacientes en shock cardiogénico asociado a infarto cabe destacar:

1. La mayoría de los hospitales en nuestro sistema de salud público son hospitales con UCIC, de bajo volumen y sin disponibilidad de programas de trasplante cardíaco.
2. A pesar de esto, los pacientes se atienden de forma más frecuente en centros con UCIC, de alto volumen y con disponibilidad de programas de trasplante cardíaco.
3. Los pacientes atendidos en centros con UCIC recibieron más soporte circulatorio.
4. La mortalidad más baja se observó con la interacción de la disponibilidad de UCIC y alto volumen.

A pesar de que parece lógico y las sociedades científicas recomiendan centralizar la atención de los pacientes en shock cardiogénico en centros de alto volumen (1-2), en nuestro trabajo, el parámetro del volumen, de forma aislada, mostró una tendencia protectora que no alcanzó la significación estadística. Esto se ha descrito también en otros trabajos en la literatura (45). En nuestra opinión, la selección de centros con capacidad de revascularización quirúrgica y percutánea ya implica un nivel de

complejidad, así como, una capacidad de realizar una asistencia inicial e incluso un soporte circulatorio inicial que puede atenuar el efecto del volumen de forma independiente.

Otro hallazgo relevante fue la falta de un carácter protector de los centros con trasplante cardíaco. Este hecho podría ser debido a varios motivos. En primer lugar, en este estudio los resultados se asignaron al centro que da el alta al paciente (sea alta hospitalaria o exitus) y, es altamente probable, que los centros con unidades de trasplante cardíaco concentren los casos más complejos con una mayor mortalidad asociada. Por otro lado, es posible que el perfil de paciente estudiado (shock cardiogénico asociado a infarto) no sea el perfil en el que se vaya a observar el máximo beneficio de un centro trasplantador puesto que será una población más añosa, que tendrá que recurrir a un trasplante en una situación de emergencia, facilitado por un soporte circulatorio y es, en este contexto, donde el trasplante cardíaco asocia precisamente peores resultados.

Definir una estructura hospitalaria que aporte el máximo beneficio en la atención de estos pacientes hace necesario hablar de traslado interhospitalario entre centros en la búsqueda de la equidad y la mejor atención adaptada al perfil del paciente. No obstante, trasladar pacientes críticos implica un riesgo del cual existe poca experiencia e información. La investigación en este campo debe contribuir a asegurar que el potencial beneficio del traslado va a superar sus potenciales complicaciones así como evitar la futilidad.

Una selección adecuada y precoz de los pacientes candidatos a tratamientos avanzados es crucial para evitar demoras innecesarias y un daño orgánico irreversible (39). Estos pacientes tiene alta probabilidad de requerir soporte circulatorio, escenario en el cual es especialmente importante la experiencia de los

centros así como la presencia de un equipo especializado en shock, que se asocian a menores tasas de complicaciones que podrían ser determinantes en la potencial candidatura a terapias avanzadas (34,46-47). En este sentido se ha descrito la recomendación de traslado a un centro de referencia en shock con capacidad de trasplante cardíaco si el tiempo de traslado es inferior a 90 minutos desde el primer contacto médico o, a un centro con capacidad de revascularización (aunque no sea un centro referente en shock) para la estabilización inicial si el tiempo de traslado a este es superior a 120 minutos (39).

La información disponible en nuestro medio sobre el perfil clínico y el pronóstico de los pacientes con shock cardiogénico que requieren traslado interhospitalario es muy escasa. La mayor parte de datos al respecto proceden de centros estadounidenses con un entorno, una organización sanitaria y una distribución geográfica muy diferentes a las de nuestro país (48).

Así, el objetivo del tercer trabajo de este proyecto fue analizar el porcentaje pacientes en shock cardiogénico asociado a infarto agudo de miocardio que requieren traslado entre centros en nuestro país, el perfil de los pacientes trasladados y su evolución con datos de nuestro medio y considerando siempre centros de alta complejidad con capacidad de revascularización (RECALCAR 4).

Los datos de este trabajo muestran un porcentaje de los pacientes trasladados con shock cardiogénico asociado a infarto muy bajo (4,1%). Con respecto a su perfil clínico, resultaron un grupo de pacientes más jóvenes, de mayor riesgo cardiovascular (más porcentaje fumadores y diabéticos y enfermedad renal crónica) y con más antecedentes de arteriopatía periférica e intervención coronaria. Fue más frecuente que sufrieran un infarto de localización anterior o que presentaran complicaciones asociadas al infarto. Además, estos pacientes recibieron con más

frecuencia, revascularización, soporte circulatorio mecánico o trasplante cardíaco. También asociaron un mayor porcentaje de complicaciones como accidente cerebrovascular o fracaso renal agudo y, a pesar de esto y de ser un grupo de mayor riesgo cardiovascular, presentaron una menor tasa bruta de mortalidad de forma significativa. La estancia media de este grupo fue significativamente más larga en los supervivientes. En nuestra opinión, estos datos pueden ser valiosos de cara a prever las necesidades de dotación de personal e infraestructura en los centros de referencia (48).

Cabe destacar, asimismo, que el volumen asistencial y la disponibilidad de UCIC se asociaron de forma significativa con una menor mortalidad en los pacientes sometidos a traslado. La disponibilidad de trasplante cardíaco, de forma similar a lo observado en el estudio previo, no resultó un factor protector.

Datos publicados en Estados Unidos muestran un porcentaje de traslados ligeramente superior, aunque igualmente bajo (7%), con un perfil clínico de los pacientes análogo al descrito en nuestra serie: más jóvenes, mayor riesgo cardiovascular, más antecedentes de cardiopatía isquémica y valvulopatías. Igualmente fueron pacientes que se sometieron a más procedimientos con más complicaciones, más estancia media y menor mortalidad (48).

El uso de base de datos administrativas para estudiar resultados en salud ha sido utilizado con éxito y validado en comparación con registros médicos (2,50-51). En nuestra opinión, el CMBD tiene gran interés ya que nos permite extraer conclusiones de datos en nuestro medio y que engloban más del 98% de los pacientes atendidos en el sistema nacional de salud. No obstante, hay que ser conscientes de que estos análisis también conllevan una serie de limitaciones que queremos remarcar en pro de una correcta interpretación de los resultados: 1) se trata de datos extraídos de un

registro retrospectivo con las limitaciones metodológicas que ello pueda conllevar; 2) la fuente de los datos es administrativa lo cual limita el análisis de parámetros tan interesantes como la profundidad del shock, el uso del catéter de arteria pulmonar, datos de soporte vasoactivo, etc; 3) en el caso del estudio del shock no asociado a infarto las categorías diagnósticas de shock cardiogénico fueron establecidas por los investigadores; 4) no existen datos sobre la disponibilidad de *shock team* en los centros analizados.

A pesar de que la recomendación en las guías de establecer redes asistenciales entre centros de diferente complejidad es sólida, a día de hoy el manejo del shock en nuestro medio es heterogéneo y aún hay mucho margen de mejoría a nivel organizativo. Recientemente se ha publicado un documento de consenso avalado por diferentes sociedades científicas (cardiología, medicina intensiva, anestesia, urgencias y emergencias) que trata de justificar la necesidad de implantar el código shock cardiogénico así como un modelo de organización en nuestro medio (22). Se propone un modelo de atención en red, conocido en inglés como “Hub and Spoke” en el que se pueda administrar cada tratamiento según las necesidades de los pacientes de forma precoz y en el centro más adecuado. En este documento se establece:

- ❖ Hospitales de nivel 3: tienen un papel clave en la evaluación inicial, generalmente, por el médico intensivista o de urgencias para el diagnóstico precoz, sin retrasar la actuación inicial con activación precoz del código shock en caso de mala evolución tras el tratamiento inicial.
- ❖ Hospitales de nivel 2: deben tener capacidad de implantar asistencia circulatoria mecánica de corta duración.
- ❖ Hospitales de nivel 1: deben contar con equipos multidisciplinares con amplia experiencia en el uso del soporte circulatorio mecánico.

El traslado de pacientes entre los diferentes centros debe ser fluido, considerándose también recomendable la presencia de equipos móviles que puedan desplazarse para proporcionar un soporte circulatorio a pacientes no trasladables inicialmente atendidos en centros de nivel 3 desde centros de nivel 1 o 2. La escasa evidencia científica en este ámbito hace que las indicaciones, momento del implante y selección del dispositivo sea muy dependiente de la experiencia de los equipos asistenciales, lo que justificaría este planteamiento asistencial.

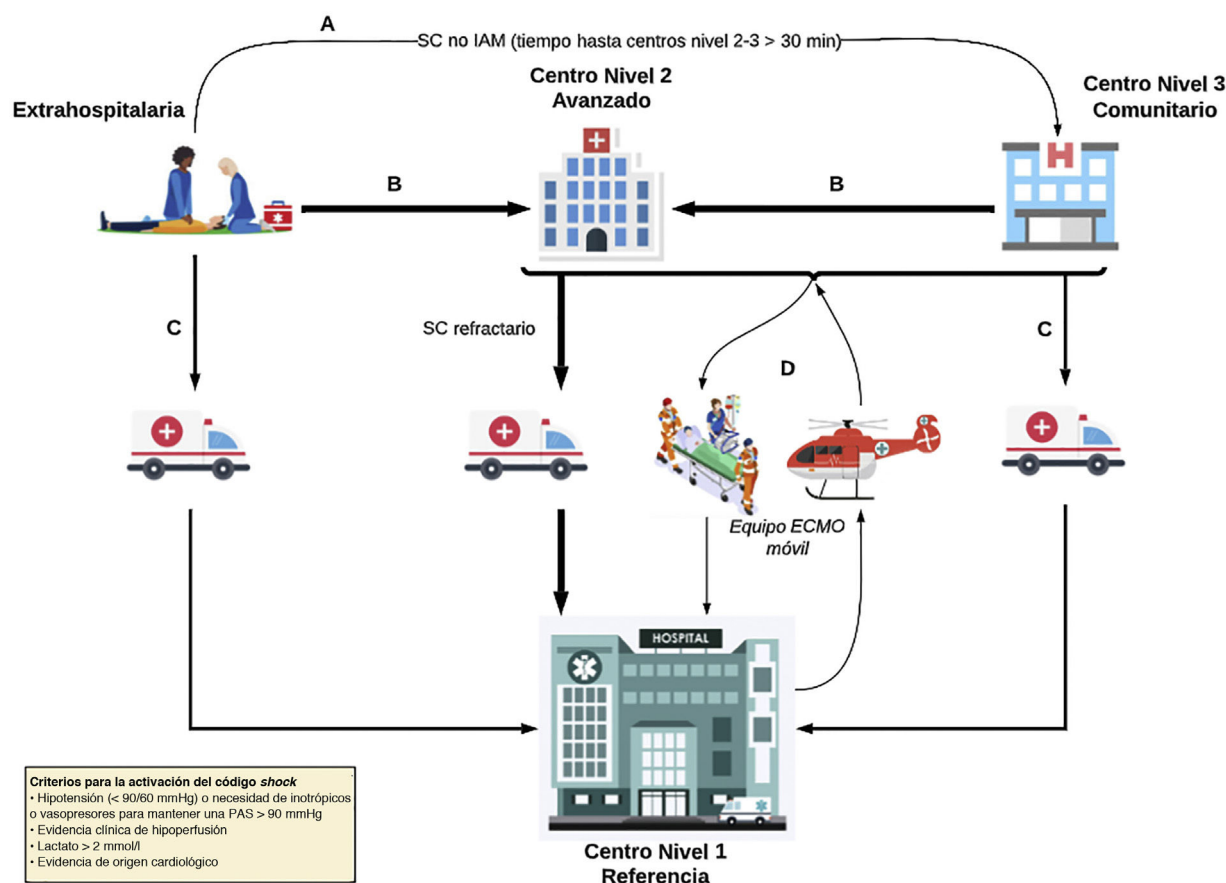


Figura 12 – Flujo de pacientes en la atención en red al shock cardiogénico. *Extraído de Martínez-Sellés et al.*

Uno de los mensajes clave del documento es la importancia de la precocidad en el implante del soporte circulatorio definiendo un tiempo “puerta-soporte” de forma análoga a cómo se define el tiempo “puerta-balón” en el código infarto.

El código shock es, sin duda, un reto organizativo para la administración, para los hospitales y para los sistemas de transporte interhospitalario. Supone un nuevo circuito asistencial con nuevos flujos de pacientes con previsión de aumento de la demanda en algunos centros y reducción en otros. Las dudas en algunos perfiles de centros no considerados para la atención final del paciente puede suponer una barrera en su implementación. No obstante, el pronóstico del shock cardiogénico presenta un amplio margen de mejora debido en gran parte a la fragmentación de la asistencia, la heterogeneidad de las actuaciones y un abordaje no protocolizado. Por todo ello, la implementación del código shock es razonablemente factible y puede mejorar la supervivencia de estos pacientes.

En nuestro entorno más inmediato, en Catalunya, existen unas recomendaciones para la organización del tratamiento del shock cardiogénico desde o 2021 (52). Este documento se basa en la convicción de que el shock cardiogénico es un patología tiempo-dependiente y protocolizar su manejo así como la red asistencial en su atención mejorará los resultados de forma análoga a otras patologías tiempo dependientes como el código infarto o el código trauma. Los principales objetivos de este documento son: 1) Definir centros de referencia especializados o “*shock centers*” conectados con el resto de centros con una estructura en red; 2) Definir unos criterios para identificar a los pacientes en shock cardiogénico que podrían beneficiarse de ser atendidos en los *shock centers*, y 3) Crear un circuito para asegurar los traslados de forma rápida, segura y universal en todo el territorio.

Es importante buscar el máximo beneficio y evitar la futilidad y, para ello, se propone una selección de pacientes basada en dos criterios: a) perfil clínico del paciente (edad, comorbilidad, expectativa vital) y b) estrategia terapéutica (recuperación, trasplante o decisión). Esta organización es fundamental para garantizar la equidad en la atención en salud en todo el territorio.

Por último, como se ha mencionado previamente, un aspecto crucial en esta compleja organización es la disponibilidad de un sólido sistema de transporte interhospitalario con personal con alto grado de preparación y especialización. En este sentido, en Catalunya el Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM) es el encargado de gestionar el traslado interhospitalario del paciente crítico a través de unidades especializadas en traslados de alta complejidad formadas por equipos asistenciales especializados en la atención al paciente crítico. Las unidades de alta complejidad han realizado desde 2020 a 2023 8569 traslados, 257 en ECMO y, se recogen con diagnóstico de shock cardiogénico, un total de 224 casos.

Limitaciones y fortalezas de los resultados.

Este compendio de artículos sobre shock cardiogénico que conforman este proyecto de tesis doctoral presentan una serie de fortalezas que cabe reseñar:

- ☼ La Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos del Hospital de Bellvitge dispone de una amplia experiencia en la atención al paciente crítico cardiológico y, en concreto, en la atención al paciente en shock cardiogénico. Se trata de un centro de referencia con disponibilidad de trasplante cardíaco lo cual le permite el manejo integral del paciente. Adicionalmente, el equipo asistencial de la unidad, se muestra activo en la investigación en el campo del shock cardiogénico con varias líneas de investigación y producción científica en este terreno. En este sentido, consideramos que el compendio de artículos que comprende esta tesis doctoral, presenta las garantías de calidad científica suficiente.

- ☼ Los trabajos se desarrollan en colaboración con el Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria (Fundación IMAS) que, desde su creación en el año 2013, pretende promover la investigación y el conocimiento sobre las mejores prácticas con el objetivo de aumentar la calidad de la atención prestada por los servicios sanitarios. El abordaje multidisciplinar con la Fundación IMAS que incluye profesionales de la medicina preventiva, estadísticos, matemáticos y economistas, en colaboración con profesionales especializados que plantean una cuestión clínica concreta es especialmente enriquecedora y supone un valor añadido a la investigación realizada.

- ✿ La utilización de bases de datos administrativas permiten el acceso a un gran volumen de datos que, con el adecuado análisis, facilitan la obtención de resultados y conclusiones de interés muy difíciles de recoger a partir de registros clínicos convencionales.
- ✿ La base de datos del CMBD contiene información de las altas hospitalarias de más del 98% de la población atendidas en el sistema nacional de salud. Por ello, y dada la estructura de nuestro sistema sanitario, las conclusiones obtenidas son altamente representativas de la atención y resultados en nuestro entorno sanitario.
- ✿ La organización de cada país en cuestiones sanitarias es muy variable e, igualmente, lo son las variables sociodemográficas de cada población. Por ello, realizar investigación en nuestro entorno aporta un valor añadido.
- ✿ En todos nuestros trabajos se consolida el carácter protector independiente de una unidad de cuidados críticos cardiológicos a cargo de cardiólogos en la línea de lo publicado por primera vez en 2019. Este hecho da fuerza y legitima los esfuerzos de la Sociedad Española de Cardiología por adquirir la responsabilidad en el manejo de estos pacientes así como en garantizar la formación en pacientes críticos a los médicos residentes y otros cardiólogos en proceso de formación. Igualmente, es necesario estructurar la formación subespecializada de los cardiólogos dedicados a este campo de forma similar a como se realiza en hemodinámica o electrofisiología buscando una atención de excelencia.
- ✿ El shock asocia una alta mortalidad y en la que no se ha conseguido mejorar los resultados desde la recomendación de la revascularización en 1999. Diversos estudios sobre prometedoras estrategias en soporte circulatorio han fracasado en mejorar el pronóstico. Seguir en la investigación en este

campo puede ser, por tanto, un terreno frustrante para los investigadores pero, en nuestra opinión, una responsabilidad profesional ineludible.

- ☼ La inclusión, exclusivamente, de centros de alta complejidad con capacidad de revascularización ya sea quirúrgica o percutánea es una de las fortalezas del trabajo ya que selecciona centros más homogéneos donde se puede evaluar de una forma más apropiada la influencia de valores estructurales del hospital sin el efecto confusión de la revascularización precoz. En nuestro conocimiento, este planteamiento de investigación no ha sido extensamente utilizado previamente.
- ☼ Los resultados negativos observados para las diferentes estrategias terapéuticas hacen especialmente necesarios una reflexión y un cambio de perspectiva, como la búsqueda de mejores resultados a través de una organización asistencial diferente y, además, tiempo-dependiente. Este tipo de enfoques administrativos suponen una colaboración entre clínicos y gestores que puede ser especialmente productiva.
- ☼ Finalmente, los resultados y conclusiones de los trabajos presentados pueden contribuir a aportar luz a la organización estructural de los centros sanitarios, a concienciar a cada hospital del tipo de paciente que debe asumir así como la necesidad de la correcta selección de los pacientes que se pueden beneficiar de un traslado precoz. Se abre el debate a la planificación de recursos según necesidades y se resalta la necesidad de equipos de traslado interhospitalario especializados y con capacidad de respuesta precoz. Es necesaria la coordinación entre administración, médicos asistenciales y equipos de medicina extrahospitalaria para el éxito en la atención a esta compleja patología.

Frente a las fortalezas expuestas, se destacan también las limitaciones de las investigaciones que se presentan.

- ✱ Los datos que se pueden obtener de bases de datos administrativas se limita a la codificación diagnóstica y es, por esto, limitada.
- ✱ Existen parámetros de potencial interés en relación a la profundidad del shock cardiogénico (escala SCAI), en relación al soporte farmacológico (dosis y tipo de fármacos inotrópicos o vasopresores, inotrope score), parámetros analíticos (pH, lactato, bicarbonato) o procedimientos que no pueden ser analizados en este contexto.
- ✱ No se dispone de datos sobre los pacientes que sufrieron una parada cardiorrespiratoria previamente o durante el ingreso y que puede condicionar el pronóstico de forma importante.
- ✱ No se dispone de datos sobre la utilización de procedimientos como el catéter de arteria pulmonar que, en la atención al shock cardiogénico, es una cuestión de gran interés.
- ✱ En la codificación diagnóstica existe un valor genérico de “soporte circulatorio mecánico” sin poder discernir de forma eficaz el tipo concreto de dispositivo utilizado.
- ✱ No se dispone de información sobre la disponibilidad de “*shock team*” en los centros lo cual es, sin duda, un dato de gran interés.

Perspectivas futuras y próximas líneas de investigación.

Continuar con la línea de investigación en shock cardiogénico será clave para seguir aportando conocimiento y mejorar la asistencia de nuestros pacientes y, en global, contribuir a mejorar el pronóstico de esta patología.

A partir de los resultados obtenidos y teniendo en cuenta las fortalezas y limitaciones expuestas, proponemos perspectivas futuras de investigación a desarrollar en el futuro.

- ▶ Influencia de la disponibilidad de trasplante cardíaco en el impacto pronóstico en la atención al shock cardiogénico - Los centros trasplantadores suelen disponer de equipos multidisciplinares altamente especializados y alto volumen, ambas cosas relacionadas con mejores resultados. Por ello, nuestros resultados de la falta de un carácter protector del trasplante cardíaco pueden resultar sorprendentes. Hay que considerar la posibilidad de que recibir a pacientes de muy alta complejidad hasta que se define su potencial candidatura o posibilidad de tratamientos avanzados haya penalizado a estos centros y, por otro lado, es posible que los resultados fueran diferentes si se valora en global todo el espectro de shock cardiogénico y no sólo el asociado a infarto. La respuesta a esta cuestión requiere un abordaje específico con estudios adecuadamente diseñados para ello.
- ▶ *Shock team* - Analizar la existencia de *shock team* en los diferentes centros que atienden shock cardiogénico, cómo se componen estos equipos y su influencia en la atención a estos pacientes.

- ▶ Traslado interhospitalario – Profundizar en el conocimiento de las complicaciones, tiempos de respuesta y organización asistencial del traslado interhospitalario en colaboración con los sistemas de medicina extrahospitalaria en pro de mejorar la asistencia de todo el proceso del paciente.
- ▶ Análisis económico – La carga económica de la atención al shock cardiogénico es muy elevada. La mayoría de los costes están relacionados con la estancia hospitalaria y, especialmente, la estancia en la unidad de cuidados críticos. Analizar los costes en la atención a estos pacientes, los costes por años de vida ganados pueden ayudar a planificar la gestión sanitaria.

CONCLUSIONES.

- (I) El shock cardiogénico no asociado a síndrome coronario agudo es una entidad frecuente en nuestro medio.
- (II) El perfil de los pacientes con shock cardiogénico no isquémico presenta un predominio de mujeres, más jóvenes y con más comorbilidad no relacionada con la aterosclerosis.
- (III) El shock cardiogénico no asociado a infarto compone un grupo heterogéneo, la insuficiencia cardíaca fue el grupo diagnóstico más frecuente y la miocarditis el que presentó un mejor pronóstico.
- (IV) En global, en estos pacientes se utilizó menos el soporte circulatorio y la ventilación mecánica en comparación con el shock cardiogénico asociado a infarto.
- (V) En global, la mortalidad, del shock cardiogénico no asociado a infarto fue inferior a la del shock cardiogénico de etiología isquémica.
- (VI) La disponibilidad de unidad de cuidados intensivos cardiológicos y un mayor volumen asistencial se asocian con una menor mortalidad hospitalaria en la atención del shock cardiogénico de causa no isquémica.
- (VII) En lo referente al shock cardiogénico asociado a infarto con elevación del segmento ST, la mayoría de los pacientes se atienden en centros con capacidad de revascularización de alto volumen y disponibilidad de unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

- (VIII) La atención en este tipo de centros con la combinación de ambas variables se asoció con la mortalidad más baja.
- (IX) La disponibilidad de trasplante cardíaco no se asoció con un mejor pronóstico.
- (X) El porcentaje de pacientes con shock cardiogénico asociado a infarto con elevación del ST que se somete a traslado interhospitalario en nuestro medio es bajo.
- (XI) Los pacientes trasladados son más jóvenes, con mayor riesgo cardiovascular y reciben más procedimientos invasivos y trasplante cardíaco.
- (XII) Los traslados a centros con mayor volumen y unidad de cuidados intensivos cardiológicos presentan menor mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Thiele H, de Waha-Thiele S, Freund A, Zeymer U, Desch S, Fitzgerald S. Management of cardiogenic shock. *EuroIntervention*. 2021 Aug;17(6):451–65.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
3. 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;22(8):1315–41.
4. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *JACC: Heart Failure*. 2020 Nov;8(11):879–91.
5. Lu DY, Adelsheimer A, Chan K, Yeo I, Krishnan U, Karas MG, et al. Impact of hospital transfer to hubs on outcomes of cardiogenic shock in the real world. *European J of Heart Fail*. 2021 Nov;23(11):1927–37.
6. Bellumkonda L, Gul B, Masri SC. Evolving Concepts in Diagnosis and Management of Cardiogenic Shock. *The American Journal of Cardiology*. 2018 Sep;122(6):1104–10.
7. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, Henry TD, Menon V, Rihal CS, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Oct;74(17):2117–28.
8. 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. *Circulation*. 2017 Oct; 136:e232-e268.
9. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):192–200.

10. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med.* 1991;325:1117e1122.
11. Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Barsness GW, Rihal CS, Holmes DR, Prasad A. Hospital-level Disparities in the Outcomes of Acute Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol.* 2019;124:491–498.
12. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *JAHA.* 2019 Apr; 16;8(8):e011991.
13. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units: Data From the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2019 Mar;12(3):e005618.
14. Cequier A, Ariza-Sole A, Elola FJ. Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:155e161.
15. 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: Clinical picture and outcome of cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2015 May;17(5):501–9.
16. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefevre T, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *European Heart Journal.* 2012 Oct 2;33(20):2535–43.
17. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017 Dec 21;377(25):2419–32.
18. Rivas-Lasarte M, Sans-Roselló J, Collado-Lledó E, González-Fernández V, Noriega FJ, Hernández-Pérez FJ, et al. External validation and comparison of the CardShock and IABP-SHOCK II risk scores in real-world cardiogenic shock patients. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care.* 2021 Mar 5;10(1):16–24.
19. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999 Aug 26;341(9):625–34.

20. Osman M, Syed M, Patel B, Munir MB, Kheiri B, Caccamo M, et al. Invasive Hemodynamic Monitoring in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality. *JAHA*. 2021 Sep 21;10(18):e021808.
21. Ranka S, Mastoris I, Kapur NK, Tedford RJ, Rali A, Acharya P, et al. Right Heart Catheterization in Cardiogenic Shock Is Associated With Improved Outcomes: Insights From the Nationwide Readmissions Database. *JAHA*. 2021 Sep 7;10(17):e019843.
22. Martínez-Sellés M, Hernández-Pérez FJ, Uribarri A, Martín Villén L, Zapata L, Alonso JJ, et al. Cardiogenic shock code 2023. Expert document for a multidisciplinary organization that allows quality care. *Rev Española Cardiol*. 2023;76(4):261–9.
23. Sánchez-Salado JC, Burgos V, Ariza-Solé A, Sionis A, Canteli A, Bernal JL, et al. Trends in cardiogenic shock management and prognostic impact of type of treating center. *RevEspCardiol* 2020;73:546–553.
24. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1584–1588.
25. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:278–287.
26. Schrage B, Becher PM, Goßling A, et al. Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical circulatory support and mortality in cardiogenic shock. *ESC Heart Fail*. 2021;8:1295–1303.
27. Moghaddam N, Diepen S, So D, Lawler PR, Fordyce CB. Cardiogenic shock teams and centres: a contemporary review of multidisciplinary care for cardiogenic shock. *ESC Heart Failure*. 2021 Apr;8(2):988–98.
28. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.
29. O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DHW, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The Current Use of Impella 2.5 in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Results from the USpella Registry. *J Int Cardiol*. 2014 Feb;27(1):1–11.

30. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2024 Apr 18;390(15):1382–93.
31. Caballero-Borrego J. Cardiogenic shock care in centers with an infarction code program but without cardiac surgery. *Rev Española Cardiol*. 2023;76(8):666–7.
32. Barrionuevo-Sánchez MI, Ariza-Solé A, Ortiz-Berbel D, González-Costello J, Gómez-Hospital JA, Lorente V et al. Usefulness of Impella support in different clinical settings in cardiogenic shock. *J Geriatr Cardiol*. 2022; 19(2): E1–E10.
33. Banning AS, Sabaté M, Orban M, Gracey J, López-Sobrinho T, Massberg S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial. *EuroIntervention*. 2023 Aug;19(6):482–92.
34. Ariza-Solé A, Sánchez-Salado JC, Lorente V, González-Costello J, Sbraga F, Cequier Á. Curva de aprendizaje y pronóstico en pacientes con shock cardiogénico refractario tratados con soporte ventricular tipo ECMO. *Medicina Intensiva*. 2015 Nov;39(8):523–5.
35. Worner F, San Román A, Sánchez PL, Viana Tejedor A, González-Juanatey JR. The Healthcare of Patients With Acute and Critical Heart Disease. Position of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Española Cardiol*. 2016 Mar;69(3):239–42.
36. Rodríguez-Padial L, Bertomeu V, Elola FJ, Anguita M, Fernández Lozano I, Silva L et al. Quality Improvement Strategy of the Spanish Society of Cardiology: The RECALCAR Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep; 6;68(10): 1140-2.
37. Hernández-Pérez FJ, Álvarez-Avelló JM, Forteza A, Gómez-Bueno M, González A, López-Ibor JV, et al. Initial outcomes of a multidisciplinary network for the care of patients with cardiogenic shock. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021;74:33–43.
38. Schrage B, Zeymer U, Montalescot G, Windecker S, Serpytis P, Vrints C, et al. Impact of center volume on outcomes in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a CULPRIT-SHOCK substudy. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e021150.
39. Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, et al. Cardiac Shock Care Centers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Oct;72(16):1972–80.

40. Chioncel O, Metra M. Cardiogenic shock centres for optimal care coordination and improving outcomes in cardiogenic shock. *European J of Heart Fail*. 2021 Nov;23(11):1938–41.
41. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826.
42. Ariza-Solé A, Sánchez-Salado JC, Sbraga F, Ortiz D, González-Costello J, Blasco-Lucas A, et al. The role of perioperative cardiorespiratory support in post infarction ventricular septal rupture-related cardiogenic shock. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020 Mar;9(2):128–37.
43. Na SJ, Park TK, Lee GY, Cho YH, Chung CR, Jeon K, et al. Impact of a cardiac intensivist on mortality in patients with cardiogenic shock. *International Journal of Cardiology*. 2017 Oct;244:220–5.
44. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, Alaswad K, Patel K, Almany S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Feb 15;91(3):454–61.
45. Shaefi S, O'Gara B, Kociol RD, Joynt K, Mueller A, Nizamuddin J et al. Effect of cardiogenic shock hospital volume on mortality in patients with cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jan 5;4(1):e001462.
46. Papolos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and Outcomes of Cardiogenic Shock in Cardiac ICUs With Versus Without Shock Teams. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Sep;78(13):1309–17.
47. Taleb I, Koliopoulou AG, Tandar A, McKellar SH, Tonna JE, Nativi-Nicolau J, et al. Shock Team Approach in Refractory Cardiogenic Shock Requiring Short-Term Mechanical Circulatory Support: A Proof of Concept. *Circulation*. 2019 Jul 2;140(1):98–100.
48. Lu DY, Adelsheimer A, Chan K, Yeo I, Krishnan U, Karas MG, et al. Impact of hospital transfer to hubs on outcomes of cardiogenic shock in the real world. *European J of Heart Fail*. 2021 Nov;23(11):1927–37.
49. Collado E, Luiso D, Ariza-Solé A, Lorente V, Sánchez-Salado JC, Moreno R, et al. Hospitalization-related economic impact of patients with

cardiogenic shock in a high-complexity reference centre. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 2021 Mar 5;10(1):50–3.

50. Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA, Wang Y, Han LF, Ingber MJ, et al. An Administrative Claims Model Suitable for Profiling Hospital Performance Based on 30-Day Mortality Rates Among Patients With an Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2006 Apr 4;113(13):1683–92.
51. Van Walraven C, Jennings A, Taljaard M, Dhalla I, English S, Mulpuru S, et al. Incidence of potentially avoidable urgent readmissions and their relation to all-cause urgent readmissions. *CMAJ*. 2011 Oct 4;183(14):E1067–72.
52. Perez F, Ariza A, Campreciós M, Jacob X, Manito N, Morales JA et al. Recomanacions per a l'organització del tractament del xoc cardiogènic a Catalunya. Servei Català de la Salut. Març 2021.

() Las citas correspondientes a los artículos publicados no se incluyen en esta sección.*