

## VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE DE *SHOCK* EN EL INFARTO DE MIOCARDIO. DATOS DEL REGISTRO ARGENTINO DE INFARTO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (ARGEN IAM-ST)

YANINA CASTILLO COSTA<sup>1,2</sup>, ESTEBAN FRONTERA<sup>1,3</sup>, VÍCTOR MAURO<sup>1,4</sup>, HERALDO D'ÍMPERIO<sup>1,5</sup>,  
ADRIÁN CHARASK<sup>1,2</sup>, STELLA M. MACIN<sup>6,7</sup>, EDUARDO R. PERNA<sup>6,7</sup>, GERARDO ZAPATA<sup>7,8</sup>, JOAQUIN PEREA<sup>1,9</sup>,  
MARÍA PÍA MARTURANO<sup>1,10</sup>, JUAN GAGLIARDI<sup>1,11</sup>, CARLOS TAJER<sup>1,5</sup>  
En representación de los investigadores del registro ARGEN IAM-ST

<sup>1</sup>Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología, <sup>2</sup>Clínica Santa Isabel, Buenos Aires, <sup>3</sup>Clínica Pasteur, Neuquén, <sup>4</sup>Clínica Bazterrica, Buenos Aires, <sup>5</sup>Hospital El Cruce, Florencio Varela, Buenos Aires, <sup>6</sup>Federación Argentina de Cardiología, <sup>7</sup>Instituto de Cardiología J.F. Cabral, Corrientes, <sup>8</sup>Instituto de Cardiología, Rosario, Santa Fe, <sup>9</sup>Sanatorio Güemes, Buenos Aires, <sup>10</sup>Sanatorio Pasteur, Catamarca, Argentina, <sup>11</sup>Hospital Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** El índice de *shock* (IS) se obtiene mediante un cálculo simple del cociente entre la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial sistólica (PAS) (IS: FC/TAS) y el índice de *shock* ajustado por edad (ISA) multiplicando el IS x edad. Evaluamos su valor predictivo para el evento combinado intrahospitalario (EC) muerte y/o *shock* cardiogénico (SC) y de los eventos individuales en los pacientes incluidos en el registro argentino de infarto con elevación del segmento ST (ARGEN-IAM-ST). Se excluyeron 248 con SC de ingreso. Se realizaron curvas ROC para ambos índices utilizando el mejor punto de corte para dicotomizar la población. Se incluyeron 2928 pacientes. Edad (mediana) 60 años (RIC 25-75% 53-68), varones 80%, EC: 6.4%. Un 30.5% tuvo IS  $\geq$  0.67 y éstos presentaron mayor incidencia de EC: 11% vs. 4% ( $p < 0.001$ ), *shock* cardiogénico (8% vs. 2.6%,  $p < 0.0001$ ) y muerte (7.3% vs. 3%,  $p < 0.0001$ ) que los pacientes con IS  $<$  0.67. Un 28% tuvo ISA  $\geq$  41.5. Estos presentaron más EC: 14% vs. 3%,  $p < 0.001$ , SC: 10% vs. 2%, ( $p < 0.001$ ) y muerte: 9.5% vs. 2.3%, ( $p < 0.001$ ) comparados con los pacientes con valores ISA  $<$  41.5. El área bajo la curva ROC del ISA para EC fue significativamente mejor que la del IS (0.72 vs. 0.62,  $p < 0.001$ ). En los modelos de análisis multivariados realizados, el IS tuvo un OR de 2.56 (IC95% 1.56-4.02;  $p < 0.001$ ) y el ISA de 3.43 (IC95% 2.08-5.65;  $p < 0.001$ ) para EC. El IS y el ISA predicen muerte y/o el desarrollo de *shock* cardiogénico intrahospitalario en una población no seleccionada de infartos con elevación del ST.

**Palabras clave:** infarto, pronóstico, *shock* cardiogénico, mortalidad

**Abstract** *Prognostic value of the shock index in myocardial infarction. Data from Argentine Registry of ST-segment elevation infarct (ARGEN IAM-ST).* The shock index (IS) is the quotient between the heart rate (HR) and the systolic blood pressure (SBP) (IS: HR / SBT), and the age-adjusted shock index (ISA) multiplying the IS by age. We evaluated its predictive value for the combined in-hospital event (EC), death and / or cardiogenic shock (CS) and for individual events in the patients included in the Argentine registry of ST-segment elevation infarction (ARGEN-ST-AMI); 248 with CS on admission were excluded. ROC curves were made for both indices using the best cut-off point to dichotomize the population. The analysis included 2928 subjects. Age (median) 60 years (IQR 25-75% 53-68), men 80%, EC: 6.4%; 30.5% had IS  $\geq$  0.67, and they had a higher incidence of EC: 11% vs. 4% ( $p < 0.001$ ), cardiogenic shock (8% vs. 2.6%,  $p < 0.0001$ ) and death (7.3% vs. 3%,  $p < 0.0001$ ) than patients with IS  $<$  0.67. A 28% had ISA  $\geq$  41.5. These presented plus EC: 14% vs. 3%,  $p < 0.001$ , SC: 10% vs. 2%, ( $p < 0.001$ ) and death: 9.5% vs. 2.3%, ( $p < 0.001$ ) compared with patients with values  $<$  41.5. The area under the ROC curve of the ISA for EC was significantly better than that of the IS (0.72 vs. 0.62,  $p < 0.001$ ). In the multivariate analysis models performed, the IS had an OR: 2.56 (95% CI 1.56-4.02;  $p < 0.001$ ) and the ISA: 3.43 (95% CI 2.08-5.65;  $p < 0.001$ ) for EC. The IS and ISA predict death and / or the development of in-hospital cardiogenic shock in an unselected population of ST elevation infarcts.

**Key words:** myocardial infarction, prognostic, mortality, cardiogenic shock

### PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- El índice de shock y su versión ajustada por edad, han demostrado utilidad pronóstica en diversos contextos clínicos agudos de gravedad, pero es escasa la evidencia en el contexto del infarto, especialmente en los que no ingresan con shock cardiogénico. Utilizarlos en el infarto nos permite detectar quiénes tendrán una evolución adversa e implementar tratamientos en forma precoz.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- El índice de shock y su versión ajustada por edad, obtenidos mediante un simple cálculo con variables disponibles universalmente, y sin costo, desde el ingreso hospitalario son herramientas útiles para predecir mortalidad y desarrollo de shock cardiogénico intrahospitalario en una población no seleccionada.

El infarto agudo de miocardio que se complica con *shock* cardiogénico mantiene aún hoy una elevada mortalidad, por lo que identificar en forma temprana a aquellos que pueden desarrollarlo, es de gran importancia práctica. Es bien conocido el valor pronóstico adverso de los pacientes que ingresan con *shock* cardiogénico, pero identificar a los que ingresan por infarto y evolucionarán hacia el *shock* cardiogénico o morirán en la internación, es un desafío clínico.

El índice de *shock* (IS) se obtiene mediante un cálculo simple del cociente entre la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial sistólica (PAS) ( $IS = FC/TAS$ ) y ha demostrado su valor pronóstico en diferentes afecciones como el *shock* hipovolémico, la sepsis, el tromboembolismo de pulmón y en los politraumatismos. En los últimos años se ha propuesto también como herramienta pronóstica para mortalidad en el contexto de los síndromes coronarios agudos dada la complejidad que presentan los *scores* de riesgo validados para ello, como el TIMI<sup>1</sup> y el GRACE<sup>2</sup>, ya que requieren de la utilización de aplicaciones y la obtención de los resultados de los análisis de laboratorio. Estudios recientes demostraron que valores elevados del IS se asocian a peor pronóstico, tanto a corto como a largo plazo, en pacientes con infarto agudo de miocardio<sup>3, 4</sup>, incluso en quienes ingresan con tensión arterial (TA) y FC dentro de rangos normales<sup>5</sup>, pero es escasa la evidencia acerca del valor pronóstico para el desarrollo de *shock* cardiogénico intrahospitalario<sup>6</sup>.

Algunos autores han propuesto que ajustar este índice por edad (ISA) mejora su capacidad pronóstica<sup>7, 8</sup>. Dada la facilidad para la obtención de ambos índices al ingreso, se convierten en herramientas atractivas para la estratificación pronóstica. Establecer el valor pronóstico del IS

y del ISA en otras poblaciones podría ayudar a validar y generalizar su uso como marcador de riesgo al ingreso.

Los objetivos fueron: 1) Evaluar la utilidad del IS y del ISA en la predicción del evento combinado (EC) muerte intrahospitalaria y/o desarrollo de *shock* cardiogénico en el síndrome coronario agudo con elevación del ST. 2) Evaluar la utilidad de ambos índices en la predicción de los eventos individuales y otras complicaciones intrahospitalarias.

## Materiales y métodos

El registro ARGENT-AM ST es un estudio de cohorte, multicéntrico, prospectivo longitudinal y analítico de pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST de menos de 36 h de evolución que fueron incluidos en su fase inicial y continua entre el año 2015 y 2019, e incluyó 247 centros en todo el país. El IS se calculó mediante la fórmula:  $FC/TAS$  (frecuencia cardíaca/tensión arterial sistólica) con los valores al ingreso. El ISA se calculó multiplicando el IS por la edad:  $IS \times edad$ . Se realizaron curvas ROC y test de Youden de ambos índices para hallar los mejores puntos de corte que con mayor sensibilidad y especificidad fueran predictores del evento combinado de muerte intrahospitalaria/desarrollo de *shock* cardiogénico. Se excluyeron aquellos sin datos y los que presentaban *shock* cardiogénico al ingreso. Se analizaron por grupo las características basales, presentación clínica, tipo de reperfusión y complicaciones intrahospitalarias, según las definiciones establecidas previamente en el registro<sup>9</sup>.

Las variables cuantitativas se expresan con su media aritmética y su desviación estándar o con la mediana y su intervalo intercuartilo 25%-75%, según su distribución. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes. El análisis de las variables continuas con distribución gaussiana, se realizaron con la prueba de t de Student y aquellos con distribución no gaussiana, con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (Wilcoxonrank-sum test). Los datos discretos se compararon con la prueba de chi cuadrado o la prueba de Fisher. Se hizo un análisis univariado y multivariado para determinar los predictores independientes del evento combinado de muerte/desarrollo de *shock* cardiogénico intrahospitalario. Se realizó análisis de curva ROC y se compararon las áreas bajo la curva (ABC) con el test de DeLong y la adecuación de los modelos fue evaluado con el test de Hosmer-Lemeshow. Mediante el test de Youden de ambos índices se exploró los valores con mayor capacidad predictiva del evento combinado de muerte intrahospitalaria/*shock* cardiogénico con su respectiva sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Se dicotomizó a la población de acuerdo al valor umbral de IS y de ISA hallados por test de Youden a fin de analizar diferencias en las características poblacionales y evolutivas. Se realizó análisis multivariado por regresión logística múltiple, donde se incluyeron las variables que mostraron ser predictoras en el análisis univariado con una  $p < 0.05$ ; los resultados se expresan como *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se utilizaron los programas EPI-INFO versión 7.2.2.6 para Windows y SPSS *statistics* versión 25.

El protocolo del ARGENT-AM-ST fue registrado en ClinicalTrials.gov con el número NCT2458885, evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Según las regulaciones locales y las políticas institucionales fue, en algunos casos, también sometido a evaluaciones por comités locales de los centros participantes.

## Resultados

Del total de población registrada ( $n = 3331$  pacientes), se excluyeron 155 individuos por falta de datos para realizar el cálculo del IS y 248 por haber ingresado en *shock* cardiogénico. Se analizaron 2928 pacientes con una edad mediana 60 años (RIC 53-68), género masculino 80% ( $n = 2333$ ), diabetes 24% ( $n = 698$ ), hipertensión arterial 22% ( $n = 632$ ), Killip y Kimball (KKA) de ingreso 83% ( $n = 2444$ ); fueron reperfundidos un 84.3% ( $n = 2469$ ), con trombolíticos un 14.2% y con angioplastia primaria un 87% ( $n = 2313$ ). Se realizó coronariografía durante la internación al 85% de los cuales un 35% presentó enfermedad de múltiples vasos (871/2498p). La mortalidad total de la población fue 4.3% ( $n = 127$ ), *shock* cardiogénico 4.2% ( $n = 124$ ) y el evento combinado de muerte/*shock* cardiogénico 6.4% ( $n = 187$ ).

El área bajo la curva ROC para el IS fue de 0.65 y para ISA de 0.72 (Fig. 1). El valor de  $p$  por test de DeLong fue de  $<0.001$  y el valor de  $p$  del test de Hosmer-Lemeshow 0.059 y 0.053 respectivamente. Un valor de IS de 0.67 fue el mejor punto de corte para evento combinado, con una sensibilidad el 59%, especificidad del 76%, valor predictivo positivo: 11% y valor predictivo negativo: 96%. La prevalencia de un  $IS \geq 0.67$  fue del 30.5% ( $n = 894$ ). Por otra parte, un valor del ISA de 41.5 tuvo una sensibilidad de 63%, especificidad 74%, valor predictivo positivo 14% y valor predictivo negativo 97% para una prevalencia de  $ISA \geq 41.5$  de 28% ( $n = 824$ ).

Se analizó a la población de acuerdo al IS y aquellos con  $IS < 0.67$  (68.5%,  $n = 2034$ ) eran más jóvenes, con mayor incidencia de insuficiencia cardiaca en su evolución

( $KK > A$ ), enfermedad de múltiples vasos y fracción de eyección deprimida en forma grave por ecocardiograma, siendo menos reperfundidos y con menor utilización de angioplastia primaria (Tabla 1).

Asimismo, se analizaron las características de la población de acuerdo al  $ISA < 41.5$  ( $n = 2104$ ; 72%) y  $\geq 41.5$  ( $n = 824$ ; 28%). Los pacientes con  $ISA \geq 41.5$  eran más añosos, más tabaquistas, mayor prevalencia de mujeres y antecedentes de diabetes. También tuvieron mayor incidencia de enfermedad de múltiples vasos, ecocardiograma con fracción de eyección deprimida en forma grave y un similar uso de angioplastia primaria (Tabla 1).

Un valor de  $IS \geq 0.67$  tuvo una incidencia de evento combinado de muerte intrahospitalaria y *shock* cardiogénico del 11%, mientras que fue de 4% para los pacientes con  $IS < 0.67$ . El *odds ratio* fue de 2.83 (RIC 25-75%: 1.7-5.16,  $p < 0.001$ ). Asimismo, los individuos con un valor de  $ISA \geq 41.5$  presentaron un 14% de evento combinado, mientras que fue de 3% para los que lo tenían  $ISA < 41.5$ . El *odds ratio* fue de 2.56 (RIC 25-75%: 1.56-5.16,  $p < 0.001$ ).

Además, se observó que los puntos de corte de IS o ISA se asociaron con mayor incidencia de desarrollo de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular (ACV), necesidad de asistencia respiratoria mecánica y los puntos individuales del evento combinado (Tabla 2).

El análisis univariado para muerte intrahospitalaria y desarrollo de *shock* cardiogénico se presenta en la Tabla 3. El modelo de análisis multivariado que incluyó al IS, se ajustó por edad,  $KK > A$ , enfermedad de múltiples vasos, angioplastia frustrada, tiempo total de isquemia y fracción de eyección (FEy) grave en el ecocardiograma.

Fig. 1.– Comparación de las áreas bajo la curva ROC entre el Índice de *shock* y el Índice de *shock* ajustado por edad para el evento combinado intrahospitalario muerte/desarrollo de *shock* cardiogénico. Obsérvese una mayor precisión discriminativa del Índice de *shock* ajustado por edad respecto al Índice de *shock* ( $p < 0.001$  por test DeLong)

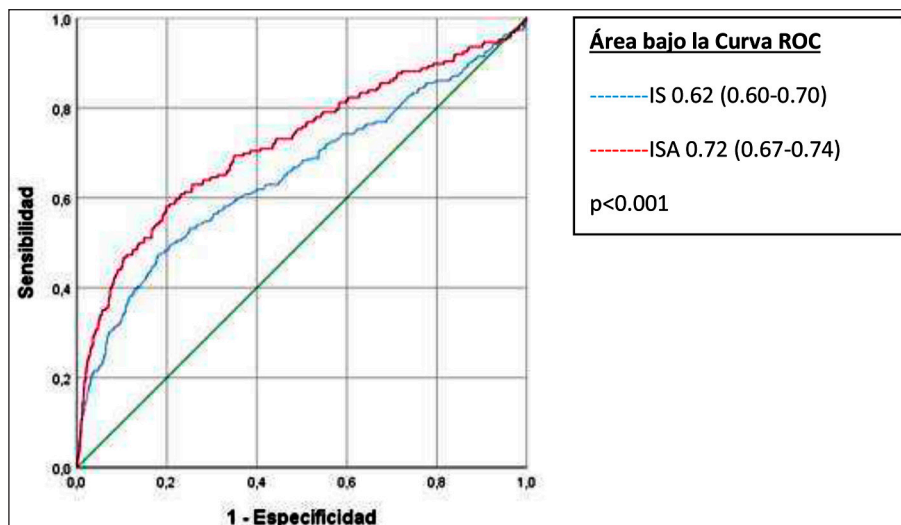


TABLA 1.– Características basales de la población de acuerdo al Índice de Shock (IS) o Índice de Shock Ajustado por edad (ISA)

	IS < 0.67 2034 (%)	IS ≥ 0.67 894 (%)	p	ISA < 41.5 2104 (%)	ISA ≥ 41.5 824 (%)	p
Edad (media + DS) años	61 ± 12	59 ± 12	0.0006	57 ± 11	68 ± 11	
Sexo femenino	409 (20)	184 (21)	0.39	376 (18)	217 (26)	< 0.0001
HTA	458 (23)	174 (19)	0.03	506 (24)	126 (15)	< 0.0001
Diabetes	471 (23)	227 (25)	0.09	484 (23)	214 (26)	0.045
Tabaquista	475 (23)	195 (22)	0.18	446 (21)	224 (27)	0.0003
Local anterior	200 (10)	96 (11)	0.22	207 (10)	89 (11)	0.21
KKA >1 de ingreso	1800 (88.6)	644 (72)	< 0.0001	1865 (89)	579 (70)	< 0.0001
TAS (media + DS)	144 ± 27	116 ± 20	< 0.0001	142 ± 27	118 ± 21	< 0.0001
FC (media + DS)	73 ± 14	93 ± 18	< 0.0001	75 ± 15	90 ± 19	< 0.0001
Reperfundidos	1730 (85)	739 (83)	0.05	1793(85)	676 (82)	0.01
Trombolíticos	279 (14)	138 (15)	0.11	317(15)	100 (12)	0.01
ATC primaria (n = 2313)	1411 (88)	591 (84)	0.003	1431 (86)	571 (87)	0.37
ATC fallida	53(3.8)	26(4.5)	0.24	52(3.7)	27 (4.8)	0.12
Tiempo puerta balón (minutos)	119 (63-233)	111 (65-218)	0.27	118 (65-237)	113 (63-216)	0.24
Tiempo total de isquemia (minutos)	300 (180-605)	320 (191-606)	0.24	300 (180-600)	330 (197-615)	0.05
Enfermedad de múltiples vasos (n = 2498)	571 (33)	300 (39)	0.0007	582 (33)	289 (41)	< 0.0001
Ecocardiograma con FEy grave (n = 2029)	142 (9)	158 (22)	<0.0001	154 (9)	146 (22)	< 0.0001

HTA: hipertensión arterial; Local: localización; KK: Killip y Kimball; TAS: tensión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca; ATC: angioplastia transluminal coronaria; FEy: fracción de eyección; DS: desvío standard. Tiempos: expresados como mediana y con RIC 25-75% entre paréntesis

TABLA 2.– Eventos intrahospitalarios de la población de acuerdo a los grupos de Índice de Shock (IS) e Índice de Shock ajustado por edad (ISA) al ingreso hospitalario

Complicaciones	IS < 0.67 2034 (%)	IS ≥ 0.67 894 (%)	p	ISA < 41.5 2104 (%)	ISA ≥ 41.5 824 (%)	p
Muerte/Shock cardiogénico	85 (4)	102 (11)	<0.0001	70 (3)	117 (14)	< 0.0001
Muerte	62 (3)	65 (7.3)	<0.0001	49 (2.3)	78 (9.5)	< 0.0001
Shock cardiogénico	52 (2.6)	72 (8)	<0.0001	41 (2)	83 (10)	< 0.0001
Insuficiencia cardiaca	144 (7)	133 (15)	<0.0001	136 (6.5)	141 (17)	< 0.0001
Accidente cerebro vascular isquémico	9 (0.4)	11 (1.2)	0.01	8 (0.4)	12 (1.5)	0.001
Reinfarto	25 (1.2)	16 (1.8)	0.12	25 (12)	16 (2)	0.06
Asistencia respiratoria mecánica	64 (4.6)	64 (10.1)	<0.0001	57 (4)	71 (12)	< 0.0001

El IS fue predictor independiente del evento combinado de muerte y/o desarrollo de *shock* cardiogénico intrahospitalario con un OR de 2.56 (IC95% 1.56-4.20, p < 0.001). Asimismo, el modelo que incluyó al ISA se ajustó por las mismas variables, excepto la edad. El ISA fue también predictor independiente de eventos con un OR de 3.43 (IC95% 2.08-5.65, p < 0.001) (Tabla 4).

## Discusión

Los síndromes coronarios agudos con elevación del ST son una de las principales causas de mortalidad en el mundo y el *shock* cardiogénico y las arritmias graves son las responsables directas de la muerte en la mayoría de los casos. En nuestro estudio, con una población

TABLA 3.– Variables predictoras del evento combinado intrahospitalario muerte/desarrollo de shock cardiogénico. Análisis univariado

Predictores	Muerte/Shock NO n = 2741 (%)	Muerte/Shock Sí n = 187 (%)	p
Edad (media + DS) años	60 +-12	67 +- 12	< 0.0001
Diabetes	622 (23)	76 (41)	< 0.0001
Género femenino	537 (20)	56 (30)	0.0005
HTA	607 (22)	25 (13)	0.001
TAS < 120 mmHg	935(34)	98(52)	< 0.001
FC > 100 × min	353 (13)	53(28)	< 0.001
Dislipemia	1088 (40)	77 (41)	0.34
Infarto previo	276 (10)	20 (11)	0.37
Localización anterior	1178 (43)	89 (48)	0.10
KK no A de ingreso	375 (14)	109 (58)	< 0.0001
FEy severa por ECO (n = 2363)	253 (11)	47 (37)	< 0.0001
Reperusión	2317 (84)	152 (81)	0.12
ATC primaria (n: 2002)	1891 (87)	111 (84)	0.19
ATC fallida	70 (3.4)	20 (16)	< 0.0001
Enf. múltiples vasos (n = 2498)	797 (34)	74 (50)	< 0.0001
IS ≥ 0.67	792 (29)	102 (55)	< 0.0001
ISA ≥ 41.5	707 (26)	117 (63)	< 0.0001
Tiempo total de isquemia	983 (50)	77 (64)	0.001

DS: desvío standard; HTA: hipertensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca; KK: Killip Kimball al ingreso: excluidos aquellos D ; FEy: fracción de eyección; ECO: ecocardiograma bidimensional; ATC: angioplastia coronaria; Enf: enfermedad

no seleccionada de síndromes coronarios agudos con elevación del ST, el IS  $\geq 0.67$  y el ISA  $\geq 41.5$  al ingreso hospitalario, fueron predictores independientes de muerte y/o desarrollo de *shock* cardiogénico. Además, ambos índices fueron predictores de los eventos individuales tales como muerte, desarrollo de *shock* cardiogénico, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y requerimiento de asistencia respiratoria mecánica.

El IS calculado a partir de los valores de TAS y la F Cal ingreso, fue descripto hace años por Allgöwer and Burn<sup>10</sup> en el contexto del *shock* hipovolémico y desde entonces ha demostrado tener valor pronóstico en distintos contextos clínicos como sepsis<sup>11</sup>, embolia pulmonar<sup>12</sup>, trauma<sup>13</sup> e insuficiencia cardíaca aguda<sup>14</sup>, incluso en aquellos pacientes que ingresan con valores normales de TAS y FC<sup>15</sup>. Más recientemente se informó que ajustar el valor de IS a ISA brindaba incluso mejor capacidad pronóstica<sup>1</sup>, y ello fue confirmado en estudios posteriores<sup>17</sup>. En el infarto de miocardio con elevación del ST se demostró que valores de IS por encima de 0.7 se asociaron a mayor mortalidad, tanto intrahospitalaria, a los 30 días y al año<sup>18-20</sup>. La mayoría de los estudios de IS publicados de pacientes con infarto, incluyeron a los que fueron tratados solo con angioplastia primaria y a los que presentaban *shock* cardiogénico al ingreso. Nosotros consideramos que dado que el *shock* cardiogénico tiene

una prevalencia de entre el 5 al 10% de los infartos y una elevada mortalidad<sup>21, 22</sup>, era más útil excluir a los que ya ingresan con esta complicación y así evaluar la utilidad de estos índices en la predicción de muerte y desarrollo de *shock* cardiogénico intrahospitalario como punto final combinado, en una población no seleccionada, representativa de nuestra realidad (donde también se utilizan trombolíticos e incluso unos pocos no son reperfundidos).

Estudios experimentales y clínicos demostraron que el IS tiene una correlación inversa con parámetros fisiológicos como el índice cardíaco, el volumen sistólico, el índice de trabajo ventricular y la tensión arterial media<sup>23</sup>. Se postula que al ser producto del aumento de la FC y/o de la caída de la TAS, implicaría una disminución del volumen minuto e incremento de la respuesta vasoconstrictora periférica, producto de la liberación de catecolaminas y vasopresina (entre otras sustancias) que inicialmente compensaría la caída del gasto cardíaco pero que, con su aumento sostenido en el tiempo, incrementaría el consumo de oxígeno generando progresión del daño miocárdico<sup>24, 25</sup>. Este mayor daño miocárdico se asocia a infartos más grandes y a alteraciones de la microcirculación, lo que pudo ser documentado en estudios con resonancia magnética realizados luego del alta<sup>26</sup>.

La TAS y la FC analizadas en forma aislada tienen un valor pronóstico limitado, mientras que el IS, que es una

TABLA 4.– 1) *Modelo multivariado para evento combinado intrahospitalario muerte/ desarrollo de shock cardiogénico incluyendo al Índice de shock  $\geq 0.67$  al ingreso*

Análisis multivariado	OR	IC 95%	p
Edad	1.04	1.01-1.06	< 0.001
Sexo femenino	1.21	0.69-2.12	0.48
Diabetes	1.23	0.74-2.04	0.41
KK no A de ingreso	4.15	2.15-6.83	< 0.001
Fey grave por ecocardiograma	2.29	1.35-3.89	0.002
Enfermedad de múltiples vasos	1.52	0.95-2.45	0.07
Angioplastia fallida	3.03	1.34-8.14	< 0.001
IS $\geq 0.67$	2.56	1.56-4.20	< 0.001
Tiempo total de isquemia	1.77	1.08-2.89	0.02

KK: Killip Kimball excluidos aquellos D; IS: índice de shock; Fey: fracción de eyección

TABLA 4.– 2) *Modelo multivariado para evento combinado Muerte/Shock cardiogénico incluyendo al índice de shock ajustado por edad  $\geq 41.5$*

Análisis multivariado	OR	IC 95%	p
Sexo femenino	1.32	0.76-2.27	0.31
Diabetes	1.21	0.73-2.04	0.43
KK no A de ingreso	4.24	2.58-6.97	< 0.001
Fey grave por ecocardiograma	2.23	1.32-3.76	0.002
Enfermedad de múltiples vasos	1.65	1.03-2.6	0.033
Angioplastia frustra	2.95	1.18-7.35	0.02
ISA $\geq 41.5$	2.83	1.7-5.16	0.001
Tiempo total de isquemia	1.70	1.04-2.77	0.02

KK: Killip Kimball excluidos aquellos D; ISA: índice de shock ajustado por edad; Fey: fracción de eyección

variable integradora, es más sensible de la respuesta neurovegetativa, que se activa ante la reducción del índice cardíaco, el volumen sistólico, el índice de trabajo ventricular y la tensión arterial media. La mayor prevalencia de desarrollo de *shock* cardiogénico en los pacientes con un IS  $\geq 0.67$  (*pre-shock*) nos puede ayudar a ser más cuidadosos con el uso de algunas drogas tales como betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II o bloqueantes cálcicos<sup>27</sup> y a evaluar en forma precoz la necesidad de utilizar drogas inotrópicas o soportes ventriculares, especialmente en poblaciones con mayor riesgo de desarrollar *shock* cardiogénico (edad > 60 años, obesos, diabéticos, con infarto o ACV previo<sup>28</sup>). En este sentido, es de notar, que los mayores de 70 años con TAS < 110 mmHg o KK > A que recibieron betabloqueantes en forma precoz en el estudio COMMIT<sup>29</sup>, se asociaron a un 30% más de riesgo de desarrollar *shock* cardiogénico.

En nuestro estudio el ISA ha resultado ser mejor predictor de mortalidad y desarrollo de *shock* cardiogénico que el IS clásico, quizás relacionado a que ex-

presa mejor la disfunción neurovegetativa que implica la edad, lo cual ha sido demostrado también en otros pacientes ingresados por otros cuadros a servicios de emergencias<sup>30,31</sup>.

Ambos índices pueden tener un elevado valor predictivo negativo (> 95%) para eventos, similar al de otros marcadores comúnmente utilizados en la práctica clínica, tales como la troponina o el BNP y, como ya mencionáramos, se obtienen fácilmente, sin costo y de forma inmediata al ingreso del paciente, lo que los convierte en herramientas de acceso universal.

El registro ARGEN-IAM-ST incorpora casos de forma voluntaria en las diferentes instituciones públicas y privadas relacionadas a las sociedades científicas, por lo cual los datos podrían no representar a la totalidad de los pacientes con infarto atendidos en centros diferentes a los que participaron del registro.

No existen en el registro datos sobre la medicación previa al ingreso, tales como betabloqueantes, o tiempo de inicio de inotrópicos, los cuales pueden alterar el valor del cálculo.

En conclusión, los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST e índice de *shock*  $\geq 0.67$  o un índice de *shock* ajustado por edad  $\geq 41.5$  presentaron mayor probabilidad de muerte y/o desarrollo de *shock* cardiogénico en la evolución intrahospitalaria. Su obtención al ingreso, con datos sencillos y sin costo, como son la FC y TAS, los convierte en herramientas de gran utilidad pronóstica.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen a los centros e investigadores de las instituciones participante por la incorporación de sus pacientes al registro ARGEN IAM-ST.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031-7.
- Fox KAA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA, GRACE Investigators. *Heart* 2010; 96: 1095-101.
- Reinstadler SJ, Fuernau G, Eitel Ch, et al. Shock index as a predictor of myocardial damage and clinical outcome in ST-elevation myocardial infarction. *Circ J* 2016; 80: 924-30.
- Spyridopoulos I, Noman A, Ahmed JM, et al. Shock-index as a novel predictor of long-term outcome following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4: 270-7.
- Zampieri FG, Colombari F. Use of shock index as a prognostic marker in patients with normal heart rate and blood pressure at ICU admission. *Intensive Care Med* 2015; 3(Suppl 1): A596
- Wei Z, Bai J, Dai Q, et al. The value of shock index in prediction of cardiogenic shock developed during primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord* 2018; 18: 188.
- Torabi M, Moeinaddini S, Mirafzal A, Rastegari A, Sadeghkhani N. Shock index, modified shock index, and age shock index for prediction of mortality in Emergency Severity Index level 3. *Am J Emerg Med* 2016; 34: 2079-83.
- Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New vitals after injury: shock index for the young and age x shock Index for the old. *J Surg Res* 2008; 147: 229-36.
- Gagliardi J, Charask A, Perna E, et al. Encuesta de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Arg Cardiol* 2016; 84: 548-57.
- Allgöwer M, Burri C. Shock index. *Dtsch Med Wochenschr* 1967; 92: 1947-50.
- Yussof SJM, Zakaria MI, Mohamed FL, Bujang MA, Lakshmanan S, Asaari AH. Value of shock index in prognosticating the short-term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Med J Malaysia* 2012; 67: 406-11.
- Toosi MS, Merlini JD, Leeper KV. Prognostic value of the shock index along with transthoracic echocardiography in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2008; 101: 700-5.
- Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M, Mahnken JD, Carlton E, Moncure M. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma* 2009; 67: 1426-30.
- Rady MY, Nightingale P, Little RA, Edwards JD. Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation* 1992; 23: 227-34.
- Rady MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 685-90.
- Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New vitals after injury: shock index for the young and age x shock index for the old. *J Surg Res* 2008; 147: 229-36.
- Zarzaur BL, Croce MA, Magnotti LJ, Fabian TC. Identifying life-threatening shock in the older injured patient: an analysis of the national trauma data bank. *J Trauma* 2010; 68: 1134-8.
- Zhang X, Wang Z, Wang Z, Fang M, Shu Z. The prognostic value of shock index for the outcomes of acute myocardial infarction patients. A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8014.
- Huang B, Yang Y, Zhu J, et al. Usefulness of the admission shock index for predicting short-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1315-21.
- Hemradj V, Ottervanger JP, Jan de Boer M, Suryapranata H, Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Shock index more sensitive than cardiogenic *shock* in ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Circ J* 2016; 81: 199-205.
- Castillo Costa Y, García Aurelio M, Mauro V, et al. Registro nacional Argentino de shock cardiogénico (ReNASHOCK). *Rev Argent Cardiol* 2016; 84: 228-35.
- Gagliardi JA, Charask A, Perna E, et al. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016; 84: 548-57.
- Rady MY, Nightingale P, Little RA, Edwards JD. Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation* 1992; 23: 227-34
- Cotter G, Kaluska E, Milo O, et al. LINCS: L-NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1287-95.
- Graham LN, Smith PA, Stoker JB, Mackintosh AF, Mary DA. Sympathetic neural hyperactivity and its normalization following unstable angina and acute myocardial infarction. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 605-11.
- Reinstadler SJ, Fuernau G, Eitel C, et al. Shock index as a predictor of myocardial damage and clinical outcome in ST-elevation myocardial infarction. *Cir J* 2016; 80: 924-30.
- Reynolds H, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117: 686-97.
- Acharya D. Predictors of outcomes in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Cardiol Rev* 2018; 26: 255-66
- Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1622-32.
- Torabi M, Mirafzal A, Rastegari A, Sadeghkhani N. Association of triage time shock index, modified shock index, and age shock index with mortality in emergency severity index level 2 patients. *Am J Emerg Med* 2016; 34: 63-8.
- Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs RA, Rech MA. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med* 2019; 11: 179-99.