

IOSUD - UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS”, GALAȚI

Școala doctorală de Științe biomedicale



**MODELE PREDICTIVE DE EVOLUȚIE CĂTRE
ȘOC CARDIOGEN LA PACIENTUL CU
INFARCT MIOCARDIC ACUT**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Doctorand,
STAMATE ELENA**

**Conducător științific,
PROF. UNIV. DR. HABIL. CIOBOTARU OANA ROXANA**

**Seria: M, Medicină Nr. 32
GALAȚI,
2025**

IOSUD - UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS”, GALAȚI

Școala doctorală de Științe biomedicale



REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**MODELE PREDICTIVE DE EVOLUȚIE CĂTRE
ȘOC CARDIOGEN LA PACIENTUL CU
INFARCT MIOCARDIC ACUT**

Doctorand,

STAMATE ELENA

Președinte

Prof. univ. dr. habil. TUTUNARU Dana
Director al Școlii doctorale de Științe biomedicale,
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Conducător de doctorat

Prof. univ. dr. habil. CIOBOTARU Oana Roxana
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Referent oficial

Prof. emerit dr. habil. DOROBANȚU Maria
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”
din București, Membru al Academiei de Științe
Medicale din România, Membru corespondent al
Academiei Române

Referent oficial

Conf. univ. dr. habil. SCAFA-UDRIȘTE Alexandru
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”
din București

Referent oficial

Conf. univ. dr. habil. GUȚU Cristian
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Seria M: Medicină Nr. 32

GALAȚI

2025

Cuprins

Introducere.....	3
-------------------------	----------

Partea generală

Capitolul 1. Noțiuni generale despre infarctul miocardic acut.....	5
---	----------

1.1. Definiția universală a infarctului miocardic acut	5
1.2. Clasificarea infarctului miocardic acut	5
1.3. Criterii de diagnostic si stratificare a riscului STEMI	6
1.4. Principii de tratament în STEMI	7
1.5. Complicațiile STEMI	7

Capitolul 2. Noțiuni generale ale șocului cardiogen.....	8
---	----------

2.1. Definiția șocului cardiogen	8
2.2. Clasificarea șocului cardiogen	8
2.3. Etiologia șocului cardiogen	9
2.4. Diagnosticul șocului cardiogen	9
2.5. Principii de tratament în șocul cardiogen	10

Capitolul 3. Inteligența artificială în sistemul de sănătate - aplicații în STEMI	
--	--

complicat cu șoc cardiogen.....	11
--	-----------

3.1. Valoarea adăugată	11
3.2. Limitele actuale	12
3.3. Perspective de depășire a limitelor și integrarea clinică.....	12

Contribuția personală

Capitolul 4. Ipoteza de lucru și obiective.....	13
--	-----------

4.1. Scopul lucrării	13
4.2. Ipoteza de lucru	13
4.3. Obiective principale	13

Capitolul 5. Metodologia generala a cercetării	14
---	-----------

5.1. Material si metodă	14
5.2. Procedura de colectare și analiza a datelor	15
5.3. Procesarea datelor	16
5.4. Metode statistice tradiționale în predicția șocului cardiogen	17

5.5. Modele de inteligență artificială în predicția șocului cardiogen	18
5.6. Integrarea datelor într-un cadru de lucru unitar și interpretabilitate clinică	20
Capitolul 6. Rezultate.....	21
6.1. Analiza descriptivă și profilul de risc cardiovascular.....	21
6.2. Performanța modelului predictiv în etapa pre-spital	22
6.3. Performanța modelului predictiv în etapa UPU.....	23
6.4. Performanța modelului predictiv în etapa consultului cardiologic din UPU.....	25
6.5. Performanța modelului predictiv în etapa din laboratorul de cateterism.....	27
6.6. Performanța modelului predictiv în etapa din USTAC.....	29
6.7. Analiza comparativă a algoritmilor aplicați în cele cinci etape.....	31
6.8. Metode de inteligență artificială explicabilă (XAI) pentru creșterea interpretabilității clinice a modelelor predictive.....	32
6.9. Prototipul aplicației P-E-I-CI care înglobează cele cinci etape	33
6.10. Analiza literaturii de specialitate în domeniul inteligenței artificiale aplicată în șocul cardiogen	34
Capitolul 7. Discuții.....	35
7.1. Modele predictive pentru etapa precoce – pre coronarografie.....	36
7.2. Modele predictive pentru etapa tardivă – post – coronarografie	36
7.3. Modelul P-E-I-CI dezvoltat	37
7.4. Limitele studiului	39
Capitolul 8. Concluzii finale.....	39
Capitolul 9. Originalitate și perspective deschise de cercetare.....	45
9.1. Originalitatea studiului	45
9.2. Valoare aplicativă și implicații clinice	47
9.3. Semnificația teoretică	47
9.4. Perspective deschise	48
Anexa - Lista articolelor personale incluse în teză	50
Bibliografie	51

INTRODUCERE

Infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) continuă să reprezinte una dintre cele mai grave urgențe cardiovasculare, caracterizată printr-un risc vital crescut și printr-o incidență semnificativă a complicațiilor acute. Dintre acestea, șocul cardiogen (SC) constituie cea mai severă formă de instabilitate hemodinamică, contribuind în mod substanțial la mortalitatea post-infarct. În ciuda progreselor notabile în tratamentul STEMI – prin introducerea pe scară largă a intervenției coronariene percutane (PCI) și prin rafinarea strategiilor farmacologice – prognosticul pacienților cu STEMI complicat cu SC rămâne rezervat, cu rate de mortalitate de 40–50% la 30 de zile, conform celor mai recente date clinice.

De la primele clasificări clinice propuse de Killip și Forrester, evaluarea șocului cardiogen a cunoscut o evoluție conceptuală semnificativă. În prezent, clasificarea SCAI SHOCK permite o stratificare mai fină a pacienților în cinci stadii, prin integrarea datelor clinice, paraclinice și hemodinamice. Cu toate acestea, recunoașterea precoce a riscului de progresie către șoc cardiogen continuă să reprezinte o provocare majoră în practica medicală curentă, în special în etapele timpurii ale îngrijirii – prespitalicească și de urgență.

Lucrarea de față își propune să răspundă acestor nevoi prin dezvoltarea și validarea unor modele predictive capabile să identifice pacienții cu STEMI aflați în risc de evoluție spre șoc cardiogen. Accentul este pus pe construirea unui instrument clinic accesibil, bazat pe parametri simpli – date clinice, electrocardiografice și analize uzuale – care să poată fi aplicat pe întreg parcursul pacientului, de la intervenția de urgență prespitalicească și evaluarea inițială în camera de gardă, până la intervenția coronariană și perioada post-PCI în unitățile de terapie intensivă cardiologică (CICU). Acest demers s-a concretizat într-un model integrat, denumit **P-E-I-CI** (Prioritizarea și Ischemia Evolutivă în Instabilitatea Cardiogenă), care oferă un cadru de evaluare dinamică a riscului, adaptat fiecărei faze clinice.

Pentru elaborarea acestui model, teza integrează metode statistice clasice cu algoritmi de învățare automată (machine learning), urmărind captarea relațiilor complexe dintre multiplele variabile implicate în evoluția pacientului cu STEMI. Inteligența artificială (IA) oferă un potențial semnificativ în această direcție, prin capacitatea sa de a analiza seturi mari de date, de a detecta tipare subtile, și de a genera modele predictive robuste, interpretabile și adaptabile. În

acest context, IA nu este percepută ca o alternativă la raționamentul clinic, ci ca un instrument complementar, menit să susțină luarea deciziilor, să reducă incertitudinile și să optimizeze răspunsul terapeutic.

Modelul propus a fost dezvoltat și validat folosind o suită de unsprezece algoritmi de învățare automată, aparținând unor paradigme variate: arbori de decizie (Random Forest, Extra Trees, Decision Tree), clasificatori liniari și probabilistici (Logistic Regression, Naïve Bayes, Quadratic Discriminant Analysis), algoritmi de margină (Support Vector Machine), metode pe bază de distanță (K-Nearest Neighbors) și modele de boosting (Gradient Boosting, AdaBoost). Această abordare multi-algoritmă a permis o comparație detaliată a performanțelor predictive în fiecare etapă clinică și a contribuit la identificarea configurației optime pentru evaluarea riscului de SC.

În ansamblu, teza de doctorat contribuie la îmbunătățirea instrumentelor de stratificare a riscului în STEMI, propunând un model dinamic, validat intern, care îmbină rigoarea clinică cu avantajele tehnologiilor emergente, în direcția unei medicine personalizate și predictive.

PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. NOȚIUNI GENERALE DESPRE INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

1.1. Definiția universală a infarctului miocardic acut

Infarctul miocardic acut (IMA) este definit conform celei de-a patra definiții universale publicate de European Society of Cardiology în 2018 (1), ca o leziune miocardică asociată cu dovezi de ischemie acută, caracterizată prin creșterea și/sau scăderea troponinei cardiace (cTn), cu cel puțin o valoare peste percentilă 99 a laboratorului și cu prezența unuia dintre următoarele criterii: simptome de ischemie, modificări ECG ischemice noi, apariția undelor Q patologice, imagistică sugestivă pentru necroză ischemică sau identificarea unui tromb intracoronarian.

1.2. Clasificarea infarctului miocardic acut

Pe baza mecanismului etiopatogenic, IMA este clasificat în cinci tipuri:

- **Tip 1:** IMA aterotrombotic, datorat rupturii sau eroziunii unei plăci de aterom vulnerabil (1,2).
- **Tip 2:** IMA în context de dezechilibru între cererea și oferta de oxigen miocardic, fără implicare aterotrombotică (1,3–15). Acesta poate apărea din cauze precum vasospasm coronarian, disecție spontană, embolie, hipotensiune, anemie severă, tahiaritmii sau hipertensiune severă (8–15).
- **Tip 3:** infarctul diagnosticat post-mortem, la pacienți cu simptome sugestive de ischemie, fără a avea timp pentru dozarea troponinei (1,16).
- **Tip 4 și Tip 5:** IMA asociat procedurilor intervenționale – PCI (4a–4c) și CABG – cu criterii specifice de diagnostic bazate pe creșteri enzimatică și semne imagistice sau angiografice (1,17–19).

Un subtip clinic aparte, rar dar sever, este IMA secundar emboliei septice coronariene apărută în cadrul endocarditei infecțioase (12). Studiile de tip review evidențiază o incidență crescută a

STEMI la acești pacienți, predominant în afectarea valvei aortice (49%) și mitrale (42%), cu o mortalitate care depășește 64%. În majoritatea cazurilor, artera afectată este interventriculara anterioară, iar agenții patogeni cel mai frecvent izolați sunt streptococii (25%), stafilococii (18%) și enterococii (14%). În aceste situații, tromboliza este contraindicată, fiind preferată intervenția percutană sau chirurgicală. Astfel de cazuri necesită o echipă multidisciplinară („Echipa de Endocardită”) formată din chirurg cardiovascular, cardiolog clinician și intervenționist, medic infecționist, microbiolog și specialist ATI.

Este esențială diferențierea infarctului miocardic de injuria miocardică, aceasta din urmă neîndeplinind criteriile ischemice și fiind adesea cauzată de patologii precum miocardita, insuficiența cardiacă, cardiomiopatia takotsubo, sepsisul, AVC-ul, toxicitatea medicamentoasă sau efortul fizic intens (20–23).

Pentru o abordare practică, IMA este divizat în două entități electrocardiografice:

- **STEMI**, caracterizat prin durere toracică persistentă și supradenivelare de segment ST ≥ 1 mm în ≥ 2 derivații contigue, sau ≥ 2.5 mm la bărbații < 40 ani, ≥ 2 mm la bărbații ≥ 40 ani, și ≥ 1.5 mm la femei (7,20).
- **NSTEMI**, unde modificările ECG sunt nespecifice, iar supradenivelarea ST este absentă, dar cTn este crescută.

STEMI este adesea rezultatul unei ocluzii coronariene complete de cauză trombotică (tip 1), dar poate fi și consecința unei embolii coronariene sau disecții spontane (12,24,25). Diagnosticul diferențial include patologii cardiovasculare, pulmonare, digestive sau psihiatrice (28–32).

1.3. Criterii de diagnostic și de stratificare a riscului în infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

Diagnosticul rapid este esențial. Se recomandă efectuarea unui ECG în 12 derivații în maximum 10 minute de la primul contact medical (1,26,32). Supradenivelările persistente ST, modificările echivalente STEMI (posterior, de Winter, unde T hiperacute etc.) sau prezența unui bloc de ramură impun aplicarea criteriilor Sgarbossa (33,34), cu o specificitate de 98% dacă scorul total este ≥ 3 . Biomarkerii – în special hs-cTn – sunt indispensabili în confirmarea diagnosticului (1,26,32,38–40). Imagistica (ecocardiografia, angiografia coronariană, RMN cardiac) completează evaluarea funcțională și anatomică a cordului (20,43).

1.4. Principii de tratament in infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

- În faza prespitalicească, timpul până la reperfuzie este critic – ideal <3 ore, optim <90 minute – pentru reducerea extinderii necrozei miocardice (44–47).
- Strategia de reperfuzie preferată este **PCI primară** dacă poate fi efectuată în <120 minute; altfel, se administrează fibrinoliză urmată de transfer pentru PCI de salvare (52–57).
- Tratamentul farmacologic de urgență include antianginoase (morfină cu prudență – 48,49), oxigenoterapie selectivă (SpO₂ <90%) (50), beta-blocante (51), DAPT cu aspirină și inhibitori P2Y₁₂ (20,59–61), anticoagulante (heparină), eventual GP IIb/IIIa și IPP în cazuri cu risc gastrointestinal (20).

Pe termen lung, măsurile de prevenție secundară includ:reabilitare cardiacă (20,43),modificarea stilului de viață – renunțare la fumat, dietă echilibrată, exercițiu fizic (20,62),terapie hipolipemiantă intensivă cu țintă ldl <55 mg/dl (20),betablocante și ieca la pacienții cu fevs <40% sau risc cardiovascular înalt,dapt extinsă și evaluarea riscului hemoragic/ischemic pentru decizia terapeutică (20,62).

1.5. Complicațiile infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

- **Electrice:** FA cu risc embolic crescut (20), tahiaritmii ventriculare precocce și tardive (20,63,64), bradiaritmii tratabile conservator sau cu pacing temporar (20).
- **Mecanice:** ruptură de sept, perete liber sau mușchi papilar – cu mortalitate înaltă (65–68).
- **Hemodinamice:** șocul cardiogen și insuficiența cardiacă acută impun evaluare rapidă (20,65,70,71).
- **Embolice:** tromboză intraventriculară necesită anticoagulare (75–78).
- **Inflamatorii:** pericardita acută sau tardivă (Dressler) tratabilă cu aspirină și colchicină (79–83).

CAPITOLUL 2. NOȚIUNI GENERALE ALE ȘOCULUI CARDIOGEN

2.1. Definiția Șocului cardiogen

Șocul cardiogen (SC) este o stare critică de hipoperfuzie tisulară secundară disfuncției acute severe a pompei cardiace, manifestată prin hipotensiune arterială refractară și semne clinice de hipoperfuzie de organ (84–86). Tensiunea arterială sistolică sub 90 mmHg pentru cel puțin 30 de minute, rezistență la volemizare, impune inițierea de vasopresoare sau suport mecanic pentru menținerea perfuziei (87–89). Criteriile clinice și hemodinamice sunt bine definite în trialurile SHOCK (88) și IABP-SHOCK II (89): hipotensiune persistentă, debit urinar <30 ml/h, extremități reci, status mental alterat, lactat >2 mmol/L, index cardiac ≤ 2.2 L/min/m² și PCWP ≥ 15 mmHg (89–91).

2.2. Clasificarea Șocului cardiogen

Pentru o evaluare standardizată și dinamică a severității SC, clasificarea propusă de *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)* este utilizată pe scară largă (92). Aceasta delimitează cinci stadii (A–E):

- **A – La risc:** fără semne de hipoperfuzie, dar cu antecedente relevante;
- **B – Debut:** instabilitate hemodinamică incipientă;
- **C – SC clasic:** hipoperfuzie evidențiată clinic și paraclinic, necesită intervenție terapeutică;
- **D – Decompensare:** eșec la terapia inițială;
- **E – Extrem:** colaps circulator, asistat cu resuscitare sau ECMO.

Modificările propuse în actualizările recente (92,93) includ utilizarea parametrilor clinici (puls, presiune venoasă jugulară, saturație O₂), paraclinici (lactat, creatinină, transaminaze) și hemodinamici (index cardiac, PCWP) pentru o stadializare facilă și reproductibilă.

Conceptual, SC este descris pe baza unui model tridimensional: **fenotip etiologic, modificatori de risc, severitate clinică** (96,97). Această abordare permite personalizarea intervenției, în funcție de substratul fiziopatologic, oferind o predicție mai precisă a mortalității. Studiile arată

că clasificarea SCAI SHOCK corelează puternic cu supraviețuirea la pacienții cu STEMI și insuficiență cardiacă, dar are valoare limitată în miocardite, embolii pulmonare sau șoc post-cardiotomie (95).

2.3. Etiologia Șocului cardiogen

SC complică aproximativ 5–10% din infarctele miocardice acute, fiind mai frecvent la pacienții cu STEMI decât la cei cu NSTEMI (87,91). STEMI este responsabil de 81% din cazurile de SC, urmat de IC avansată, embolii pulmonare, valvulopatii sau miocardite (87). În contextul evoluției tehnologiilor de reperfuzie, tot mai multe cazuri de SC apar ca decompensări acute ale IC cronice (98–100), în prezent reprezentând până la 50% dintre cazuri.

Deși mortalitatea în spital a scăzut, ratele la 30 de zile și la un an rămân ridicate (40–50%) (101). Riscul de readmisie la 30 de zile este de 18–20%, în special din cauza IC sau reinfarctului, având drept factori predictivi ventilația mecanică, sepsisul și statusul socioeconomic precar (98,102). Factorii de risc pentru SC la pacienții cu STEMI includ: diabet, sex feminin, vârstă >65 ani, infarct extins (>40% din masa VS), boală coronariană multivasculară – prezentă la 80% dintre pacienți (105,106).

Declanșatorii frecvenți includ: Bradiaritmii (ex. BAV complet în STEMI inferior sau anterior); Tahiaritmii (fibrilație atrială peri-infarct); Patologie cardiacă preexistentă (valvulopatii, ischemie cronică); Efecte iatrogene (diuretice, beta-blocante, IECA) (85,107).

De menționat că SC nu debutează întotdeauna imediat, ci poate apărea la distanță de evenimentul ischemic, prin extensia necrozei sau prin sindrom de reperfuzie (85,107). Acronimul **CHAMPIT** este util pentru identificarea rapidă a cauzelor posibile: *Coronary syndrome, Hypertensive emergency, Arrhythmia, Mechanical causes, Pulmonary embolism, Infection, Tamponade* (94).

2.4. Diagnosticul Șocului cardiogen

Diagnosticul se bazează pe combinația dintre:

- **Semne clinice** de hipoperfuzie (amețeli, marmorare, oligurie, extremități reci);
- **Biomarkeri** (lactat crescut, acidoză metabolică, creatinină crescută);
- **Presiune arterială** – care poate rămâne aparent normală în fazele compensatorii sau sub tratament vasopresor (106).

2.5. Principii de tratament pentru Șocul cardiogen

Tratamentul SC trebuie să includă:

- identificarea și tratarea etiologiei;
- stabilizarea hemodinamică;
- prevenirea și tratamentul disfuncției multiorgan (96).

Pentru STEMI complicat cu SC, revascularizarea precoce este intervenția cheie, prin PCI sau bypass chirurgical, conform SHOCK Trial (20,88). CULPRIT-SHOCK susține revascularizarea exclusiv a vasului culpabil, evitând tratamente invazive excesive (109).

În caz de prezentare tardivă (>120 min), fibrinoliza este indicată (clasa IIa), deși PCI rămâne metoda de elecție (20,111). Complicațiile mecanice post-STEMI necesită tratament chirurgical urgent în echipă multidisciplinară (Heart Team) (110).

Măsurile de susținere generală: oxigenoterapie și, dacă e necesar, ventilație mecanică invazivă (112); diuretice intravenoase pentru congestie; vasodilatatoare selective; vasopresoare (noradrenalină) și inotrope (dobutamină, levosimendan) în funcție de statusul hemodinamic (94,96,106,113,114).

Suportul circulator mecanic (SCM) este indicat în formele refractare: IABP: util dar cu efect limitat (0.8–1 L/min); Impella: oferă debit mai mare (2.5–3.5 L/min), dar are limitări anatomice; ECMO: eficient în SC sever, dar crește post-sarcina și necesită asociere cu IABP/Impella; Tandem Heart: rar utilizat, risc crescut procedural (107,115).

Inițiativa DETROIT (National Cardiogenic Shock Initiative) a adus dovezi semnificative privind scăderea mortalității la pacienții cu STEMI și SC tratați cu Impella precoce. End-point-ul primar a fost mortalitatea intraspitalicească, iar rezultatele au arătat o supraviețuire de 71% la externare (101). Aceste date validează importanța inițierii precoce a SCM; monitorizării hemodinamice invazive; activării rapide a laboratorului de cateterism.

Comparativ cu IABP-SHOCK II, care nu a arătat o reducere a mortalității la 30 de zile pentru balonul intraaortic, protocolul DETROIT subliniază potențialul real al unei strategii agresive, integrate și standardizate, ce impune studii clinice viitoare randomizate pentru validare (101).

CAPITOLUL 3. INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ ÎN SISTEMUL DE SĂNĂTATE - APLICAȚII ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT CU SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST COMPLICAT CU ȘOC CARDIOGEN

Inteligența artificială (IA) a devenit un element emergent în medicina cardiovasculară, având un potențial remarcabil în diagnostic, stratificarea riscului și susținerea deciziilor terapeutice. În contextul STEMI complicat cu șoc cardiogen (SC), IA poate contribui semnificativ la identificarea precoce a pacienților cu risc crescut, facilitând intervenții rapide și personalizate [116], [117].

3.1. Valoarea adăugată a IA în diagnosticul șocului cardiogen la pacienții cu STEMI

Comparativ cu metodele statistice tradiționale, IA oferă mai multe avantaje esențiale:

- **Capacitatea de a procesa seturi mari și eterogene de date**, prin algoritmi precum Random Forest, XGBoost sau CoxBoost, care permit analiza simultană a numeroaselor variabile clinice, paraclinice, imagistice și electrocardiografice [116];
- **Putere predictivă superioară**, cu performanțe mai bune în anticiparea complicațiilor și a mortalității, depășind regresia logistică. Parametri precum fracția de ejeție (FEVS), creatinina serică și necesitatea de bypass au fost predictorii semnificativi în modele validate pe termen scurt [116], [117];
- **Explicabilitate sporită** prin tehnici de tip Explainable AI (XAI), precum SHAP, care permit evaluarea contribuției fiecărei variabile în predicție, consolidând astfel încrederea clinicianului în decizie [118];
- **Aplicații practice în timp real**, prin integrarea modelelor predictive în aplicații clinice digitale, care generează scoruri de risc automate pe baza datelor introduse [120];
- **Contribuții în imagistica cardiacă avansată**, inclusiv în evaluarea automată a funcției ventriculare și detecția leziunilor coronariene prin RMN, CT și EKG, utilă în diagnosticarea rapidă a STEMI complicat [119].

3.2. Limite actuale ale utilizării IA în diagnosticul șocului cardiogen

- **Dimensiunea redusă a cohortelor** și dezechilibrul datelor, cu incidență scăzută a evenimentelor țintă, afectează robustețea modelelor [116], [117];
- **Bias algoritmic și lipsa validării externe**, care pot duce la supraajustare (overfitting) și la limitarea aplicabilității în alte centre sau populații;
- **Transparență scăzută a modelelor complexe**, de tip „cutie neagră”, ceea ce poate afecta utilizarea lor în urgențe, unde deciziile rapide și clare sunt esențiale;
- **Probleme etice și juridice**, legate de confidențialitatea datelor, răspunderea decizională și lipsa unui cadru normativ unitar;
- **Infrastructură digitală inegală**, care limitează aplicarea IA în spitale fără resurse tehnologice sau personal instruit adecvat.

3.3. Perspective de depășire a limitelor și integrare clinică a inteligenței artificiale în Șocul cardiogen

Pentru a depăși aceste limite și a permite integrarea eficientă a IA în practica cardiovasculară, se impun câteva direcții strategice [117], [118], [120]:

- **Validarea prospectivă multicentrică a modelelor**, pe cohorte mari, diverse și bine etichetate, pentru a asigura generalizabilitatea și siguranța aplicării clinice;
- **Integrarea multimodală a datelor**, combinând markeri biologici, scoruri farmacologice, informații imagistice și semnalele EKG într-un cadru unitar, adaptabil în timp real;
- **Utilizarea consecventă a tehnicilor XAI**, pentru a crește gradul de transparență și încredere în modelele algoritmice;
- **Abordare colaborativă**, care presupune echipe mixte (clinicieni, biostatisticieni, ingineri) și dezvoltarea de platforme digitale centrate pe pacient, în care IA este complementară expertizei medicale și nu o înlocuiește.

CONTRIBUTIA PERSONALA

Capitolul 4. IPOTEZA DE LUCRU SI OBIECTIVE

4.1. Scopul si Obiectivul principal al tezei

Obiectivul principal al tezei este dezvoltarea unor modele predictive de evoluție către șoc cardiogen la pacienții cu STEMI, prin utilizarea metodelor moderne de inteligență artificială, aplicate etapizat în cadrul diferitelor etape clinice ale parcursului pacientului.

Scopul acestei lucrări este de a contribui la recunoașterea timpurie a riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI, în vederea optimizării intervențiilor terapeutice și reducerii mortalității, prin valorificarea unor parametri clinici și paraclinici uzuali. Lucrarea urmărește susținerea deciziei clinice în două direcții majore: (i) prioritizarea precoce a pacienților pentru coronarografie în faza inițială a îngrijirii (prespital, UPU, consult cardiologic) și (ii) extinderea monitorizării post-revascularizare în unitățile de terapie intensivă cardiologică pentru pacienții cu risc crescut, identificați ulterior, în fazele post-coronarografie (în laboratorul de cateterism și în terapie intensivă cardiologică).

4.2. Ipoteza de lucru

Evaluarea etapizată, dinamică și susținută de algoritmi de învățare automată poate îmbunătăți predicția riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI, influențând pozitiv atât deciziile de triaj precoce, cât și conduita post-revascularizare. Astfel, algoritmi de IA aplicați pe parametri uzuali pot deveni un instrument eficient în optimizarea procesului diagnostic și prognostic.

4.3. Obiective secundare

1. Identificarea variabilelor cu cea mai mare influență pozitivă sau negativă asupra riscului de șoc cardiogen, în contextul fiecărei faze clinice.
2. Compararea performanței algoritmilor în fiecare etapă pentru a determina cel mai robust și stabil model.
3. Dezvoltarea unei interfețe grafice demonstrative pentru integrarea modelului de evaluare a riscului într-o aplicație cu potențial de utilizare clinică.

Capitolul 5. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII

5.1. Material și metodă

Prezenta cercetare a fost concepută sub forma unui studiu retrospectiv, observațional, desfășurat în Clinica de Cardiologie a Spitalului Universitar de Urgență București, în perioada 2019–2022, și a inclus pacienți diagnosticați cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI), conform definiției curente [124], complicați cu șoc cardiogen (SC), conform criteriilor stabilite [125]. Studiul a fost aprobat de comisia de etică a instituției și s-a desfășurat cu respectarea principiilor Declarației de la Helsinki, fără necesitatea consimțământului informat, întrucât datele au fost prelucrate anonim și retrospectiv.

Criteriile de includere au fost: vârsta >18 ani și diagnosticul confirmat de STEMI complicat cu SC. Au fost excluși pacienții cu SC non-ischemic (de exemplu, NSTEMI [126], cardiomiopatii [127], insuficiență cardiacă decompensată, endocardită infecțioasă [128], miocardită acută [129], embolism pulmonar [130], disecție de aortă [131], sepsis [132] și alte condiții critice). De asemenea, au fost excluși pacienții cu date incomplete, boli hematologice sau hepatice severe, și cei externați la cerere contrar avizului medical. Selecția strictă a permis formarea unei cohorte omogene, axate exclusiv pe STEMI cu potențial de evoluție severă și necesitate urgentă de reperfuzie.

După aplicarea acestor criterii, au fost incluși 158 de pacienți, împărțiți în două subgrupuri: (i) STEMI cu SC de la internare și (ii) STEMI complicat ulterior cu SC în cursul spitalizării. Structura selecției este detaliată în Figura 5.1.

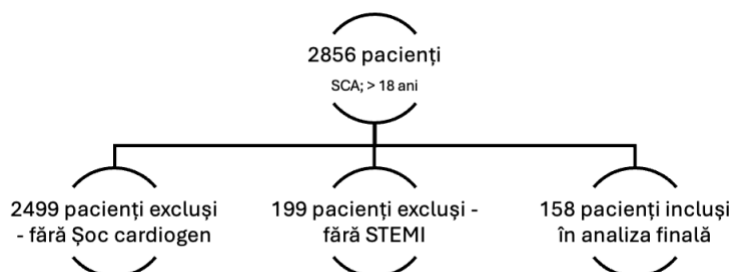


Figura 5.1. Diagrama cu selecția pacienților, adaptat după Stamate E et al (118)

5.2. Procedura de colectare și analiză a datelor

În etapa de preprocesare a datelor, au fost analizate foile de observație și biletele de externare ale pacienților cu STEMI, fiind inițial luate în considerare majoritatea variabilelor documentate în cursul spitalizării. După filtrare, variabilele cu un procent ridicat de date lipsă au fost eliminate, iar selecția finală s-a bazat pe criterii de relevanță clinică, disponibilitate în practica de rutină și valoare predictivă demonstrată.

Variabilele selectate au inclus: date demografice (vârstă, sex), parametri clinici (clasa Killip (133), frecvența cardiacă, debutul simptomelor), factori de risc cardiovascular (diabet (134), hipertensiune (135), fumat, dislipidemie (136)), analize de laborator (CKMB, CKI, hemoglobină, leucocite, troponină, glicemie, creatinină, uree, potasiu, sodiu, AST, ALT, fibrinogen), modificări ECG (ritm, tulburări de conducere, complex QRS, supradenivelare ST în aVR, localizare ST, unda Q, subdenivelare reciprocă ST), ecografie (FEVS, regurgitare mitrală, disfuncție VD, anevrism, tromboză, efuziune, complicații mecanice) și date angiografice (tip reperfuzie, leziunea culprit, nr. artere afectate, PCI, stenturi, flux TIMI post-PCI). De asemenea, au fost incluși parametri specifici USTAC: stop cardiorespirator, necesar ATI, inotrope, ventilație mecanică.

Au fost prioritizate variabilele disponibile rapid și documentate standard la internare, pentru a sprijini aplicabilitatea clinică în timp real. Modelul a integrat componente esențiale ale statusului pacientului, cum ar fi:

- Parametri hemodinamici (Killip, frecvență cardiacă) (133,137);
- Funcția metabolică și renală (potasiu, creatinină) (89);
- Instabilitatea electrică (modificări ECG, ST în aVR) (138,139);
- Afectarea funcțională cardiacă (FEVS, disfuncție VD, regurgitare mitrală) (89,140).

Această abordare complexă a permis captarea fiziopatologiei șocului cardiogen, menținând totodată simplitatea și fezabilitatea practică. Variabilele excluse din cauza gradului mare de lipsă (NT-proBNP, lactatul, saturația oxigenului) sunt propuse pentru includere în studii prospective viitoare. Strategia este aliniată cu recomandările ghidurilor ESC pentru STEMI (141) și reflectă principiile scorurilor validate precum GRACE (137), susținând identificarea precoce a pacienților cu risc crescut și ghidarea intervențiilor terapeutice.

5.3. Procesarea datelor

După selectarea grupului țintă pentru includerea în studiu, am structurat variabilele în cinci faze distincte prin care progresa un pacient diagnosticat cu STEMI:

1. Faza pre-spital
2. Faza din departamentul de urgență (UPU)
3. Faza de consultație cardiologică în departamentul de urgență
4. Faza din laboratorul de cardiologie intervențională
5. Faza în Unitatea de Terapie Intensivă Cardiologică (USTAC).

Pe baza acestei organizări etapizate, am detaliat componența echipei multidisciplinare implicate în managementul pacienților cu STEMI complicat cu șoc cardiogen (STEMI-CS), precizând atribuțiile fiecărui specialist în funcție de etapa în care intervine, așa cum este ilustrat în Figura 5.2. Acest model integrat de colaborare contribuie la luarea rapidă a deciziilor și la eficientizarea triajului și a intervențiilor terapeutice.

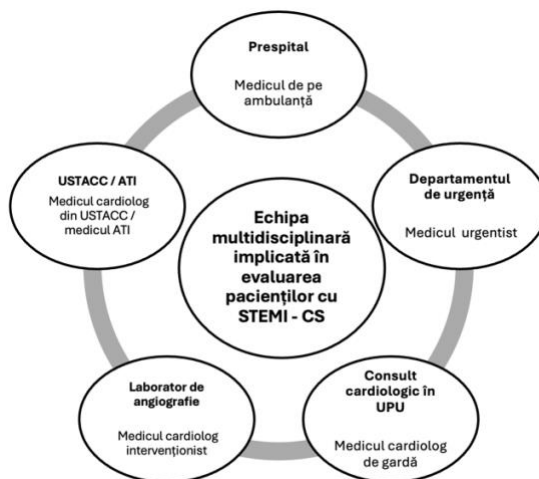


Figura 5.2. Echipa multidisciplinară implicată în evaluarea timpurie a pacientului cu STEMI-CS, pe parcursul diferitelor etape ale îngrijirii, adaptata după (142)

Variabilele analizate sunt împărțite conform disponibilității lor în fiecare fază, astfel:

1. Etapa prespital: datele demografice, parametrii clinici, factorii de risc cardiovascular și interpretarea ECG;
2. Etapa din departamentul de urgență (UPU): în plus față de datele din faza prespital au fost adăugate analizele de laborator;
3. Etapa de consultație cardiologică din departamentul de urgență: în plus față de datele din etapa UPU au fost adăugate datele ecocardiografice;
4. Etapa din departamentul de angiografie: pe lângă parametrii din UPU, au fost incluse datele obținute în timpul angiografiei;

5. Etapa din USTAC / ATI : au fost incluși toți parametrii clinici, paraclinici, datele demografice, ECG, ecocardiografici și angiografici menționați anterior, împreună cu date suplimentare specifice acestei etape după cum am descris anterior.

5.4. Metode statistice tradiționale în predicția șocului cardiogen

Metodele statistice tradiționale au constituit fundamentul predicției clinice în șocul cardiogen, contribuind esențial la identificarea factorilor de risc și la dezvoltarea modelelor explicative. Printre cele mai utilizate tehnici se numără regresia logistică, analiza de supraviețuire (modelul Cox) și scorurile de risc compozite (SOFA, SAPS II), fiecare având avantaje și limitări specifice.

Regresia logistică este una dintre cele mai populare metode în studiile medicale pentru modelarea evenimentelor binare, precum apariția șocului cardiogen. Permite estimarea probabilității unui eveniment în funcție de mai mulți predictorii clinici, transformând relația liniară într-o probabilitate (0–1) prin funcția logit. Coeficienții estimați pot fi interpretați sub forma odds ratio (OR), oferind o evaluare intuitivă a riscului asociat fiecărui factor. Totuși, metoda presupune o relație logit liniară între variabile, nu ia în calcul dinamica în timp și poate fi afectată de multicoliniaritate sau interacțiuni complexe.

Analiza de supraviețuire, în special modelul Cox, introduce dimensiunea temporală, analizând momentul apariției șocului cardiogen, nu doar prezența acestuia. Modelul estimează hazardul (rata instantanee de apariție a unui eveniment) și produce hazard ratio-uri (HR) ușor de interpretat. Este adecvat pentru situații în care pacienții pot fi „cenzurați” (nu dezvoltă evenimentul în perioada de urmărire). Cu toate acestea, modelul Cox presupune un hazard proporțional constant și nu captează relații nelineare sau variații în timp ale efectelor.

Scorurile compozite de risc, precum SOFA și SAPS II, sunt frecvent utilizate în unitățile de terapie intensivă pentru evaluarea severității și estimarea prognosticului. Ele integrează un set predefinit de variabile clinice în sisteme de punctaj ușor de aplicat la patul bolnavului. Avantajele includ standardizarea, aplicabilitatea largă și lipsa nevoii de infrastructură informatică complexă. Totuși, aceste scoruri sunt rigide, bazate pe ponderi fixe, și nu pot fi adaptate cu ușurință la noi contexte clinice sau la includerea de biomarkeri moderni. Ele nu surprind relații complexe între variabile și nu pot gestiona variații individuale sau interacțiuni dinamice.

Comparativ, toate cele trei metode oferă un grad valoros de interpretabilitate și rămân utile în practica clinică curentă. Totuși, ele sunt limitate în capacitatea de a reflecta complexitatea fiziopatologică și variabilitatea pacientului critic modern. În contextul actual, marcat de creșterea volumului și complexității datelor clinice, se evidențiază nevoia unor metode mai flexibile și adaptabile. Inteligența artificială, în special ramurile machine learning (ML) și deep learning (DL), răspunde acestor provocări, oferind modele predictive dinamice și personalizate, cu potențialul de a depăși limitările tehnicilor statistice tradiționale.

5.5. Modele de inteligență artificială în predicția șocului cardiogen

Inteligența artificială (IA) oferă un cadru avansat pentru predicția șocului cardiogen, depășind limitările modelelor statistice tradiționale prin capacitatea de a integra volume mari de date și de a surprinde relații complexe (Figura 5.3). În acest context, IA se bazează pe modele predictive antrenate pe seturi de date etichetate, utilizând tehnici de *supervised learning* pentru clasificare (ex: pacient cu risc crescut vs. risc scăzut) sau regresie (estimarea timpului până la un eveniment). Pentru a evalua performanța acestor modele, se folosesc metrici precum acuratețea, precizia, sensibilitatea (recall), F1-score, MCC și curbele ROC/AUC sau Precision-Recall, esențiale în contexte clinice cu date dezechilibrate.

Modelele IA aplicabile în contextul STEMI și al terapiei intensive includ algoritmi de *machine learning* precum:

- **Arbori de decizie** și modele ensemble (Random Forest, Extra Trees), apreciate pentru robustețe și interpretabilitate;
- **Algoritmi de boosting** (Gradient Boosting, AdaBoost), eficienți în seturi dezechilibrate, dar sensibili la overfitting;
- **Modele probabilistice** (Naïve Bayes, QDA), utile în evaluarea incertitudinii, dar limitate de corelațiile dintre variabile;
- **Algoritmi liniari interpretabili** (Logistic Regression, Ridge Classifier), potriviți pentru relații simple între factori;
- **K-Nearest Neighbors și SVM**, utile în clasificare, dar cu limitări în scalabilitate și explicabilitate.

Pentru datele temporale (ex. parametri fiziologici în dinamică), modelele de *deep learning* aduc beneficii semnificative:

- **Rețele neuronale multicouche (MLP)**, pentru relații neliniare complexe;

- **RNN, LSTM, GRU**, pentru modelarea evoluției pacientului în timp real;
- **Autoencodere și CNN**, pentru detectarea anomaliilor și interpretarea imaginilor medicale.

Un pas important îl reprezintă dezvoltarea de modele hibride, precum **DeepSurv**, care îmbină rețele neuronale cu structuri de supraviețuire Cox, și integrarea tehnologiilor de *explainable AI* (XAI), precum **SHAP** sau **LIME**, care permit interpretarea deciziilor algoritmice în termeni clinici. Astfel, modelele IA devin tot mai capabile să ofere predicții precise, robuste și explicabile, sprijinind luarea deciziilor rapide și informate în managementul pacienților cu STEMI și risc de șoc cardiogen.

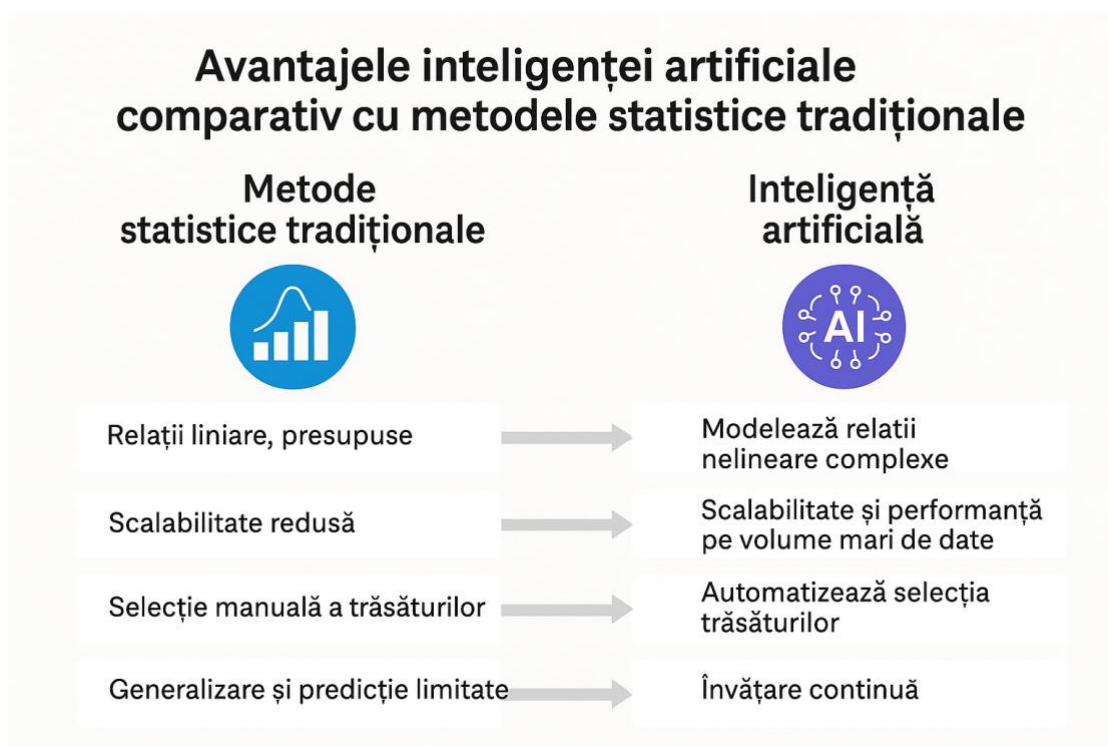


Figura 5.3. Avantajele inteligenței artificiale comparativ cu metode statistice traditionale

5.6. Integrarea datelor într-un cadru de lucru unitar și interpretabilitate clinică

Această cercetare evidențiază o colaborare interdisciplinară între clinicieni și ingineri, având ca obiectiv integrarea expertizei medicale cu tehnici moderne de machine learning pentru predicția riscului de șoc cardiogen. Procesul de modelare a inclus etape riguroase de colectare, prelucrare și selecție a datelor, culminând cu validarea clinică a modelului optim (Figura 5.4). Pentru a asigura transparența decizională, a fost aplicată metoda LIME, care oferă explicații individualizate asupra predicțiilor modelului, identificând variabilele clinice cu cel mai mare impact. Această interpretabilitate este esențială pentru integrarea practică a modelelor în deciziile medicale.

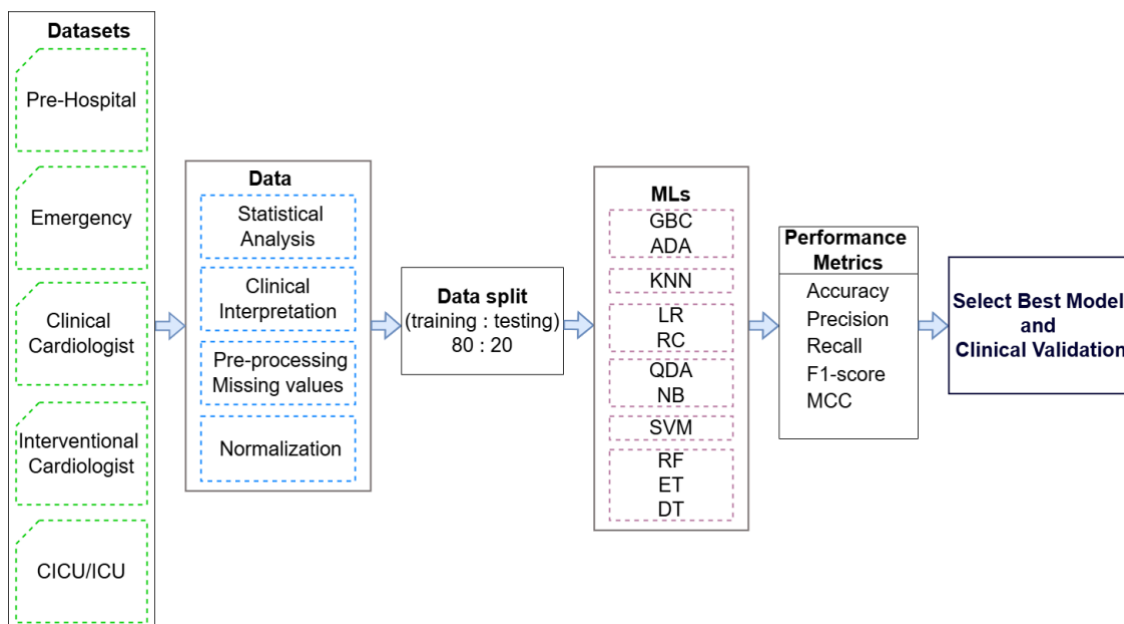


Figura 5.4. Cadrul general de predicție a șocului cardiogen bazat pe învățare automată, adaptat după Stamate E et al (118,142). Diagrama ilustrează pașii cheie: colectarea datelor clinice în cinci faze, preprocesare, antrenarea a 11 algoritmi ML, evaluarea performanței și selecția modelului optim.

Capitolul 6. REZULTATE

6.1. Analiza descriptivă și profilul de risc cardiovascular

Analiza descriptivă a inclus 158 de pacienți diagnosticați cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) complicat cu șoc cardiogen, internați între anii 2019 și 2022. Dintre aceștia, 87 de pacienți (55,1%) s-au prezentat cu șoc cardiogen deja instalat, iar 71 de pacienți (44,9%) au dezvoltat șocul ulterior, pe parcursul spitalizării. Compararea celor două grupuri a evidențiat diferențe semnificative din punct de vedere demografic și al factorilor de risc cardiovascular. Pacienții cu șoc cardiogen prezent la internare aveau o vârstă medie de 74 de ani, în timp ce cei care au dezvoltat șocul ulterior erau mai tineri, cu o vârstă medie de 65 de ani. De asemenea, repartitia pe sexe a fost diferită: grupul cu șoc la internare a fost echilibrat (49,43% femei, 50,57% bărbați), în timp ce în grupul cu șoc apărut pe parcursul spitalizării, bărbații au predominat net (76%).

Profilul de risc cardiovascular a fost mai pronunțat în rândul pacienților care au dezvoltat șocul în timpul spitalizării. Prevalența diabetului zaharat a fost mai mare în acest grup (38,02% vs. 26,43%), la fel ca și hipertensiunea arterială (77,46% vs. 36,78%) și fumatul activ (49,29% vs. 31,03%). Dislipidemia a fost frecventă în ambele grupuri, cu o prevalență ușor mai mare în rândul celor cu șoc la internare (74,71% vs. 71,83%) (Tabelul 6.1)

Tabelul 6.1. Caracteristicile descriptive ale populației studiate în funcție de momentul apariției șocului cardiogen. [adaptat după Stamate E et al (142)]

STEMI - SC (n=158)			
Pacienți cu STEMI și SC prezent de la internare n=87 (55.1%)		Pacienți cu STEMI care dezvoltă SC ulterior, pe perioada spitalizării n=71 (44.9%)	
Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
n=43 (49.43%)	n=44 (50.57%)	n=17 (24%)	n=51 (76%)
Factori de risc cardiovascular		Factori de risc cardiovascular	
Diabet Zaharat n=23 (26.43%)		Diabet Zaharat n=27 (38.02%)	
Hipertensiune n=31 (36.78%)		Hipertensiune n=55 (77.46%)	
Tabagism cronic n=27 (31.03%)		Tabagism cronic n=30 (49.29%)	
Dislipidemie n=65 (74.71%)		Dislipidemie n=50 (71.83%)	

6.2. Performanța modelului predictiv de evoluție către șoc cardiogen la pacientul cu STEMI din etapa pre-spital

În etapa prespitalicească, a fost elaborat un model predictiv dedicat identificării riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI, bazat pe 17 parametri clinici, demografici și electrocardiografici ușor de obținut în momentul evaluării inițiale. Selecția trăsăturilor realizată prin algoritmul Random Forest a identificat ca factori predictivi majori: clasa Killip la prezentare, vârsta, ritmul EKG, debutul durerii toracice, sexul, frecvența cardiacă și supradenivelarea ST în aVR.

Două modele au fost dezvoltate și comparate în Tabelul 6.2: Random Forest (RF) — pentru o capacitate ridicată de învățare non-liniară, și regresia logistică (RL) — pentru interpretabilitate clinică. Modelul RF a înregistrat o acuratețe de 77,42% și o sensibilitate de 77,78%, fiind mai eficient în detectarea cazurilor de risc crescut. În schimb, regresia logistică a oferit o discriminare globală mai bună (AUC = 0,8248) și o calibrare superioară (scor Brier = 0,1738), aspecte esențiale pentru aplicabilitatea practică.

Tabelul 6.2. Performanța modelelor predictive în faza prespitalicească [adaptat după Stamate E et al (142)]

Model	Acuratețe	Sensibilitate	Specificitate	F1-Score	AUC	Scor Brier
Random Forest	0,7742	0,7778	0,7692	0,7735	0,7735	0,1927
Regresie logistică	0,7419	0,7222	0,7692	0,7450	0,8248	0,1738

Tabelul 6.3 prezintă analiza regresiei logistice a confirmat că evaluarea clasei Killip la prezentare este cel mai important predictor (coeficient = 1,1394; $p < 0,0001$), urmat de ritmul EKG (coeficient = 1,0267; $p = 0,0188$). Alți parametri (vârsta, sexul, debutul durerii) nu au fost semnificativi statistic, dar au menținut relevanță clinică pentru ajustarea riscului individual. Valorile scăzute ale VIF (toate $< 1,3$) au exclus multicolaritatea, confirmând contribuția independentă a fiecărei variabile în model.

Tabelul 6.3. Rezultatele Regresiei Logistice pentru predicția riscului de șoc cardiogen în faza prespitalicească [adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	Coeficient	Valoare p	Interval de încredere 95%
Killip la prezentare	1,1394	0,0000	[0,6708 ; 1,6080]
Vârsta	0,0188	0,3489	[-0,0210 ; 0,0587]
Ritm EKG la prezentare	1,0267	0,0188	[0,1614 ; 1,8920]
Debutul durerii toracice	0,3753	0,1185	[-0,1007 ; 0,8512]
Sex	0,3764	0,4649	[-0,6435 ; 1,3963]
Frecvența cardiacă la prezentare	-0,0009	0,9133	[-0,0165 ; 0,0148]
Supradenivelare ST în aVR	-0,1368	0,8899	[-2,0937 ; 1,8201]

Analiza valorilor VIF (Variance Inflation Factor), prezentată în Tabelul 6.4, confirmă absența multicolinearității între predictorii incluși în model, ceea ce indică faptul că fiecare variabilă aduce o contribuție distinctă și necorelată excesiv la estimarea riscului. În mod particular, clasificarea Killip la prezentare (VIF = 1,1415) și ritmul EKG la prezentare (VIF = 1,1443) prezintă valori VIF scăzute, ceea ce subliniază stabilitatea și relevanța acestor variabile în etapa prespitalicească a evaluării riscului. Aceste rezultate susțin integrarea acestor factori în modelele predictive timpurii, contribuind la o mai bună identificare a pacienților cu risc crescut de șoc cardiogen încă dinaintea internării.

Tabelul 6.4. Valorile factorului de inflație a varianței (VIF) pentru predictorii incluși în modelul prespitalicesc [adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	VIF
Killip la prezentare	1,1415
Vârsta	1,2938
Ritm EKG la prezentare	1,1443
Debutul durerii toracice	1,1968
Sex	1,2141
Frecvența cardiacă la prezentare	1,0706
Supradenivelare ST în aVR	1,0768

Rezultatele evidențiază importanța utilizării unui set extins de parametri în faza prespitalicească pentru a asigura acuratețea și fiabilitatea predicției, esențiale pentru intervenția rapidă. Deși modelele simplificate sunt mai ușor de utilizat, ele pot compromite sensibilitatea și discriminarea riscului, afectând deciziile clinice. Concluzia principală subliniază necesitatea unui echilibru între simplitate și performanță, astfel încât modelele predictive utilizate în practică să fie atât interpretabile, cât și robuste și bine calibrate.

6.3. Performanța modelului predictiv de evoluție către șoc cardiogen la pacientul cu STEMI ajuns în etapa UPU

La momentul prezentării în Unitatea de Primiri Urgențe, modelul predictiv a fost extins prin adăugarea unor biomarkeri relevanți la setul de 17 parametri utilizați în faza prespitalicească, în scopul rafinării estimării riscului de șoc cardiogen. Integrarea datelor biochimice a condus la o îmbunătățire semnificativă a performanței predictive, evidențiind valoarea adăugată a biomarkerilor în combinație cu variabilele clinice și hemodinamice timpurii.

Selecția automată a trăsăturilor prin algoritmul Random Forest a indicat următorii parametri ca fiind cei mai importanți în această etapă: clasa Killip la prezentare, potasiul seric, creatinina, vârsta, creatinkinaza-index (CKI), ritmul EKG și valorile ALT. Modelul Random Forest a demonstrat performanțe superioare comparativ cu regresia logistică, înregistrând o acuratețe de 74,19% și o sensibilitate de 94,44%, față de 64,52% și respectiv 77,78% în cazul regresiei logistice. Ambele modele au avut o specificitate identică (46,15%), însă Random Forest a avut un AUC semnificativ mai mare (0,8291 vs. 0,6752), reflectând o capacitate superioară de discriminare între pacienții cu și fără risc crescut.

Calibrarea predicțiilor a fost evaluată prin scorul Brier, în Tabelul 6.5, care a confirmat o concordanță mai bună a modelului Random Forest (0,1737 față de 0,2164 pentru RL). Deși testul McNemar nu a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două modele ($p = 0,3711$), valorile mai mari ale sensibilității, AUC-ului și scorului F1 obținute de Random Forest sugerează o performanță practică mai robustă în contextul medicinei de urgență.

Tabelul 6.5. Compararea performanței modelelor predictive în faza de evaluare în UPU.

[adaptat după Stamate E et al (142)]

Model	Acuratețe	Sensibilitate	Specificitate	F1-Score	AUC	Scor Brier
Random Forest	0,7419	0,9444	0,4615	0,6201	0,8291	0,1737
Regresie logistică	0,6452	0,7778	0,4615	0,5793	0,6752	0,2164

Regresia logistică a confirmat relevanța clasificării Killip și a ritmului EKG, ambele având coeficienți semnificativi și valori p scăzute. Creatinkinaza-index (CKI) a avut un coeficient negativ semnificativ, sugerând o asocierie inversă cu riscul de șoc în acest context. În schimb, potasiul, creatinina, vârsta și ALT nu au atins pragul semnificației statistice, cum se poate observa în tabelul 6.6.

Tabelul 6.6. Coeficienții regresiei logistice pentru predicția riscului de șoc cardiogen în faza UPU. [adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	Coeficient	Valoare p	Interval de încredere 95%
Killip la prezentare	1,1891	0,0000	[0,6680 ; 1,7102]
Potasiu seric	0,3240	0,3066	[-0,3037 ; 0,9518]
Creatinină	-0,0429	0,9123	[-0,8136 ; 0,7279]
Vârstă	0,0209	0,3201	[-0,0207 ; 0,0626]
CKI	-0,0006	0,0051	[-0,0010 ; -0,0002]
Ritm EKG la prezentare	1,6462	0,0173	[0,2770 ; 3,0155]
ALT	-0,0001	0,9747	[-0,0042 ; 0,0041]

Analiza multicolinearității, realizată prin valorile factorului de inflație a varianței (VIF), în tabelul 6.7, a arătat absența relațiilor excesiv de puternice între variabilele predictive (toate VIF < 2), ceea ce susține stabilitatea modelului logistic și contribuția independentă a fiecărui parametru.

Tabelul 6.7. Valori VIF pentru predictorii incluși în regresia logistică – faza UPU. [adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	VIF
Killip la prezentare	1,1229
Potasiu seric	1,4220
Creatinină	1,6557
Vârstă	1,1044
CKI	1,0257
Ritm EKG la prezentare	1,1188
ALT	1,2160

În concluzie, această etapă a confirmat valoarea adăugată a combinației între datele clinice și biomarkerii biologici în stratificarea riscului de șoc cardiogen în UPU. Modelele bazate pe Random Forest oferă o predicție mai precisă, cu un potențial semnificativ în ghidarea deciziilor rapide și eficiente în contextul critic al prezentării inițiale, contribuind la prioritizarea intervențiilor și optimizarea prognosticului pacienților.

6.4. Performanța modelului predictiv de evoluție către șoc cardiogen la pacientul cu STEMI ajuns în etapa consultului cardiologic din UPU

În cadrul consultației cardiologice efectuate în Unitatea de Primiri Urgențe, performanța modelului predictiv a fost îmbunătățită prin integrarea unor parametri ecocardiografici și biologici suplimentari, oferind o imagine mai detaliată asupra statusului funcțional cardiac. Parametrii ecocardiografici incluși — fracția de ejeție a ventriculului stâng (LVEF), regurgitarea mitrală, disfuncția VD și revărsatul pericardic — au fost evaluați în contextul altor variabile clinice, însă importanța predictivă a LVEF s-a dovedit a fi doar moderată, fiind depășită de parametri precum clasa Killip, vârsta sau biomarkerii, cum se poate observa în Tabelul 6.8.

Tabelul 6.8. Importanța variabilelor (Random Forest) în faza Consultației cardiologice din UPU. [adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	Scor importanță	Rang (din 33)	Interpretare
Killip la prezentare	0,9922	1	Cel mai predictiv; reflectă severitatea clinică
Vârstă	0,5915	2	Factor demografic important
Creatinină	0,5891	3	Indicator al funcției renale și al statusului sistemic
CKI	0,5784	4	Reflectă leziuni miocardice severe
Potasiu seric	0,5758	5	Dezechilibru electrolitic legat de risc aritmogen
AST	0,4723	6	Marker de afectare tisulară
Ritm EKG la prezentare	0,4409	7	Instabilitate electrică
FEVS la prezentare	0,2524	19	Predictor moderat; valoare redusă dacă e utilizat izolat

Prin analiza Random Forest, cei mai relevanți predictorii au fost: clasa Killip la prezentare, vârsta, creatinina, CKI, potasiul seric, AST și ritmul EKG. Acești factori au fost incluși în modelul Random Forest, care a înregistrat performanțe superioare față de regresia logistică: o acuratețe de 77,42% (vs. 74,19%), o sensibilitate de 75% (vs. 70%) și un scor F1 mai bun (0,7826 vs. 0,7545). Ambele modele au avut specificitate identică (81,82%), dar Random Forest a demonstrat o discriminare globală superioară (AUC = 0,9091 vs. 0,8273) și o calibrare mai bună (scor Brier = 0,1498 vs. 0,1771), cum se poate observa în Tabelul 6.9.

Tabelul 6.9. Performanța modelelor predictive în faza Consultației cardiologice în UPU. [adaptată după Stamate E et al (142).]

Model	Acuratețe	Sensibilitate	Specificitate	F1-Score	AUC	Scor Brier
Random Forest	0,7742	0,7500	0,8182	0,7826	0,9091	0,1498
Regresie logistică	0,7419	0,7000	0,8182	0,7545	0,8273	0,1771

Analiza regresiei logistice în Tabelul 6.10 a evidențiat importanța semnificativă a clasei Killip ($p < 0,0001$), a ritmului EKG ($p = 0,0096$) și a potasiului seric ($p = 0,0208$). CKI a avut o valoare p apropiată de semnificație ($p = 0,0596$), în timp ce vârsta, creatinina și AST nu au demonstrat relevanță statistică. Totuși, păstrarea tuturor acestor variabile în model contribuie la robustețea și sensibilitate, permițând captarea unei game mai largi de profile de risc.

Tabelul 6.10. Coeficienții regresiei logistice pentru faza Consultației cardiologice în UPU.

[adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	Coeficient	Valoare <i>p</i>	Interval de încredere 95%
Killip la prezentare	1,1263	0,0000	[0,6150 ; 1,6376]
Ritm EKG la prezentare	1,2979	0,0096	[0,3052 ; 2,2906]
Potasiu seric	0,8889	0,0208	[0,1274 ; 1,6505]
CKI	-0,0004	0,0596	[-0,0008 ; 0,0000]
Vârstă	0,0277	0,1448	[-0,0099 ; 0,0652]
Creatinină	-0,0575	0,8723	[-0,7658 ; 0,6508]
AST	-0,0009	0,4306	[-0,0033 ; 0,0014]

Valorile factorului de inflație a varianței (VIF), Tabelul 6.11, toate sub pragul critic, au confirmat absența multicolarității și contribuția independentă a fiecărei variabile la estimarea riscului. În plus, s-a remarcat o continuitate conceptuală cu etapa anterioară din UPU, cele două modele împărțând șase predictorii comuni, ceea ce validează consistența selecției variabilelor.

Tabelul 6.11. Valori VIF pentru variabilele incluse în faza Consultației cardiologice în UPU.

[adaptat după Stamate E et al (142)]

Parametru	VIF
Killip la prezentare	1,1268
Vârstă	1,0959
Creatinină	1,5216
CKI (creatinkinaza-index)	1,1398
Potasiu seric	1,4051
AST	1,2527
Ritm EKG la prezentare	1,1134

În concluzie, această fază a demonstrat că integrarea variabilelor ecocardiografice și biologice într-un model complex de predicție aduce o valoare adăugată semnificativă în stratificarea riscului de șoc cardiogen. Random Forest s-a dovedit un algoritm robust în acest context, însă potențialul de îmbunătățire rămâne deschis prin explorarea altor modele de învățare automată și validarea externă a rezultatelor.

6.5. Performanța modelului predictiv de evoluție către șoc cardiogen la pacientul cu STEMI ajuns în etapa din laboratorul de cateterism

În etapa intervențională, desfășurată în laboratorul de cateterism imediat după evaluarea din UPU, obiectivul modelului predictiv a fost de a sprijini deciziile terapeutice ale cardiologului

intervenționist, prin estimarea riscului de șoc cardiogen pe baza parametrilor clinici, biologici și angiografici disponibili. Setul de variabile a reflectat atât severitatea ischemiei miocardice, cât și statusul hemodinamic și eficiența procedurii de reperfuzie.

Analiza Random Forest a evidențiat drept cei mai predictivi următorii parametri: clasa Killip la prezentare, tipul de reperfuzie efectuat, numărul de stenturi farmacologic active (DES), potasiul seric, leziunea culprit, valoarea CKI și fluxul TIMI pre-PCI. Modelul a demonstrat o performanță excelentă, cu o acuratețe de 87,10%, sensibilitate de 85,71%, specificitate de 88,24%, un AUC de 0,9496 și un scor Brier scăzut (0,1110), indicând atât discriminare ridicată, cât și o calibrare bună a predicțiilor (vezi Tabelul 6.12).

Table 6.12. Comparatie a performanței între modelele Random Forest și Regresie Logistică în faza Cardiologului Interventionist [adaptat după Stamate E et al (118)]

Model	Accuracy	Sensitivitate	Specificitate	F1-Score	AUC	Brier Score
Random Forest	0.8710	0.8571	0.8824	0.8696	0.9496	0.1110
Logistic Regression	0.7419	0.7857	0.7059	0.7437	0.8908	0.1567

Comparativ, regresia logistică a obținut o acuratețe mai mică (74,19%), un AUC de 0,8908 și un scor Brier mai mare (0,1567), ceea ce reflectă o utilitate clinică mai redusă. Cu toate acestea, testul McNemar ($p = 0,6171$) nu a indicat o diferență statistic semnificativă între cele două modele, confirmând posibilitatea utilizării alternative, în funcție de contextul clinic și nevoia de interpretabilitate.

Regresia logistică a confirmat importanța majoră a clasei Killip ($p < 0,0001$) și a tipului de reperfuzie ($p = 0,0029$), în timp ce CKI s-a dovedit un predictor negativ semnificativ ($p = 0,0052$) (vezi Tabelul 6.13). Alți parametri — numărul de DES, potasiul, leziunea culprit sau fluxul TIMI pre-PCI — nu au atins semnificație statistică, dar au fost menținuți în model datorită valorii clinice cumulative.

Tabel 6.13. Coeficienții regresiei logistice pentru predicția riscului de șoc cardiogen în faza Cardiologului Interventionist [adaptat după Stamate E et al (118)]

Parametru	Coeficient	p-Valoare	Interval de încredere 95%
Clasa Killip	1.1524	0.0000	[0.5899, 1.7148]
Tipul de reperfuzie	1.3812	0.0029	[0.4634, 2.2991]
Număr de DES	0.0795	0.5944	[-0.2162, 0.3752]
Potasiu	0.4891	0.2147	[-0.2917, 1.2699]
Leziune culprit	0.1261	0.1045	[-0.0278, 0.2800]

CKI	-0.0006	0.0052	[-0.0010, -0.0002]
Flux TIMI pre-PCI	0.0230	0.9337	[-0.5240, 0.5700]

Analiza VIF a exclus colinearitatea problematică, toate valorile fiind sub pragul critic, deși s-au remarcat scoruri ușor crescute pentru leziunea culprit și fluxul TIMI (vezi Tabel 6.14).

Compararea modelului complet (7 variabile) cu o versiune redusă (3 variabile principale) a arătat că excluderea predictorilor secundari duce la scăderi notabile ale performanței: acuratețea a scăzut la 80,65%, AUC-ul la 0,8172, iar specificitatea la 72,22%. Deși sensibilitatea a crescut ușor, modelul redus a pierdut consistență globală.

Tabelul 6.14. Analiza multicolinearității – valori ale VIF pentru variabilele incluse în modelul de regresie logistică în faza Cardiologie Interventionala [adaptat după Stamate E et al (118)]

Parametru	VIF
Clasa Killip	1.1085
Tipul de reperfuzie	2.2669
Număr de DES	3.5535
Potasiu	1.1345
Leziune culprit	4.4707
CKI	1.0195
Flux TIMI pre-PCI	4.7122

În concluzie, integrarea unui set extins de variabile în această etapă critică optimizează puterea predictivă și acuratețea stratificării riscului, contribuind la îmbunătățirea deciziilor intervenționale. Modelul Random Forest s-a dovedit robust și bine calibrat, având potențialul de a deveni un instrument valoros în predicția timpurie a complicațiilor post-PCI la pacienții cu STEMI.

6.6. Performanța modelului predictiv de evoluție către șoc cardiogen la pacientul cu STEMI ajuns în etapa din USTAC

În terapia intensivă cardiacă (USTAC), predicția riscului de șoc cardiogen joacă un rol esențial în ghidarea tratamentului precoce și personalizat. Analiza a inclus un set extins de 45 de variabile relevante în această etapă, acoperind date demografice, factori de risc, parametri clinici, biologici, EKG, ecocardiografici și angiografici, precum și detalii legate de stopul cardiac, suportul ventilator și utilizarea de inotrope sau vasopresoare.

Prin algoritmul Random Forest, au fost identificați șapte predictorii esențiali: clasa Killip, hemoglobina, debutul durerii, frecvența cardiacă, vârsta, ureea și sexul. Modelul Random Forest, construit pe baza acestora, a obținut o acuratețe de 80,77%, sensibilitate de 80%, AUC de 0,8667 și un scor Brier de 0,1505, indicând o bună capacitate de discriminare și o calibrare adecvată. Regresia logistică, deși performantă (acuratețe 76,92%, AUC 0,7818), a avut o calibrare mai slabă (Brier = 0,1870). Ambele modele au avut specificitate identică (81,82%), iar testul McNemar ($p = 1,0000$) nu a indicat diferențe semnificative statistice între ele. (vezi Tabel 6.15).

Tabelul 6.15 – Performanța modelelor predictive în Terapie Intensivă cardiologică [adaptat după Stamate E et al (118)]

Model	Acuratețe	Sensibilitate	Specificitate	F1-Score	AUC	Scor Brier
Random Forest	0.8077	0.8000	0.8182	0.8090	0.8667	0.1505
Regresie Logistică	0.7692	0.7333	0.8182	0.7734	0.7818	0.1870

Dintre predictorii analizați, doar clasa Killip s-a dovedit semnificativă statistic ($p < 0,0001$), cu o asocieră clară cu riscul de șoc (Tabel 6.16). Celelalte variabile – hemoglobina, frecvența cardiacă, debutul durerii, vârsta, ureea și sexul – nu au atins pragul de semnificație, dar au fost păstrate în model, contribuind la robustețea acestuia. Valorile VIF, toate sub praguri critice, au exclus multicolaritatea semnificativă și au susținut stabilitatea coeficienților.

Compararea modelului complet (7 variabile) cu o versiune simplificată bazată doar pe clasa Killip a evidențiat superioritatea celui complet: acuratețea a fost mai mare (80,77% vs. 76,92%), iar AUC-ul mai ridicat (0,8667 vs. 0,7758). Deși Killip rămâne cel mai puternic predictor izolat, utilizarea combinată a celor șapte variabile a oferit o predicție mai completă și mai fiabilă, mai ales în contexte clinice complexe.

Tabelul 6. 16 – Coeficienții modelului de regresie logistică pentru predicția șocului cardiogen în Terapie Intensivă Cardiologică [adaptat după Stamate E et al (118)]

Parametru	Coeficient	Valoare p	Interval de încredere 95%
Clasa Killip	1.0570	0.0000	[0.5680, 1.5460]
Hemoglobină	-0.0236	0.8399	[-0.2558, 0.2085]
Debutul durerii	0.2926	0.2556	[-0.2182, 0.8033]
Frecvența cardiacă la debut	0.0033	0.6937	[-0.0134, 0.0200]
Vârstă	0.0255	0.2682	[-0.0202, 0.0713]
Uree	-0.0095	0.1578	[-0.0228, 0.0038]
Sex	0.5778	0.2839	[-0.4923, 1.6479]

Modelul Random Forest a oferit nu doar o clasificare eficientă, ci și un cadru solid pentru selecția celor mai relevante trăsături, echilibrând performanța cu interpretabilitatea clinică. În plus, autorii recomandă explorarea unor algoritmi complementari — precum Extra Trees, QDA, SVM, Gradient Boosting sau KNN — pentru a îmbunătăți generalizabilitatea și acuratețea modelelor predictive.

În concluzie, integrarea unui set de variabile clinic relevante și utilizarea unor metode moderne de învățare automată susțin dezvoltarea unor instrumente eficiente de detecție precoce a șocului cardiogen în terapia intensivă. Aceste modele au potențialul de a contribui semnificativ la optimizarea tratamentului și îmbunătățirea prognosticului în cadrul îngrijirii critice cardiace.

6.7. Analiza comparativă a algoritmilor aplicați în cele cinci etape

Studiul a evaluat performanța a 11 clasificatori de învățare automată (ML) aplicați pe un set real de date clinice provenind de la pacienți cu infarct miocardic acut STEMI complicat cu șoc cardiogen (STEMI-CS), în vederea identificării celor mai eficiente modele pentru evaluarea riscului în etapele critice ale parcursului medical. Clasificarea binară a urmărit diferențierea între pacienții care s-au prezentat cu șoc (clasa 1) și cei care l-au dezvoltat ulterior (clasa 0), utilizând ca metrici: acuratețea, precizia, sensibilitatea (recall), scorul F1, coeficientul de corelație Matthews (MCC) și matricile de confuzie.

Etapa prespital: Modelul Extra Trees (ET) s-a remarcat printr-o performanță superioară, cu o acuratețe de 90,62%, F1-score de 90,61% și MCC de 81,40%, demonstrând o putere predictivă excelentă și o capacitate solidă de generalizare. Naive Bayes (NB) a ocupat locul secund (acuratețe: 84,37%), în timp ce Decision Tree (DT) a avut cele mai slabe rezultate (62,50%).

Etapa UPU: Cel mai eficient algoritm a fost Support Vector Machine (SVM), cu o acuratețe de 78,12%, F1-score de 77,57% și MCC de 59,21%. QDA și NB au avut performanțe constante (acuratețe: 75%). K-Nearest Neighbors (KNN) a oferit cele mai scăzute rezultate, cu un MCC de doar 25%.

Etapa consultației cardiologice în UPU: Random Forest (RF) a fost modelul dominant, cu acuratețe de 81,25% și MCC de 64,54%. Modelele KNN și AdaBoost au continuat să se situeze sub nivelul celorlalte algoritmi, confirmând limitările acestora în medii clinice complexe.

Etapa cardiologiei intervenționale: Atât RF, cât și QDA au obținut performanțe identice în majoritatea metricalor: acuratețe, precizie, sensibilitate și F1-score de 87,50%. MCC-ul a fost

ușor mai mare pentru RF (75,59% față de 75,00%). Naive Bayes a avut rezultate semnificativ inferioare (acuratețe: 71,87%, MCC: 46,05%).

Etapa terapiei intensive cardiologice (USTAC): Din nou, RF și QDA s-au dovedit a fi cele mai robuste modele. RF a înregistrat o acuratețe de 84,37%, F1-score de 84,23% și MCC de 69,99%. QDA a avut valori similare, cu un MCC ușor inferior (68,88%). Modelul AdaBoost a înregistrat cele mai slabe performanțe în această fază (acuratețe: 68,75%, MCC: 37,50%).

Concluzii comparative: Pe parcursul celor cinci etape clinice analizate, modelele Random Forest și QDA s-au dovedit cele mai stabile și performante, cu variații minime și scoruri ridicate în toate fazele. Extra Trees a excelat în faza prespitalicească, iar SVM s-a evidențiat în Unitatea de Primiri Urgențe. În schimb, modelele KNN, DT și AdaBoost au avut performanțe inconsistente și sensibil reduse, în special în fazele avansate de tratament.

Această analiză comparativă subliniază importanța selectării algoritmilor ML în funcție de contextul clinic și tipul de date disponibile. Utilizarea unor clasificatori robusti și bine calibrați este esențială pentru dezvoltarea unor instrumente predictive fiabile, aplicabile în timp real în practica medicală de urgență și terapie intensivă.

Dintre toți algoritmi analizați, Quadratic Discriminant Analysis (QDA) s-a remarcat printr-o performanță constantă în toate cele cinci etape clinice, în special în cardiologia intervențională și terapia intensivă cardiologică, confirmând stabilitatea și aplicabilitatea sa generalizată în evaluarea riscului la pacienții cu STEMI complicat cu șoc cardiogen.

Împreună cu Random Forest, QDA oferă o soluție fiabilă pentru stratificarea timpurie a riscului, putând ghida decizii clinice relevante: monitorizare intensivă, inițierea suportului circulator sau, dimpotrivă, externarea precoce în cazurile cu risc scăzut.

6.8. Metode de inteligență artificială explicabilă (XAI) pentru creșterea interpretabilității clinice a modelelor predictive

Pentru a crește transparența și aplicabilitatea clinică a modelelor de predicție, au fost utilizate metode de explicabilitate bazate pe inteligență artificială (XAI), în special algoritmul LIME, aplicat în toate cele cinci etape ale îngrijirii. Aceste analize au oferit interpretări *globale* (pentru întregul set de date) și *locale* (pentru cazuri individuale), identificând variabilele cu cel mai mare impact asupra predicției riscului de șoc cardiogen.

Printre cele mai frecvente și influente trăsături s-au numărat clasa Killip, ritmul EKG, frecvența cardiacă, regurgitarea mitrală și CKI, evidențiate constant ca predictorii majori. Interpretările locale LIME au permis vizualizarea direcției efectului fiecărei variabile, facilitând integrarea modelelor ML în luarea deciziilor medicale.

De asemenea, variabile precum tipul leziunii culprite sau durata complexului QRS, potasiu sau fibrinogen au fost asociate cu o influență negativă asupra predicției, oferind noi ipoteze pentru personalizarea strategiei terapeutice. Astfel, XAI contribuie la transformarea modelelor de ML în instrumente interpretabile, utile și sigure pentru practica medicală reală.

6.9. Prototipul aplicației P-E-I-CI

A fost dezvoltată o interfață grafică demonstrativă, Figura 6.1, menită să integreze cele cinci sub-modele predictive într-un format accesibil și modular. Fiecare literă (P-E-I-CI) permite introducerea de date specifice etapei clinice aferente și generarea unei estimări automate a riscului de șoc cardiogen (Low / Moderate / High).



Figura 6.1 Interfața grafică a aplicației P-E-I-CI – prototip grafic modular pe faze clinice

6.10. Analiza literaturii de specialitate privind utilizarea IA în șocul cardiogen

Pentru contextualizarea rezultatelor obținute, a fost realizată o analiză sistematică a literaturii recente privind aplicarea tehnicilor de inteligență artificială (IA) în predicția șocului cardiogen, în special în contextul infarctului miocardic acut , Tabelul 6.17. Studiile analizate au utilizat o varietate de algoritmi, de la regresie logistică, Random Forest, SVM și XGBoost, până la rețele neuronale și modele explicabile, pe cohorte diferite de pacienți. Obiectivele principale au inclus estimarea riscului de șoc cardiogen, predicția mortalității intraspitalicești și clasificarea fenotipurilor clinice asociate.

Majoritatea cercetărilor au evidențiat importanța recunoașterii precoce a riscului și utilitatea modelelor ML pentru ghidarea deciziilor clinice. Studiile lui Bohm, Rahman, Chang și Jajcay au propus modele integrate, unele validate extern sau aplicabile în practică prin aplicații mobile. Alte lucrări, precum cele ale lui Wang și Jentzer, au subliniat valoarea integrării multimodale a datelor (ECG, imagistică, biomarkeri) pentru creșterea acurateței predicției.

Studiul lui Raheem et al. (2024), bazat pe o cohortă de peste 97.000 de pacienți, a arătat superioritatea rețelelor neuronale optimizate față de scorurile clinice tradiționale și modelele ML clasice în predicția evenimentelor cardiovasculare majore. De asemenea, alte studii, precum cele ale lui Bai și Popat, au evidențiat performanța modelelor LASSO sau ML în predicția șocului la pacienții STEMI.

Totodată, multe studii prezintă limitări comune, precum designul retrospectiv și lipsa validării externe extinse, ceea ce subliniază necesitatea dezvoltării unor studii prospective multicentrice. Analiza literaturii susține demersul metodologic al prezentei teze și confirmă alinierea sa cu direcțiile de cercetare actuale în domeniul cardiologiei predictive asistate de inteligență artificială.

Tabel 6.17. Clasificarea studiilor recente privind utilizarea inteligenței artificiale în șocul cardiogen [adaptat după Stamate E et al (116)]

Autor (An)	Domeniul aplicării AI	Tip date utilizate	Algoritmi utilizați	Perspective
Bohm A. 2025 (143)	Scor de predicție SC la pacienții cu IMA	Demografice, laborator, ECG.	ML	Validare externă, integrare într-o aplicație mobilă, studii prospective
Rahman, F.	Predicția riscului de dezvoltare a SC	Date demografice, semne vitale, laborator, medicație	DT, RF, SVM, KNN, LR	Identificare precoce a CS și impactul

2023 (144)				potențial asupra tratamentului prompt
Bai, Z. 2023 (145)	Model predictiv al evoluției spre SC la pacienți cu STEMI	Demografice, diagnostice preexistente, ECG, laborator	LASSO LR, SVM, DT	Studii pe grupuri extinse; analiza glicemiei ca factor predictiv
Chang, Y. 2023 (146)	Predicția SC cu 2h înainte de prima intervenție	Demografice, semne vitale, laborator	XGB, MLP, TCN	Integrarea markerilor specificali pentru insuficiență cardiacă / IM
Jajcay, N. 2023 (147)	Predicția SC în SCA	Demografice, semne vitale, laborator, ECG	KNN	Mai multe modele, analiza imputării datelor mari
Jentzer, J.C. 2023 (148)	Integrare multimodală în predicția SC	Biomarkeri, ECG, ecocardiografie, angiografie.	—	Necesitatea integrării datelor imagistice și biologice pentru creșterea acurateții
Wang, L. 2022 (149)	Predictia SC si fenotipuri clinice ale SC	Istoric medical, semne vitale, laborator.	—	Asocierea între scorul SCAI și fenotipurile ML pentru evaluarea severității în timp real
Bohm, A. 2022 (150)	Model clinic predictiv pentru progresia spre SC	Demografice, semne vitale, laborator.	LR	Validare pe cohortă externă
Popat, A. 2022 (151)	Predicția precoce a SC în IM	Demografice, laborator.	ML	Extinderea studiilor în afara SUA pentru validare generalizabilă
Rong, F. 2022 (152)	Predicția mortalității la 30 de zile	Demografice.	—	Asocierea dintre stadiile SCAI și predicția mortalității pe termen scurt

Capitolul 7. DISCUTII

Această lucrare aduce contribuții originale în predicția riscului de șoc cardiogen (SC) la pacienții cu STEMI, prin dezvoltarea unor modele predictive specifice pentru fiecare etapă a îngrijirii, de la prespital la terapie intensivă. Abordarea etapizată, cu parametri constanți adaptați fiecărei faze, este rar întâlnită, spre deosebire de scorurile generale existente, precum cele propuse de Böhm et al. (2025), care nu diferențiază pe faze clinice (143). Teza adresează și faza post-PCI, insuficient explorată în literatura actuală, unde deciziile clinice sunt critice. Inovația centrală este modelul P-E-I-CI, care integrează predicțiile într-un scor dinamic, adaptabil, ce susține continuitatea decizională între echipele medicale și fazele clinice. Acest cadru unitar nu a fost anterior descris în literatura de specialitate.

7.1. Modele predictive pentru etapa precoce de evoluție spre șoc cardiogen – pre - coronarografie

Fazele precoce ale îngrijirii pacientului cu STEMI – prespital, UPU și consultul cardiologic în UPU – sunt esențiale pentru recunoașterea timpurie a riscului de șoc cardiogen. Modelele dezvoltate în această teză pentru fiecare dintre aceste etape se bazează pe algoritmi de învățare automată adaptați specific contextului clinic. Algoritmul Extra Trees (ET) a avut cea mai mare acuratețe în faza prespitalică (90,62%), valorificând informații limitate, dar esențiale, precum clasa Killip, EKG și momentul debutului durerii toracice. În UPU, algoritmul SVM s-a dovedit eficient prin integrarea parametrilor biochimici inițiali și a datelor clinice stabilizate, în timp ce Random Forest a fost cel mai performant în consultul cardiologic, beneficiind de anamneza completă și interpretarea integrată a datelor clinico-paraclinice.

Predictorii cei mai importanți validați în toate modelele au fost: clasa Killip, creatinkinaza index (CKI), creatinina, hemoglobina, potasiul seric și timpul de la debutul durerii. Aceste rezultate sunt susținute de studii recente care subliniază valoarea acestor variabile în predicția evoluției spre SC (146, 151, 154–156). Modelele dezvoltate nu doar că depășesc performanța scorurilor clinice tradiționale prin acuratețe, dar permit și o predicție etapizată, în funcție de contextul decizional specific. Astfel, ele pot ghida intervenții rapide și orientarea corectă a pacientului încă din primele momente ale îngrijirii.

7.2. Modele predictive pentru etapa tardivă de evoluție spre șoc cardiogen - post - coronarografie

Faza post-revascularizare reprezintă un interval critic, adesea neglijat în literatura actuală, în ciuda riscului persistent de decompensare hemodinamică. Teza de față propune modele predictive dedicate pentru sala de angiografie și pentru unitatea de terapie intensivă cardiologică (USTAC), adaptate particularităților acestor contexte. Algoritmii Random Forest (RF) și Quadratic Discriminant Analysis (QDA) au fost antrenați cu parametri specifici: variabile angiografice (ex. TIMI flow, leziunea culprit, numărul de stenturi) și parametri clinico-biologici (hemoglobină, uree, potasiu, ritm cardiac). QDA s-a remarcat prin consistența performanțelor în toate etapele, sugerând aplicabilitate extinsă în modele dinamice reutilizabile.

Clasa Killip a continuat să fie un predictor puternic și în această etapă, confirmând datele din literatura de specialitate (156). De asemenea, hemoglobina a avut o relevanță clinică crescută, fiind asociată cu mortalitatea la 90 de zile și 1 an în AMI-CS, conform studiului lui Liu et al.

(159). Alte variabile semnificative au fost timpul până la revascularizare (154, 160) și frecvența cardiacă, ambele corelate cu instabilitatea hemodinamică post-PCI (99, 150). Aceste modele pot sprijini deciziile legate de monitorizarea intensivă, inițierea suportului inotrop sau trierea pacienților cu risc scăzut. Ele contribuie astfel la o schimbare de paradigmă: de la evaluarea retrospectivă a șocului instalat la prevenția activă a acestuia după angioplastie.

7.3. Modelul propus care înglobează cele cinci etape succesive

Această lucrare a condus la dezvoltarea modelului P-E-I-CI (Prioritization and Evolving Ischemia in Cardiogenic Instability / Prioritizarea și ischemia evolutivă în instabilitatea cardiogenică), ilustrat în Figura 7.1. Modelul oferă un cadru practic și adaptabil pentru estimarea riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI, de la primul contact medical până în USTAC.

Spre deosebire de abordările globale sau statice, P-E-I-CI propune o evaluare dinamică, specifică fiecărei etape clinice, fiecare având un algoritm propriu de predicție calibrat pe datele colectate. A fost dezvoltată o interfață prototip care permite introducerea rapidă a parametrilor clinici și generarea automată a estimărilor de risc, adaptând astfel conduita terapeutică în timp real. Includerea clasei Killip ca variabilă-cheie reflectă caracterul progresiv al instabilității cardiace.

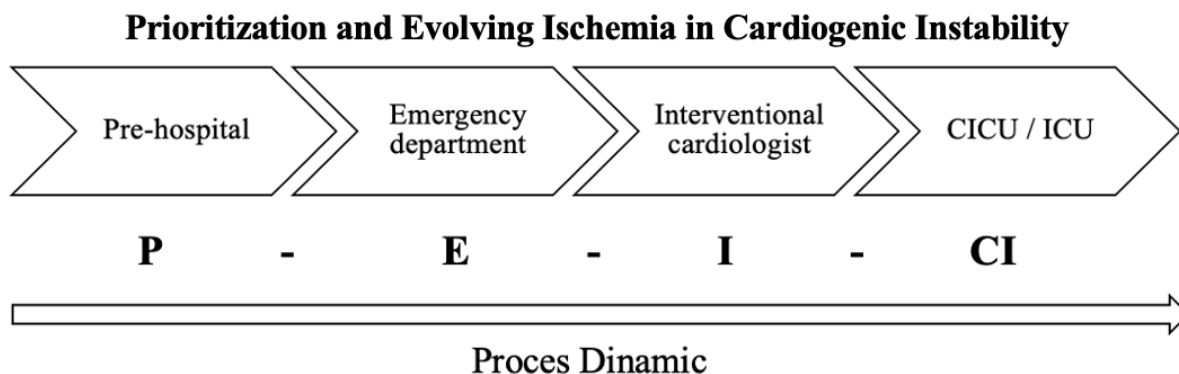


Figura 7.1. Evaluare dinamică spre a riscului de a Soc Cardiogen la pacienții cu STEMI – Modelul P-E-I-CI

Modelul funcționează și ca instrument mnemotehnic, reamintind clinicianului necesitatea reevaluării constante a stării pacientului. Traseul vizual al riscului poate fi integrat în spații clinice strategice (UPU, USTAC), facilitând aplicabilitatea practică.

P-E-I-CI poate completa clasificarea SCAI SHOCK, care oferă o descriere retrospectivă a progresiei șocului (92,161). Modelele noastre intervin anticipativ, mai ales în stadiul B, când instabilitatea hemodinamică este incipientă. Această abordare permite decizii rapide legate de monitorizare intensivă, inițierea terapiei sau transferul în unități specializate.

Un avantaj major al P-E-I-CI este utilizarea unui set restrâns de șapte variabile clinice uzuale, fără a necesita biomarkeri complexi sau scoruri greu de aplicat. Acest aspect susține implementarea modelului atât în centre avansate, cât și în spitale cu resurse limitate. Integrarea sa într-o aplicație digitală ar putea transforma radical procesul decizional în urgențele cardiovasculare.

Comparativ cu scorurile GRACE sau TIMI, care oferă estimări globale de prognostic ischemic și nu sunt concepute pentru predicția specifică a șocului cardiogen, P-E-I-CI utilizează algoritmi de machine learning adaptați fiecărei faze, cu variabile ușor accesibile clinic. Spre deosebire de modelul lui Bai et al., care folosește LASSO, SVM, LightGBM și XGBoost doar în faza de spitalizare (154), P-E-I-CI acoperă întregul parcurs clinic, inclusiv faza post-PCI, rar abordată în literatura de specialitate.

De asemenea, scorul STOP SHOCK, validat de Böhm et al. pentru pacienții fără SC la internare, se aplică doar la admisie. P-E-I-CI oferă flexibilitate în reevaluarea riscului în orice moment, fără recalibrare completă, susținând astfel continuitatea decizională.(143).

În ceea ce privește faza de terapie intensivă, spre deosebire de scorul propus de Peters et al. pentru predicția mortalității la pacienții cu SC instalat (158). Modelul P-E-I-CI vizează predicția progresiei spre șoc, într-o manieră anticipativă.

Spre deosebire de scoruri complexe precum APACHE sau SOFA, utilizate în terapie intensivă, P-E-I-CI propune o abordare modulară, rapid aplicabilă, bazată pe variabile uzuale clinico-paraclinice, facilitând intervenția precoce.

În concluzie, justificarea modelului P-E-I-CI constă în nevoia de a identifica precoce pacienții cu STEMI aflați la risc de complicații hemodinamice severe, printr-o abordare fază-specifică, dinamică și clinic fezabilă.

7.4. Limitele studiului

Studiul prezintă mai multe limitări care trebuie luate în considerare. În primul rând, analiza este retrospectivă și realizată într-un singur centru, ceea ce limitează generalizarea rezultatelor. Nu s-a efectuat o validare externă, iar dimensiunea redusă a eșantionului ($n = 158$) a împiedicat realizarea de analize stratificate pentru subgrupuri relevante (vârstă, sex, localizare infarct). De asemenea, lipsa diversității etnice (toți pacienții fiind caucazieni) reduce aplicabilitatea modelului în alte populații. Contextul geografic – Europa de Est, unde accesul la terapii avansate este limitat – poate influența performanța modelului în alte sisteme de sănătate.

Un alt aspect important este reprezentat de lipsa unor variabile clinice esențiale, precum NT-proBNP, lactatul, saturația de oxigen sau scorurile de hipoperfuzie, care au fost excluse din cauza incompletitudinii datelor, în special în fazele timpurii. Totodată, excluderea pacienților cu NSTEMI și angină instabilă limitează extinderea modelului la toate sindroamele coronariene acute, deși această alegere a urmărit omogenizarea cohortelor pentru a crește acuratețea predictivă. Studiile viitoare ar trebui să includă cohorte multicentrice, populații etnic diverse și o colectare sistematică a datelor lipsă, pentru a valida și extinde aplicabilitatea modelului propus.

Capitolul 8. CONCLUZII FINALE

1. S-a constatat ca 55,1% dintre pacienți ($n = 87$) s-au prezentat la spital cu soc cardiogen instalat, în timp ce 44,9% ($n = 71$) au dezvoltat șoc cardiogen ulterior, pe parcursul spitalizării.
2. S-a observat ca pacienții cu soc cardiogen prezent la internare au o vârstă medie de 74 ani, față de cei cu soc cardiogen apărut ulterior care au 65 ani.
3. Grupul cu soc cardiogen prezent la internare a avut o repartitie echilibrată femei vs barbati (49,43% femei), în timp ce în grupul cu soc cardiogen post-internare au predominat bărbații (76%).
4. Hipertensiunea arterială a fost prezentă la 77,46% dintre pacienții cu soc cardiogen apărut ulterior, după internare, vs. 36,78% în grupul care s-a prezentat direct în soc cardiogen.

5. Diabetul zaharat a fost mai frecvent la cei cu șoc cardiogen post-internare (38,02% vs. 26,43%).
6. Fumatul activ a fost asociat mai des cu șoc cardiogen apărut ulterior, după internare (49,29% vs. 31,03%).
7. Dislipidemia a avut o prevalență ridicată în ambele grupuri, fără diferențe semnificative: 74,71% în SC la internare vs. 71,83% în șoc cardiogen ulterior.
8. **S-a atins obiectivul principal:** s-au dezvoltat 5 modele predictive de evoluție către șoc cardiogen la pacienții cu STEMI, prin utilizarea modelelor moderne de inteligență artificială, în diferite etape clinice ale pacientului:
 1. **În etapa pre-spital**, a fost dezvoltat un model predictiv bazat pe 7 variabile clinice și EKG — dintre care cele mai relevante au fost clasa Killip ($p < 0,0001$) și ritmul EKG ($p = 0,018$). Deși debutul durerii toracice, vârsta, sexul, frecvența cardiacă și supradenivelarea ST în aVR nu au atins pragul semnificației statistice, ele au contribuit la creșterea acurateței și fineței predicției. Modelul a atins o acuratețe de 77,42%, o sensibilitate de 77,78% și un AUC de 0,7735, susținând valoarea evaluării timpurii a riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI.
 - Analiza VIF aplicată modelului de regresie logistică a confirmat absența multicolarității între variabile ($VIF < 1,3$), susținând stabilitatea și validitatea statistică a modelului pre-spital.
 - Modelul Random Forest a atins o acuratețe de 77,42%, o sensibilitate de 77,78% și un AUC de 0,7735, demonstrând o bună capacitate de discriminare. Totuși, regresia logistică a prezentat o calibrare superioară, cu un scor Brier mai redus (0,1738 vs. 0,1927), indicând o estimare mai realistă a probabilității de șoc cardiogen.
 2. **În etapa de evaluare în UPU**, a fost dezvoltat un model predictiv bazat pe 7 variabile clinice și paraclinice — dintre care cele mai relevante au fost clasa Killip ($p < 0,0000$), ritmul EKG ($p = 0,0173$) și CKI ($p = 0,0051$). Deși potasiul seric, creatinina, vârsta și ALT nu au atins pragul semnificației statistice, ele au contribuit la creșterea acurateței și complexității evaluării. Modelul Random Forest a atins o acuratețe de 74,19%, o sensibilitate de 94,44% și un AUC de 0,8291, demonstrând o capacitate ridicată de discriminare a pacienților cu risc crescut de șoc cardiogen în contextul de urgență.

- Analiza VIF aplicată modelului de regresie logistică a evidențiat valori sub 1,7 pentru toți predictorii, inclusiv creatinina (1,6557), ceea ce confirmă absența coliniarității semnificative între variabilele incluse și susține stabilitatea estimărilor și validitatea statistică a modelului logistic în această etapă.
- Modelul Random Forest a demonstrat o discriminare superioară ($AUC = 0,8291$ vs. $0,6752$) și o sensibilitate semnificativ mai mare ($94,44\%$ vs. $77,78\%$), precum și o calibrare mai bună (scor Brier = $0,1737$ vs. $0,2164$), comparativ cu regresia logistică. Cu toate acestea, testul McNemar ($p = 0,3711$) nu a indicat diferențe statistice semnificative, sugerând că ambele modele pot fi utilizate alternativ, în funcție de context: Random Forest pentru performanță și regresia logistică pentru interpretabilitate clinică.

3. În etapa consultației cardiologice din UPU, a fost dezvoltat un model predictiv bazat pe 7 variabile clinice, paraclinice și EKG — dintre care cele mai relevante au fost clasa Killip ($p < 0,0000$), ritmul EKG ($p = 0,0096$) și potasiul seric ($p = 0,0208$). Deși CKI ($p = 0,0596$), vârsta, creatinina și AST nu au atins pragul semnificației statistice, ele au contribuit la menținerea robusteții și acurateții predicției. Modelul Random Forest a obținut o acuratețe de $77,42\%$, o sensibilitate de $75,00\%$ și un AUC de $0,9091$, susținând valoarea adăugată a integrării datelor ecografice și biologice în evaluarea riscului de șoc cardiogen.

- Analiza VIF aplicată regresiei logistice a confirmat absența multicoliniarității semnificative între variabilele modelului ($VIF < 1,6$ pentru toți predictorii), ceea ce susține stabilitatea coeficienților și validitatea statistică a modelului în această etapă de evaluare cardiologică precoce.
- Modelul Random Forest a înregistrat valori superioare față de regresia logistică pentru toți indicatorii majori: AUC ($0,9091$ vs. $0,8273$), acuratețe ($77,42\%$ vs. $74,19\%$) și scor Brier ($0,1498$ vs. $0,1771$), sugerând o discriminare și o calibrare mai bune. Deși testul McNemar ($p = 1,0000$) nu a evidențiat o diferență semnificativă statistic, Random Forest se dovedește mai performant și mai robust pentru stratificarea riscului în această fază clinică.

4. În etapa din laboratorul de cateterism, a fost dezvoltat un model predictiv bazat pe 7 variabile clinice și angiografice — dintre care cele mai relevante au fost clasa Killip ($p < 0,0001$), tipul de reperfuzie ($p = 0,0029$) și CKI ($p = 0,0052$). Deși variabile precum numărul de stenturi farmacologic active, potasiul seric, leziunea culprit și fluxul TIMI

pre-PCI nu au atins pragul semnificației statistice, ele au contribuit la creșterea acurateței și fineței predicției. Modelul Random Forest a obținut o acuratețe de 87,10%, o sensibilitate de 85,71%, o specificitate de 88,24% și un AUC de 0,9496, susținând valoarea evaluării integrate a riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI în faza intervențională.

- Analiza VIF aplicată modelului de regresie logistică a confirmat absența multicoliniarității semnificative între variabilele incluse ($VIF < 5$ pentru toate), cu valori ușor crescute pentru fluxul TIMI pre-PCI ($VIF = 4,71$) și leziunea culprit ($VIF = 4,47$). Acestea nu depășesc pragul critic, susținând stabilitatea și validitatea statistică a modelului intervențional.
- Modelul Random Forest a atins o performanță superioară față de regresia logistică (acuratețe: 87,10% vs. 74,19%; AUC: 0,9496 vs. 0,8908; scor Brier: 0,1110 vs. 0,1567), demonstrând o capacitate mai bună de discriminare și o calibrare mai fină a estimărilor de risc. Totuși, testul McNemar ($p = 0,6171$) nu a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două modele, ceea ce susține utilizarea lor alternativă în practică, în funcție de nevoile clinice: acuratețe predictivă (RF) sau interpretabilitate (RL).

5. În etapa de terapie intensivă cardiologică, a fost dezvoltat un model predictiv bazat pe 7 variabile clinice — dintre care cele mai relevante au fost clasa Killip ($p < 0,0001$), urmată de hemoglobină, debutul durerii, frecvența cardiacă, vârsta, ureea și sexul. Deși majoritatea acestor variabile nu au atins pragul semnificației statistice individuale, ele au contribuit la creșterea performanței predictive a modelului. Random Forest a obținut o acuratețe de 80,77%, o sensibilitate de 80,00% și un AUC de 0,8667, confirmând valoarea stratificării complexe a riscului de șoc cardiogen în faza critică post-PCI.

- Analiza VIF aplicată modelului de regresie logistică a indicat absența multicoliniarității între variabilele incluse ($VIF < 2$ pentru toate), cu cele mai mari valori observate pentru vârstă ($VIF = 1,56$) și uree ($VIF = 1,42$). Această stabilitate statistică susține robustețea estimărilor și confirmă că fiecare parametru contribuie independent la modelul logistic dezvoltat în această fază.
- Modelul Random Forest a depășit regresia logistică în toți parametrii de performanță — acuratețe (80,77% vs. 76,92%), AUC (0,8667 vs. 0,7818) și scor Brier (0,1505 vs. 0,1870) — indicând o discriminare mai bună și o calibrare mai precisă a predicțiilor. Totuși, valoarea p a testului McNemar ($p = 1,0000$) nu a evidențiat o diferență semnificativă statistic între cele două modele, ceea ce permite utilizarea ambelor în

practică, în funcție de contextul clinic și preferința pentru interpretabilitate (RL) sau performanță brută (RF).

9. S-au atins obiectivele secundare:

1. *S-a atins primul obiectiv secundar și s-au indentificat variabilele cu cea mai mare influență pozitivă / negativă asupra riscului de șoc cardiogen, în contextul fiecărei faze clinice.*

- *Clasa Killip (+97%) și regurgitarea mitrală (+98%) s-au demonstrat a fi variabilele ce cresc semnificativ riscul estimat de șoc cardiogen cu 97%, respectiv cu 98% în funcție gravitatea lor, în anumite cazuri individuale din etapa consultului cardiologic din UPU.*
- *Regurgitarea mitrală (+0,98) și sexul (+1,28) s-au dovedit a fi parametri care, în anumite cazuri individuale din etapa USTAC, cresc probabilitatea estimată de șoc cardiogen cu până la 98% și, respectiv 128%,.*
- *Durata complexului QRS (-59%,) și prezența unui stop cardiac resuscitat anterior (-51%) sunt parametri care si-au demonstrat utilitatea în a prezice o scădere a riscului estimat de șoc cardiogen cu 59%, respectiv 51%, în anumite cazuri individuale etapa USTAC.*
- *Variabile ca PCI primar (-0,11) și tipul reperfuziei (-0,07) și-au arătat utilitatea în scăderea de până la 11%, respectiv 7% a probabilității estimate de șoc cardiogen , în anumite cazuri individuale etapa din laboratorul de cateterism.*

2. *S-a atins al doilea obiectiv secundar și s-a determinat cel mai robust și stabil model pentru fiecare etapă:*

- În etapa pre-spital, modelul **Extra Trees** a avut cea mai bună performanță globală, obținând o acuratețe de 0,9062, precizie de 0,9078, recall de 0,9062, scor F1 de 0,9061 și MCC de 0,8140, demonstrând atât putere predictivă ridicată, cât și o capacitate de generalizare solidă; Extra Trees fiind cel mai robust, cu > 90% pentru toate testele.
- În etapa din UPU, modelul **Support Vector Machine** s-a dovedit a fi cel mai performant, cu o acuratețe de 78,12%, precizie de 81,16%, recall de 78,12%, scor F1 de 77,57% și MCC de 59,21%. Modelele NB și QDA au avut, de asemenea, rezultate constante, fiecare cu o acuratețe de 75%.
- În etapa consultului cardiologic la camera de gardă, modelul **Random Forest** s-a evidențiat ca fiind cel mai eficient, cu o acuratețe de 81,25%, precizie de 83,33%, recall de 81,25%, F1-score de 80,95% și MCC de 64,54%. Pe de altă parte,

modelul KNN s-a menținut la același nivel slab ca în fazele anterioare (acuratețe și MCC de 62,5% și 25%).

- În etapa din laboratorul de angiografie, modelul **Random Forest și Quadratic Discriminant Analysis** au înregistrat cele mai bune rezultate, fiecare atingând o acuratețe de 87,50%. Ambele modele au obținut valori identice pentru precizie, sensibilitate și F1-score (toate de 87,50%), indicând o performanță echilibrată și robustă în clasificarea pacienților cu risc de șoc cardiogen. În ceea ce privește coeficientul de corelație Matthews, modelul RF a avut un avantaj ușor, cu o valoare de 75,59%, comparativ cu 75,00% pentru QDA, sugerând o capacitate predictivă ușor mai bună.
 - În etapa din USTAC, modelul **Random Forest și Quadratic Discriminant Analysis** s-au remarcat prin cele mai bune performanțe, RF cu acuratețe 84,37% (RF), precizie 85,62%, sensibilitate:84,37%, F1-score 84,23% și MCC 69,99%; și QDA cu acuratețe identică (84,37%), o precizie de 84,50%, o sensibilitate de 84,37%, un F1-score de 84,35% și un coeficient MCC ușor inferior (68,88%), indicând o performanță predictivă solidă și echilibrată.
 - La nivel global, **QDA** s-a demonstrat a fi singurul model care a demonstrat o performanță constantă și solidă în toate etapele de evaluare: cu acuratețe de 0.75 pentru etapa pre-spital, UPU și consult cardiologic, 0.875 pentru etapa din laboratorul de cateterism și 0.843 pentru etapa din USTAC. Cu o acuratețe, precizie, recall și F1-score de peste 0.87 în etapa și de peste 0.84 în etapa USTAC, QDA sustine utilizarea lui cu succes *în etapele avansate* ale îngrijirii.
 - Modelul **Extra Trees** și-a demonstrat utilitatea cu succes *în etapa precoce* unde a avut cea mai bună performanță globală, obținând o acuratețe de 0,9062, precizie de 0,9078, recall de 0,9062, scor F1 de 0,9061 și MCC de 0,8140
3. *S-a atins al treilea obiectiv secundar și a fost realizată o interfață grafică prototip, denumită „Modelul P-E-I-CI”, care demonstrează fezabilitatea transpunerii într-o aplicație digitală cu valoare clinică.*

Capitolul 9. ORIGINALITATE ȘI PERSPECTIVE DESCHISE DE CERCETARE

9.1. Originalitatea studiului

Modelele predictive propuse în această lucrare constituie o contribuție originală în domeniul cardiologiei clinice, cardiologiei intervenționale, al medicinei de urgență și al terapiei intensive cardiace, oferind o abordare dinamică, stratificată și contextualizată a riscului de șoc cardiogen la pacienții cu STEMI. Aceste modele au fost dezvoltate pentru fiecare etapă critică a traseului pacientului, de la primul contact prespitalicesc până la monitorizarea post-revascularizare, reflectând astfel o viziune integrată asupra instabilității cardiovasculare acute.

Originalitatea acestei lucrări se exprimă prin mai multe dimensiuni fundamentale:

- **Modelare predictivă stratificată pe faze clinice:** Este, din cunoștințele noastre, prima lucrare care abordează predicția șocului cardiogen într-un cadru temporal clar definit, acoperind întreg parcursul clinic al pacientului. Structurarea pe faze permite o evaluare secvențială a riscului și o ajustare continuă a conduitei medicale în funcție de evoluția stării pacientului.
- **Integrarea învățării automate în fluxul clinic:** Modelele dezvoltate utilizează algoritmi de machine learning aplicați pe date clinice reale, uzuale. Alegerea unor variabile uzuale, disponibile în practica medicală de zi cu zi, favorizează fezabilitatea implementării, inclusiv în spitale cu infrastructură limitată.
- **Proiectarea unui model clinic propriu și a unei aplicații digitale prototip:** Derivarea unei interfețe digitale pentru suport decizional, prezentată deja în *secțiunea 6.9. din Rezultate*, reflectă intenția clară de a transpune rezultatele cercetării într-un instrument utilizabil direct la patul pacientului. Pornind de la interfața grafică, propunem o simulare a modelului de risc în algoritmul din Figura 9.1.
- **Conceptul P-E-I-CI:** Acronimul sintetizează o abordare mnemotehnică originală de evaluare dinamică a pacientului STEMI, bazată pe patru etape esențiale: P - prespital, E - evaluare inițială (UPU și consult cardiologic), I - intervenție (cateterism), și CI - continuum de instabilitate (monitorizare intensivă). Acest cadru conceptual poate fi adaptat și altor entități clinice critice.

- **Caracter interdisciplinar și aplicabilitate largă:** Colaborarea dintre specialiști în cardiologie, medicină de urgență, inteligență artificială și statistică medicală asigură relevanța practică și compatibilitatea cu direcțiile actuale ale medicinei personalizate și predictive.

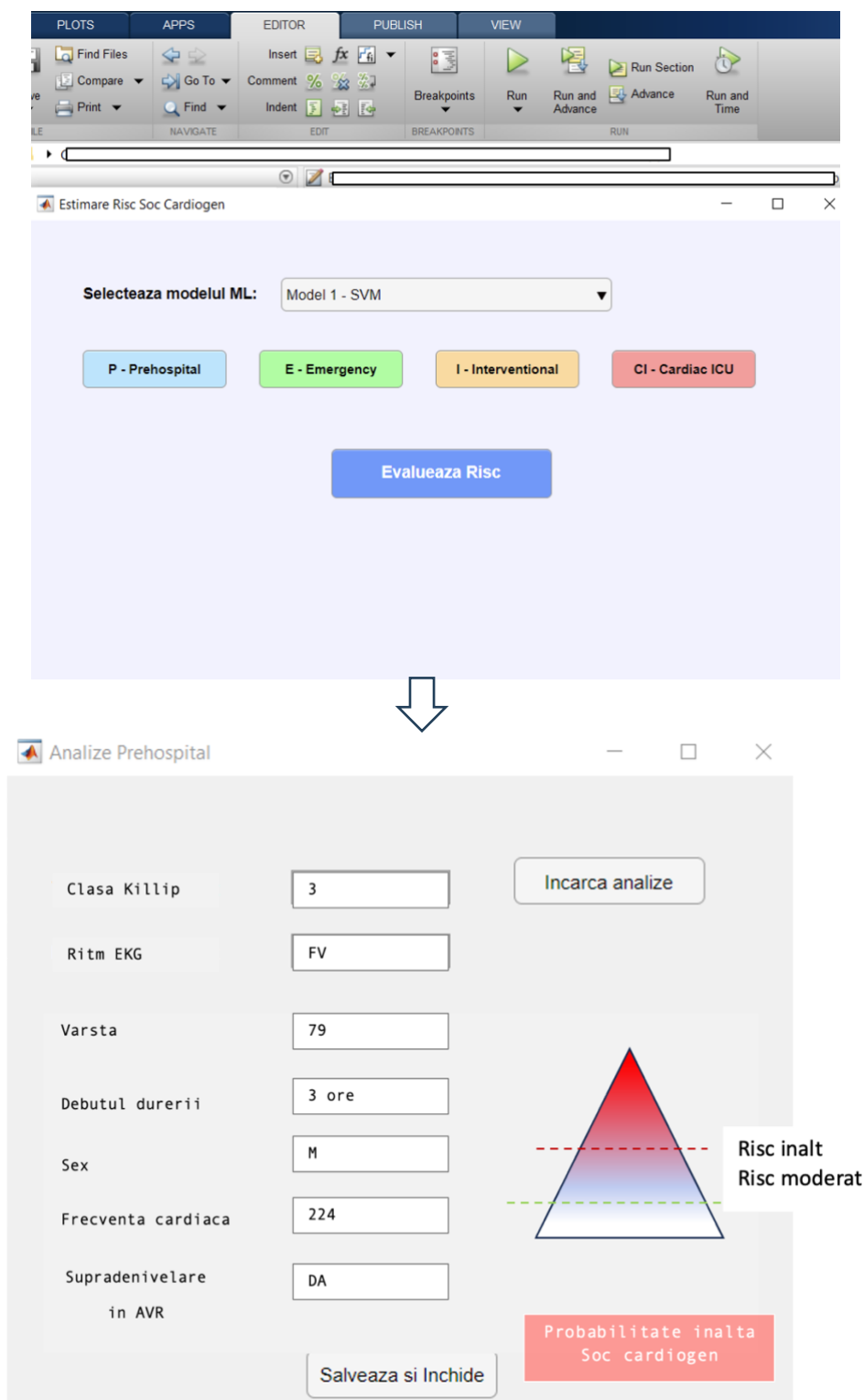


Figura 9.1. Algoritm de simulare model de risc P-E-I-CI

9.2. Valoare aplicativă și implicațiile clinice

Modelele dezvoltate se remarcă prin faptul că pot furniza estimări rapide ale riscului, utilizând exclusiv date clinice uzuale, fără a necesita biomarkeri avansați. Acest aspect le face aplicabile inclusiv în spitale cu resurse limitate sau în rețele de urgență, unde rapiditatea deciziei influențează direct prognosticul.

Exemple concrete de aplicabilitate:

- **Prespital:** Estimarea riscului încă de la primul contact medical (pe bază de vârstă, ritm EKG, clasa Killip) permite direcționarea rapidă a pacientului către un centru de PCI.
- **UPU:** Prioritizarea pacienților STEMI pentru consult cardiologic și coronarografie, chiar în lipsa unui specialist disponibil imediat.
- **Laborator de angiografie:** Alerte automate pentru activarea echipei multidisciplinare în caz de risc crescut.
- **USTAC:** Identificarea pacienților aparent stabili, dar care necesită monitorizare extinsă.
- **Centre fără resurse avansate:** Modelele pot susține trierea și transferul precoce al pacienților către centre specializate.

Valoarea aplicativă constă în:

- accesibilitate universală;
- estimare rapidă a riscului;
- integrare facilă în fluxul clinic;
- adaptabilitate la diverse niveluri de pregătire;
- reducerea variabilității decizionale și sprijin în condiții de stres operațional.

9.3. Semnificația teoretică

Lucrarea aduce o perspectivă teoretică nouă asupra evaluării riscului de șoc cardiogen, prin înlocuirea abordării statice cu un proces continuu, etapizat și adaptativ. Ideea centrală este că riscul nu este fix, ci trebuie reevaluat constant pe baza noilor date clinice apărute.

Acest concept susține trecerea de la predicția punctuală la monitorizarea progresivă, în acord cu principiile medicinei personalizate și de precizie. Se promovează astfel integrarea în timp real a informațiilor clinice în deciziile medicale, cu aplicabilitate extinsă și în alte patologii acute critice.

9.4. Perspective deschise de cercetare

Modelele dezvoltate oferă o bază promițătoare pentru o serie de direcții viitoare de cercetare, atât pe plan științific, cât și aplicativ:

- **Validare externă multicentrică:** Extinderea validării modelelor la nivel național și internațional, în contexte clinice și geografice diverse, pentru creșterea robusteții statistice și a generalizabilității clinice.
- **Extinderea abordării la alte sindroame coronariene acute:** Aplicarea structurii P-E-I-CI și la pacienți cu NSTEMI sau angină instabilă.
- **Includerea biomarkerilor emergenți și a imagisticii avansate:** Adăugarea de variabile precum NT-proBNP, date ecocardiografice avansate sau IRM cardiac, pentru îmbunătățirea acurateței stratificării riscului.
- **Integrarea în sisteme informatice clinice :** Dezvoltarea de soluții informatice capabile să proceseze datele pacientului în timp real și să genereze modele de risc integrate în sistemele spitalicești (EHR, CDSS), oferind suport decizional automatizat.
- **Dezvoltarea de aplicații mobile pentru triaj pre-spitalicesc:** Crearea unor versiuni de modele pentru utilizarea de către echipele de urgență (ambulanță, UPU), pentru triaj rapid și direcționarea pacienților către centre specializate.
- **Analiza impactului implementării în practică:** Studiarea efectelor reale ale implementării modelelor și aplicației asupra timpului de intervenție, deciziilor clinice, alocării resurselor și rezultatelor pacientului.
- **Incorporarea perspectivei pacientului:** Integrarea datelor raportate de pacient (PROMs) și a experienței pacientului (PREMs) în evaluarea riscului, pentru alinierea modelelor predictive la o abordare centrată pe pacient și pe impactul perceput al îngrijirii (12,162).
- **Explorarea tehnicilor avansate de Deep Learning:** Explorarea integrării unor algoritmi precum DeepSurv și LSTM pentru a crește acuratețea predicției riscului și pentru a susține deciziile clinice rapide în contexte medicale dinamice și critice.

Cadrul conceptual al cercetării se regăsește în Figura 9.2 sintetizează viziunea integratoare a studiului, bazată pe interacțiunea dintre IA, colaborarea interdisciplinară și medicina personalizată. AI permite o evaluare dinamică și predictivă a riscului, colaborarea dintre clinicieni și experți în știința datelor facilitează transpunerea în practică, iar medicina personalizată este susținută de utilizarea datelor individuale pentru decizii terapeutice adaptate fiecărui pacient.

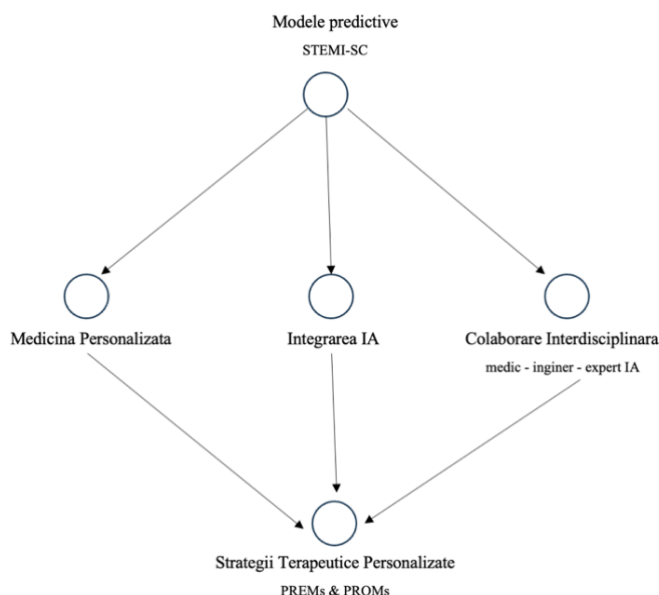


Figura 9.2. Direcții viitoare de cercetare pentru pacientul cu STEMI-SC

În ciuda potențialului tot mai mare al acestor metode, persistă câteva lacune esențiale în literatura actuală, care justifică direcții viitoare de cercetare aprofundate. Acestea includ lipsa unor baze de date internaționale, multicentrice, pe scară largă, absența biomarkerilor specifici pentru detecția timpurie a șocului cardiogen (de exemplu, NT-proBNP, lactat), precum și necesitatea stringentă de algoritmi de stratificare a riscului care să fie adaptați contextului clinic și centrați pe pacient. Integrarea acestor elemente în viitoare modele predictive poate contribui semnificativ la creșterea acurateței și aplicabilității clinice (163–167).

Aceste direcții susțin dezvoltarea unor instrumente mai precise, mai adaptabile și mai bine ancorate în realitatea clinică actuală. Ele răspund unei nevoi majore de predicție timpurie și intervenție rapidă în STEMI complicat cu șoc cardiogen.

În concluzie, originalitatea, aplicabilitatea și viziunea integratoare fac din această lucrare un punct de plecare valoros pentru cercetări viitoare, dar și pentru soluții practice care pot contribui la reducerea mortalității în una dintre cele mai severe complicații ale infarctului miocardic acut.

ANEXA 1 - LISTA ARTICOLELOR PERSONALE INCLUSE ÎN TEZĂ

1. **Elena Stamate;** Anisia-Luiza Culea-Florescu; Mihaela Miron; Alin-Ionut Piraianu; Adrian George Dumitrascu; Iuliu Fulga; Ana Fulga; Octavian Stefan Patrascanu; Doriana Iancu; Octavian Catalin Ciobotaru; Oana Roxana Ciobotaru. *Dynamic Predictive Models of Cardiogenic Shock in STEMI: Focus on Interventional and Critical Care Phases*. J. Clin. Med. 2025, Volume 14, Issue 10, 3503. Indexed in PubMed <https://doi.org/10.3390/jcm14103503>. **ISI IF 3 - Prim autor (articol original).**
2. **Elena Stamate;** Anisia-Luiza Culea-Florescu; Mihaela Miron; Alin-Ionut Piraianu; Adrian George Dumitrascu; Iuliu Fulga; Ana Fulga; Octavian Stefan Patrascanu; Doriana Iancu; Octavian Catalin Ciobotaru; Oana Roxana Ciobotaru. *AI-Based Predictive Models for Cardiogenic Shock in STEMI: Real-World Data for Early Risk Assessment and Prognostic Insights*. J. Clin. Med. 2025, Volume 14, Issue 11, Indexed in PubMed. <https://doi.org/10.3390/jcm14113698> **ISI IF 3 - Prim autor (articol original)**
3. **Elena Stamate;** Alin-Ionut Piraianu; Oana Roxana Ciobotaru; Rodica Crassas; Oana Duca; Ana Fulga; Ionica Grigore; Vlad Vintila; Iuliu Fulga; Octavian Catalin Ciobotaru. *Revolutionizing Cardiology through Artificial Intelligence—Big Data from Proactive Prevention to Precise Diagnostics and Cutting-Edge Treatment—A Comprehensive Review of the Past 5 Years*. Diagnostics 2024, Volume 14, Issue 11, 1103. ISSN 2075-4418. Indexed in PubMed. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14111103> **ISI IF - 3.6 Prim autor (articol tip Review).**
4. **Elena Stamate;** Oana Roxana Ciobotaru; Manuela Arbune; Alin Ionut Piraianu; Oana Monica Duca; Ana Fulga; Iuliu Fulga; Alexia Anastasia Stefania Balta; Adrian George Dumitrascu; Octavian Catalin Ciobotaru. *Multidisciplinary Perspectives of Challenges in Infective Endocarditis Complicated by Septic Embolic-Induced Acute Myocardial Infarction*. Antibiotics 2024, Volume 13, Issue 6, 513. ISSN 2079-6382. Indexed in PubMed. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060513> **IF 4.8 – Prim autor (articol tip Review)**

BIBLIOGRAFIE

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* [Internet]. 2018 Nov 13 [cited 2024 Nov 20];138(20):e618–51. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000617>
2. Zhao J, Wu T, Tan J, Chen Y, Xu X, Guo Y, et al. Pancoronary plaque characteristics in STEMI patients with rapid plaque progression: An optical coherence tomography study. *Int J Cardiol*. 2024 Apr 1;400:131821.
3. Pillai B, Trikkur S, Farooque U, Ramakrishnan D, Kakkra JJ, Kashyap G, et al. Type II Myocardial Infarction: Predisposing Factors, Precipitating Elements, and Outcomes. *Cureus* [Internet]. 2020 Jul 18 [cited 2024 Nov 21];12(7):e9254. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7430695/>
4. DeFilippis AP, Chapman AR, Mills NL, De Lemos JA, Arbab-Zadeh A, Newby LK, et al. Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury. *Circulation* [Internet]. 2019 Nov 12 [cited 2024 Nov 21];140(20):1661–78. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040631>
5. Renziehausen S, Stöbe S, Spies C, Metze M. ST-segment elevation myocardial infarction with refractory cardiogenic shock due to coronary spasm: a case report. *Eur Heart J Case Rep* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2024 Nov 21];8(10). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjcr/ytae476>
6. Krljanac G, Apostolović S, Polovina M, Maksimović R, Nedeljković Arsenović O, Đorđević N, et al. Differences in left ventricular myocardial function and infarct size in female patients with ST elevation myocardial infarction and spontaneous coronary artery dissection. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jan 8;10:1280605.
7. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *The Lancet* [Internet]. 2022 Apr 2 [cited 2024 Nov 23];399(10332):1347–58. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621023916/fulltext>
8. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, Bois MC, Maleszewski JJ, Tilbury RT, et al. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 Jan 22 [cited 2024 Nov 21];11(2):172–80. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcin.2017.08.057>
9. Smilowitz NR. Uncovering Sex Differences in Type 2 Myocardial Infarction: Is Coronary Anatomy Enough?*. *JACC: Advances* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2024 Nov 21];3(2). Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacadv.2023.100788>
10. Monin A, Didier R, Leclercq T, Chagué F, Rochette L, Danchin N, et al. Coronary artery embolism and acute coronary syndrome: A critical appraisal of existing data. *Trends Cardiovasc Med*. 2024 Jan 1;34(1):50–6.
11. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat CH, Metzdorf PA, et al. Coronary Embolism among ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients: Mechanisms and Management. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Nov 21];11(1). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005587>
12. **Stamate E**, Ciobotaru OR, Arbune M, Piraianu AI, Duca OM, Fulga A, et al. Multidisciplinary Perspectives of Challenges in Infective Endocarditis Complicated by Septic Embolic-Induced Acute Myocardial Infarction. *Antibiotics* 2024, Vol 13, Page 513 [Internet]. 2024 May 31 [cited 2024 Nov 21];13(6):513. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/6/513/htm>
13. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, Bois MC, Maleszewski JJ, Tilbury RT, et al. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc*

- Interv [Internet]. 2018 Jan 22 [cited 2024 Nov 21];11(2):172–80. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcin.2017.08.057>
14. De Lemos JA, Lindahl B, Mills NL. Type 2 Myocardial Infarction—Poorly Understood, Underevaluated, and Too Often Ignored. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2024 Nov 21];9(5):411–2. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2816709>
 15. Bularga A, Taggart C, Mendusic F, Kimenai DM, Wereski R, Lowry MTH, et al. Assessment of Oxygen Supply-Demand Imbalance and Outcomes Among Patients With Type 2 Myocardial Infarction: A Secondary Analysis of the High-STEACS Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Nov 20];5(7):e2220162–e2220162. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2794123>
 16. Stankovic I, Zivanic A, Vranic I, Neskovic AN. Correlations and discrepancies between cardiac ultrasound, clinical diagnosis and the autopsy findings in early deceased patients with suspected cardiovascular emergencies. *International Journal of Cardiovascular Imaging* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2024 Nov 21];40(6):1353–61. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10554-024-03107-w>
 17. Spagnolo M, Occhipinti G, Laudani C, Greco A, Capodanno D. Periprocedural myocardial infarction and injury. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2024 May 28 [cited 2024 Nov 21];13(5):433–45. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuae014>
 18. Cayla G, Hulot JS, O'Connor SA, Pathak A, Scott SA, Gruel Y, et al. Clinical, Angiographic, and Genetic Factors Associated With Early Coronary Stent Thrombosis. *JAMA* [Internet]. 2011 Oct 26 [cited 2024 Nov 20];306(16):1765–74. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1104553>
 19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019 Jan 14;40(3):237–69.
 20. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 7;44(38):3720–826.
 21. Chapman AR, Adamson PD, Mills NL. Assessment and classification of patients with myocardial injury and infarction in clinical practice. *Heart* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2024 Nov 20];103(1):10–8. Available from: <https://heart.bmj.com/content/103/1/10>
 22. Emori H, Shiono Y, Kuriyama N, Honda Y, Kadooka K, Kudo T, et al. Impact of Periprocedural Myocardial Injury on Long-Term Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention Requiring Atherectomy. *Am J Cardiol*. 2024 Jul 1;222:1–7.
 23. Welt FGP, Batchelor W, Spears JR, Penna C, Pagliaro P, Ibanez B, et al. Reperfusion Injury in Patients With Acute Myocardial Infarction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2024 Jun 4 [cited 2024 Nov 23];83(22):2196–213. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2024.02.056>
 24. Rohla M, Philip L, Wolf J, Jaffer FA, Räber L. ST-elevation myocardial infarction from septic embolism secondary to prosthetic aortic valve endocarditis: a case report. *Eur Heart J Case Rep* [Internet]. 2024 Aug 2 [cited 2024 Nov 23];8(8). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjcr/ytae420>
 25. Djokovic A, Krljanac G, Matic P, Zivic R, Djulejic V, Marjanovic Haljilji M, et al. Pathophysiology of spontaneous coronary artery dissection: hematoma, not thrombus. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Oct 20;10:1260478.
 26. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug 22;70(8):996–1012.

27. Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, Bueno H, Garcia-Castrillo L, Khoury A, et al. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Nov 23];9(1):76–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31958018/>
28. Anderson H V., Masri SC, Abdallah MS, Chang AM, Cohen MG, Elgendy IY, et al. 2022 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Chest Pain and Acute Myocardial Infarction: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Data Standards. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Oct 25;80(17):1660–700.
29. van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas AHEM, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2024 Nov 22];9(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.014733>
30. Sannino A, Smith RL, Schiattarella GG, Trimarco B, Esposito G, Grayburn PA. Survival and Cardiovascular Outcomes of Patients With Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2024 Nov 22];2(10):1130–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2652884>
31. Damlaji AA, Van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 Jul 13 [cited 2024 Nov 22];144(2):E16–35. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000985>
32. Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, et al. Impact of Regionalization of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care on Treatment Times and Outcomes for Emergency Medical Services-Transported Patients Presenting to Hospitals with Percutaneous Coronary Intervention: Mission: Lifeline Accelerator-2. *Circulation* [Internet]. 2018 Jan 23 [cited 2024 Nov 23];137(4):376–87. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032446>
33. Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, Reichlin T, Greenslade JH, Giannitsis E, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *Heart* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2024 Nov 22];105(20):1559–67. Available from: <https://heart.bmj.com/content/105/20/1559>
34. Desantis D, Choi A, Oakley L, Elakkad SE, Montgomery RS, Boswell GE. STEMI SLIPS PAST SGARBOSSA IN SURPRISING CT SCAN. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 May [cited 2024 Nov 22];77(18):2577. Available from: [https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097\(21\)03932-2](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097(21)03932-2)
35. Meyer MR, Radovanovic D, Pedrazzini G, Rickli H, Roffi M, Rosemann T, et al. Differences in presentation and clinical outcomes between left or right bundle branch block and ST segment elevation in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Nov 22];9(8):848–56. Available from: <https://dx.doi.org/10.1177/2048872620905101>
36. LBBB in Patients With Suspected MI: An Evolving Paradigm - American College of Cardiology [Internet]. [cited 2024 Nov 22]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/02/28/14/10/lbbb-in-patients-with-suspected-mi>
37. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Schäfer S, Keller T, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Nov 22];8(2):161–6. Available from: <https://dx.doi.org/10.1177/2048872618809700>
38. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry A V., Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary

- syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2018 Sep 15 [cited 2024 Nov 22];392(10151):919–28. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673618319238/fulltext>
39. Anand A, Lee KK, Chapman AR, Ferry A V., Adamson PD, Strachan FE, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin on Presentation to Rule Out Myocardial Infarction A Stepped-Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Circulation* [Internet]. 2021 Jun 8 [cited 2024 Nov 22];143(23):2214–24. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052380>
 40. Beiser DG, Cifu AS, Paul J. Evaluation and Diagnosis of Chest Pain. *JAMA* [Internet]. 2022 Jul 19 [cited 2024 Nov 23];328(3):292–3. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2794073>
 41. Rubini Gimenez M, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, López-Ayala P, Müller C. Implementation of the ESC 0 h/1 h high-sensitivity troponin algorithm for decision-making in the emergency department. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Nov 22];76(6):468–72. Available from: <https://www.revespcardiol.org/en-implementation-of-the-esc-h-h-high-sens-articulo-S1885585723000270>
 42. De Jongh FW, Pouwels S, De Jongh MC, Dubois EA, van Schaik RHN. The Predictive Power of the 14–51 Ng/L High Sensitive Troponin T (hsTnT) Values for Predicting Cardiac Revascularization in a Clinical Setting. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Nov 22];11(23):7147. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9737448/>
 43. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Omeludike EK, Alakwe-Ojimba CE, Obidigbo B, et al. Comprehensive review of ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding pathophysiology, diagnostic strategies, and current treatment approaches. *Medicine* [Internet]. 2023 Oct 27 [cited 2024 Nov 23];102(43):e35687. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10615529/>
 44. Total ischaemic time in STEMI: factors influencing systemic delay. *British Journal of Cardiology*. 2022;
 45. Jackson AM, Zhang R, Findlay I, Robertson K, Lindsay M, Morris T, et al. Healthcare disparities for women hospitalized with myocardial infarction and angina. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Nov 22];6(2):156–65. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz040>
 46. Stopyra JP, Snively AC, Ashburn NP, Supples MW, Miller CD, Mahler SA. Delayed first medical contact to reperfusion time increases mortality in rural emergency medical services patients with ST-elevation myocardial infarction. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Nov 23];30(11):1101–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37567785/>
 47. Nelson D, Marshall K, Liu Y, Grierson R, Avery LJ, Ducas J, et al. DELAYED SYMPTOM ONSET-TO-FIRST MEDICAL CONTACT IN ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IS ASSOCIATED WITH MORTALITY. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023 Mar [cited 2024 Nov 23];81(8):1227. Available from: [https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097\(23\)01671-6](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097(23)01671-6)
 48. Batchelor R, Liu DH, Bloom J, Noaman S, Chan W. Association of periprocedural intravenous morphine use on clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated by primary percutaneous coronary intervention: Systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Nov 23];96(1):76–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31654491/>
 49. Kubica A, Kosobucka A, Niezgoda P, Adamski P, Buszko K, Lesiak M, et al. ANalgesic Efficacy and safety of MORphiNe versus methoxyflurane in patients with acute myocardial infarction: the rationale and design of the ANEMON-SIRIO 3 study: a multicentre, open-label, phase II, randomised clinical trial. *BMJ Open* [Internet]. 2021

- Mar 1 [cited 2024 Nov 23];11(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33649058/>
50. Stewart RAH, Jones P, Dicker B, Jiang Y, Smith T, Swain A, et al. High flow oxygen and risk of mortality in patients with a suspected acute coronary syndrome: pragmatic, cluster randomised, crossover trial. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 2 [cited 2024 Nov 23];372(17):1102–3. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n355>
 51. Clemente-Moragón A, Gómez M, Villena-Gutiérrez R, Lalama D V., García-Prieto J, Martínez F, et al. Metoprolol exerts a non-class effect against ischaemia–reperfusion injury by abrogating exacerbated inflammation. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Dec 7 [cited 2024 Nov 23];41(46):4425–40. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa733>
 52. Thrane PG, Olesen KKW, Thim T, Gyldenkerne C, Mortensen MB, Kristensen SD, et al. Mortality Trends After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023 Sep 5 [cited 2024 Nov 23];82(10):999–1010. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.06.025>
 53. Tamis-Holland JE, Abbott JD, Al-Azizi K, Barman N, Bortnick AE, Cohen MG, et al. SCAI Expert Consensus Statement on the Management of Patients With STEMI Referred for Primary PCI. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2024 Nov 23];3(11):102294. Available from: <http://www.jscai.org/article/S277293032401740X/fulltext>
 54. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, et al. Comparison of reperfusion strategies for st-segment–elevation myocardial infarction: A multivariate network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2024 Nov 23];9(12). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.015186>
 55. Isma B, Von Koch S, Andell P, Reitan C, Jernberg T, Olivecrona GK, et al. Thrombolysis versus primary percutaneous coronary intervention in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction - a SWEDEHEART observational study. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Oct 28 [cited 2024 Nov 23];45(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.1425>
 56. Scheldeman L, Sinnaeve P, Albers GW, Lemmens R, Van De Werf F. Acute myocardial infarction and ischaemic stroke: differences and similarities in reperfusion therapies—a review. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Aug 9 [cited 2024 Nov 23];45(30):2735–47. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae371>
 57. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013 Apr 11 [cited 2024 Nov 23];368(15):1379–87. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1301092>
 58. Nepper-Christensen L, Lønborg J, Høfsten DE, Ahtarovski KA, Bang LE, Helqvist S, et al. Benefit from reperfusion with primary percutaneous coronary intervention beyond 12 hours of symptom duration in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 [cited 2024 Nov 23];11(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006842>
 59. Warner TD, Nylander S, Whatling C. Anti-platelet therapy: cyclo-oxygenase inhibition and the use of aspirin with particular regard to dual anti-platelet therapy. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2024 Nov 23];72(4):619–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2125.2011.03943.x>
 60. Wei P, Wang X, Fu Q, Cao B. Progress in the clinical effects and adverse reactions of ticagrelor. *Thromb J* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 Nov 23];22(1):1–9. Available from: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-023-00559-3>

61. Hamilos M, Kanakakis J, Anastasiou I, Karvounis C, Vasilikos V, Goudevenos J, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STEMI treated with thrombolysis: The MIRTOS trial. *EuroIntervention*. 2021;16(14):1163–9.
62. Visseren F, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227–337.
63. Demidova MM, Holmqvist F, Erlinge D, Platonov PG. Ventricular arrhythmias during ST-segment elevation myocardial infarction and arrhythmic complications during recurrent ischaemic events. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2024 Nov 23];45(5):393–5. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad740>
64. Demidova MM, Rylance R, Koul S, Dworeck C, James S, Aasa M, et al. Prognostic value of early sustained ventricular arrhythmias in ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: A substudy of VALIDATE-SWEDEHEART trial. *Heart Rhythm O2* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Nov 23];4(3):200. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10041082/>
65. Damluji AA, Van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 Jul 13 [cited 2024 Nov 23];144(2):E16–35. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000985>
66. Kono T, Takagi K, Negoto S, Tayama E. Anterior Papillary Muscle Rupture due to Acute Myocardial Microinfarction of the Small High Lateral Branch. *Case Rep Cardiol* [Internet]. 2022 Jul 8 [cited 2024 Nov 23];2022:7149724. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9286937/>
67. Melot A, Groussin P, Martins RP. Ventricular Septal Rupture After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2024 Oct 9 [cited 2024 Nov 23]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2824180>
68. Damluji AA, Van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. AHA Scientific Statement: Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 Jul 13 [cited 2024 Nov 23];144(2):e16. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9364424/>
69. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Oct 5 [cited 2024 Nov 23];389(14):1286–97. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307227>
70. Bernhardt AM, Copeland H, Deswal A, Gluck J, Givertz MM, Garan AR, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation/Heart Failure Society of America Guideline on Acute Mechanical Circulatory Support. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Nov 23];42(4):e1–64. Available from: <http://www.jhltonline.org/article/S1053249822022112/fulltext>
71. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Nov 23];44(37):3627–39. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
72. Rajendran K, Kunjukrishnanpillai S, Rajan B. Acquired Dynamic Left Ventricular Outflow Tract Obstruction: A Rare Complication of Acute Myocardial Infarction.

- CASE : Cardiovascular Imaging Case Reports [Internet]. 2022 Apr [cited 2024 Nov 23];6(2):77. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9050574/>
73. Kharawala A, Barzallo D, Seo J, Alhuarrat MAD, Sokol S, Faillace RT. LEFT VENTRICLE OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION POST EXTENSIVE ANTERIOR ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (STEMI): MANAGEMENT STRATEGIES. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2023 Mar [cited 2024 Nov 23];81(8):2714. Available from: [https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097\(23\)03158-3](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097(23)03158-3)
 74. Rajendran K, Kunjukrishnanpillai S, Rajan B. Acquired Dynamic Left Ventricular Outflow Tract Obstruction: A Rare Complication of Acute Myocardial Infarction. CASE [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Nov 23];6(2):77–82. Available from: <http://www.cvcasejournal.com/article/S2468644121001742/fulltext>
 75. Sacoransky E, Yu Jia Ke D, Dave P, Alexander B, El Sherbini A, Abunassar J, et al. Incidence of left ventricular thrombus following STEMI in the modern era via multimodality imaging: A systematic review and meta-analysis. IJC Heart & Vasculature. 2024 Jun 1;52:101396.
 76. Meno MK, Chen DX, Pattock AM, Huang GS. Massive Left Ventricular Thrombus After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in a Young Man With Factor V Leiden. CASE : Cardiovascular Imaging Case Reports [Internet]. 2023 Apr [cited 2024 Nov 23];7(4):142. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10147543/>
 77. Camaj A, Fuster V, Giustino G, Bienstock SW, Sternheim D, Mehran R, et al. Left Ventricular Thrombus Following Acute Myocardial Infarction: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2022 Mar 15 [cited 2024 Nov 23];79(10):1010–22. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.01.011>
 78. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of Patients at Risk for and with Left Ventricular Thrombus: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2022 Oct 11 [cited 2024 Nov 23];146(15):E205–23. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001092>
 79. Aten K, Raney K, Alomar A. Dressler Syndrome: Not Just a Relic of the Past. Cureus [Internet]. 2022 Oct 25 [cited 2024 Nov 23];14(10):e30670. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9681686/>
 80. Verma BR, Chetrit M, Gentry JL, Noll A, Bafadel A, Khayata M, et al. Multimodality imaging in patients with post-cardiac injury syndrome. Heart [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Nov 23];106(9):639–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161040/>
 81. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2020 Jan 7 [cited 2024 Nov 23];75(1):76–92. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2019.11.021>
 82. Karmali R, Kafil TS, Bayat A, Honnekeri B, Badwan O, Berglund F, et al. Recurrent Pericarditis and Paradigm Shift in Cardiovascular Imaging and Targeted Therapeutics. JACC: Advances [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2024 Nov 23];3(9). Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacadv.2024.101194>
 83. Verma BR, Montane B, Chetrit M, Khayata M, Furqan MM, Ayoub C, et al. Pericarditis and Post-cardiac Injury Syndrome as a Sequelae of Acute Myocardial Infarction. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Nov 23];22(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32856192/>
 84. Garcia-Rodeja Arias F, Perez Dominguez M, Martinon Martinez J, Garcia Acuna JM, Abou Joch Casas C, Rigueiro Veloso P, et al. Predictive model for in-hospital mortality following cardiogenic shock. Eur Heart J [Internet]. 2021 Oct 12 [cited 2024 Nov 24];42(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1535>

85. Mehta A, Vavilin I, Nguyen AH, Batchelor WB, Blumer V, Cilia L, et al. Contemporary approach to cardiogenic shock care: a state-of-the-art review. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Mar 13;11:1354158.
86. 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* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Nov 24];22(8):1315–41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1922>
87. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Apr 16 [cited 2024 Nov 24];8(8). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.011991>
88. 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* [Internet]. 1999 Aug 26 [cited 2024 Nov 24];341(9):625–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460813/>
89. 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* [Internet]. 2012 Oct 4 [cited 2024 Nov 24];367(14):1287–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22920912/>
90. 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* [Internet]. 1999 Aug 26 [cited 2024 Nov 24];341(9):625–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460813/>
91. 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* [Internet]. 2017 Oct 17 [cited 2024 Nov 24];136(16):e232–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28923988/>
92. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Mar 8;79(9):933–46.
93. Kapur NK, Kanwar M, Sinha SS, Thayer KL, Garan AR, Hernandez-Montfort J, et al. Criteria for Defining Stages of Cardiogenic Shock Severity. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jul 19;80(3):185–98.
94. Marini M, Belleggia S, Brugiattelli L, Francioni M, Battistoni I, Shkoza M, et al. The golden hour in shock management: do a lot, do it quickly. *European Heart Journal Supplements* [Internet]. 2024 Apr 17 [cited 2024 Nov 27];26(Supplement_1):i78–83. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suae023>
95. Hernandez Martos A, Alonso Fernandez De Gatta M, Diego Nieto A, Gonzalez Cebrian M, Toranzo Nieto I, Barrio Rodriguez A, et al. SCAI SHOCK stage classification: valid for all indications and devices in patients with short-term mechanical circulatory support? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2024 May 9 [cited 2024 Nov 25];13(Supplement_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuae036.013>
96. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European

- Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jul 14 [cited 2024 Nov 24];37(27):2129–2200m. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27206819/>
97. Jentzer JC, Rayfield C, Soussi S, Berg DD, Kennedy JN, Sinha SS, et al. Advances in the Staging and Phenotyping of Cardiogenic Shock: Part 1 of 2. *JACC: Advances* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Nov 24];1(4). Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacadv.2022.100120>
 98. Yandrapalli S, Sanaani A, Harikrishnan P, Aronow WS, Frishman WH, Lanier GM, et al. Cardiogenic shock during heart failure hospitalizations: Age-, sex-, and race-stratified trends in incidence and outcomes. *Am Heart J*. 2019 Jul 1;213:18–29.
 99. Jentzer JC, Ahmed AM, Vallabhajosyula S, Burstein B, Tabi M, Barsness GW, et al. Shock in the cardiac intensive care unit: Changes in epidemiology and prognosis over time. *Am Heart J*. 2021 Feb 1;232:94–104.
 100. 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 Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Nov 24];12(3). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618>
 101. Basir MB, Lemor A, Gorgis S, Patel KC, Kolski BC, Bharadwaj AS, et al. Early Utilization of Mechanical Circulatory Support in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: The National Cardiogenic Shock Initiative. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2023 Dec 5 [cited 2024 Nov 24];12(23). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.123.031401>
 102. Sinha SS, Rosner CM, Tehrani BN, Maini A, Truesdell AG, Lee S Ben, et al. Cardiogenic Shock From Heart Failure Versus Acute Myocardial Infarction: Clinical Characteristics, Hospital Course, and 1-Year Outcomes. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Nov 24];15(6):E009279. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009279>
 103. Lashin H, Olusanya O, Bhattacharyya S. Right ventricular function is associated with 28-day mortality in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A retrospective observational study. *J Intensive Care Soc* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Nov 25];23(4):439–46. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17511437211037927?icid=int.sj-full-text.citing-articles.13>
 104. González-Pacheco H, Manzur-Sandoval D, Gopar-Nieto R, Álvarez-Sangabriel A, Martínez-Sánchez C, Eid-Lidt G, et al. Cardiogenic Shock among Patients with and without Acute Myocardial Infarction in a Latin American Country: A Single-Institution Study. *Glob Heart*. 2021;16(1).
 105. Luo C, Chen F, Liu L, Ge Z, Feng C, Chen Y. Impact of diabetes on outcomes of cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Nov 25];19(5):14791641221132242. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9580099/>
 106. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
 107. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao S V. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA* [Internet]. 2021 Nov 9 [cited 2024 Nov 25];326(18):1840–50. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2785943>
 108. Shenoy N, Devasia T. Comparison of Outcomes between Early and Late Presentation of ST-elevation Myocardial Infarction in Patients with Cardiogenic Shock. *International Journal of the Cardiovascular Academy*. 2024 Sep 2;

109. 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. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Dec 21 [cited 2024 Nov 24];377(25):2419–32. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1710261>
110. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2022 Jan 18 [cited 2024 Nov 25];79(2):e21–129. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
111. Vallabhajosyula S, Verghese D, Bell MR, Murphree DH, Cheungpasitporn W, Miller PE, et al. Fibrinolysis vs. primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction cardiogenic shock. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Nov 25];8(3):2025–35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ehf2.13281>
112. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, et al. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2024 Nov 24];230:191–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28043661/>
113. Alkhunaizi FA, Smith N, Brusca SB, Furfaro D. The Management of Cardiogenic Shock From Diagnosis to Devices: A Narrative Review. *CHEST Critical Care*. 2024 Jun 1;2(2):100071.
114. Jung C, Bruno RR, Jumeau M, Price S, Krychtiuk KA, Ramanathan K, et al. Management of cardiogenic shock: state-of-the-art. *Intensive Care Medicine* 2024 50:11 [Internet]. 2024 Sep 10 [cited 2024 Nov 25];50(11):1814–29. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-024-07618-x>
115. Hette AN, Sobral MLP. Mechanical Circulatory Assist Devices: Which Is the Best Device as Bridge to Heart Transplantation? *Braz J Cardiovasc Surg* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 25];37(5):737. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9670353/>
116. **Stamate E**, Piraianu AI, Ciobotaru OR, Crassas R, Duca O, Fulga A, et al. Revolutionizing Cardiology through Artificial Intelligence—Big Data from Proactive Prevention to Precise Diagnostics and Cutting-Edge Treatment—A Comprehensive Review of the Past 5 Years. *Diagnostics* 2024, Vol 14, Page 1103 [Internet]. 2024 May 26 [cited 2024 Nov 26];14(11):1103. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/14/11/1103/htm>
117. Alkhamis MA, Al Jarallah M, Attur S, Zubaid M. Interpretable machine learning models for predicting in-hospital and 30 days adverse events in acute coronary syndrome patients in Kuwait. *Sci Rep* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 Nov 27];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38216605/>
118. **Stamate E**, Culea-Florescu AL, Miron M, Piraianu AI, Dumitrascu AG, Fulga I, et al. Dynamic Predictive Models of Cardiogenic Shock in STEMI: Focus on Interventional and Critical Care Phases. *Journal of Clinical Medicine* 2025, Vol 14, Page 3503 [Internet]. 2025 May 16 [cited 2025 May 29];14(10):3503. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/10/3503/htm>
119. Patrascanu OS, Tutunaru D, Musat CL, Dragostin OM, Fulga A, **Stamate E**, et al. Future Horizons: The Potential Role of Artificial Intelligence in Cardiology. *Journal of Personalized Medicine* 2024, Vol 14, Page 656 [Internet]. 2024 Jun 19 [cited 2024 Nov 27];14(6):656. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4426/14/6/656/htm>
120. Doolub G, Khurshid S, Theriault-Lauzier P, Nolin Lapalme A, Tastet O, So D, et al. Revolutionising Acute Cardiac Care With Artificial Intelligence: Opportunities and Challenges. *Canadian Journal of Cardiology*. 2024 Oct 1;40(10):1813–27.

121. Senman B, Jentzer JC, Barnett CF, Bartos JA, Berg DD, Chih S, et al. Need for a Cardiogenic Shock Team Collaborative—Promoting a Team-Based Model of Care to Improve Outcomes and Identify Best Practices. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2024 Mar 19 [cited 2025 Mar 24];13(6):31979. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.123.031979>
122. Rao S V, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2025 Feb 27 [cited 2025 Mar 24]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40014670>
123. Tamis-Holland JE, Abbott JD, Al-Azizi K, Barman N, Bortnick AE, Cohen MG, et al. SCAI Expert Consensus Statement on the Management of Patients With STEMI Referred for Primary PCI. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Mar 24];3(11):102294. Available from: <https://www.jscai.org/action/showFullText?pii=S277293032401740X>
124. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 7;44(38):3720–826.
125. Yuen T, Senaratne JM. Definition, Classification, and Management of Primary Noncardiac Causes of Cardiogenic Shock. *Canadian Journal of Cardiology*. 2024 Dec 13;
126. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *The Lancet* [Internet]. 2022 Apr 2 [cited 2025 May 29];399(10332):1347–58. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673621023916>
127. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2025 May 29];44(37):3503–626. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
128. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948–4042.
129. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2025 May 29];13(11):E007405. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405>
130. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 21;41(4):543–603.
131. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024 Sep 29;
132. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200–11.
133. de Mello BHG, Oliveira GBF, Ramos RF, Lopes BBC, Barros CBS, de Oliveira Carvalho E, et al. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after

- Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2025 Mar 31];103(2):107. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4150661/>
134. Committee ADAPP, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Mar 31];47(Supplement_1):S20–42. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/dc24-S002>
 135. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;
 136. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Mar 31];41(1):111–88. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
 137. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* [Internet]. 2006 Nov 23 [cited 2025 May 16];333(7578):1091. Available from: <https://www.bmj.com/content/333/7578/1091>
 138. Byrne R, Coughlan JJ, Rossello X, Ibanez B, syndromes M of the TF for the 2023 EG for the management of acute coronary, Barbato E, et al. Key priorities for the implementation of the 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in low-resource settings. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* [Internet]. 2025 Mar 28 [cited 2025 May 29];0:1–7. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae107>
 139. Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, Murakami T, Hiramami R, Hamamoto H, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography: ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V1. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2001 Nov 1 [cited 2025 May 29];38(5):1348–54. Available from: [https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097\(01\)01563-7](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097(01)01563-7)
 140. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early Revascularization and Long-term Survival in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *JAMA* [Internet]. 2006 Jun 7 [cited 2025 May 16];295(21):2511–5. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/202951>
 141. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2024 Feb 9 [cited 2025 Mar 16];13(1):55–161. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuad107>
 142. **Stamate E**, Culea-Florescu AL, Miron M, Piraianu AI, Dumitrascu AG, Fulga I, et al. AI-Based Predictive Models for Cardiogenic Shock in STEMI: Real-World Data for Early Risk Assessment and Prognostic Insights. *Journal of Clinical Medicine* 2025, Vol 14, Page 3698 [Internet]. 2025 May 25 [cited 2025 May 29];14(11):3698. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/11/3698/htm>
 143. Böhm A, Segev A, Jajcay N, Krychtiuk KA, Tavazzi G, Spartalis M, et al. Machine learning-based scoring system to predict cardiogenic shock in acute coronary syndrome. *European Heart Journal - Digital Health* [Internet]. 2025 Mar 18 [cited 2025 May 31];6(2):240–51. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjdh/ztaf002>
 144. Rahman F, Finkelstein N, Alyakin A, Gilotra NA, Trost J, Schulman SP, et al. Using Machine Learning for Early Prediction of Cardiogenic Shock in Patients With Acute Heart Failure. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*

- [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 Apr 16];1(3):100308. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11307874/>
145. Bai Z, Hu S, Wang Y, Deng W, Gu N, Zhao R, et al. Development of a machine learning model to predict the risk of late cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Transl Med* [Internet]. 2021 Jul [cited 2025 Mar 17];9(14):1162. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8350690/>
 146. Chang Y, Antonescu C, Ravindranath S, Dong J, Lu M, Vicario F, et al. Early Prediction of Cardiogenic Shock Using Machine Learning. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 Jul 13 [cited 2025 Mar 17];9:862424. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9326048/>
 147. Jajcay N, Bezak B, Segev A, Matetzky S, Jankova J, Spartalis M, et al. Data processing pipeline for cardiogenic shock prediction using machine learning. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Mar 23;10:1132680.
 148. Jentzer JC, Rayfield C, Soussi S, Berg DD, Kennedy JN, Sinha SS, et al. Machine Learning Approaches for Phenotyping in Cardiogenic Shock and Critical Illness: Part 2 of 2. *JACC: Advances* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 May 31];1(4). Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacadv.2022.100126>
 149. Wang L, Zhang Y, Yao R, Chen K, Xu Q, Huang R, et al. Identification of distinct clinical phenotypes of cardiogenic shock using machine learning consensus clustering approach. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 May 31];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37644414/>
 150. Bohm A, Jajcay N, Jankova J, Petrikova K, Bezak B. Artificial intelligence model for prediction of cardiogenic shock in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022 May 2;11(Supplement_1).
 151. Popat A, Yadav S, Patel SK, Baddevolu S, Adusumilli S, Rao Dasari N, et al. Artificial Intelligence in the Early Prediction of Cardiogenic Shock in Acute Heart Failure or Myocardial Infarction Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* [Internet]. 2023 Dec 12 [cited 2025 May 31];15(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38213372/>
 152. Rong F, Xiang H, Qian L, Xue Y, Ji K, Yin R. Machine Learning for Prediction of Outcomes in Cardiogenic Shock. *Front Cardiovasc Med*. 2022 May 6;9:849688.
 153. Raheem A, Waheed S, Karim M, Khan NU, Jawed R. Prediction of major adverse cardiac events in the emergency department using an artificial neural network with a systematic grid search. *Int J Emerg Med* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 May 31];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38178007/>
 154. Bai Z, Hu S, Wang Y, Deng W, Gu N, Zhao R, et al. Development of a machine learning model to predict the risk of late cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Transl Med* [Internet]. 2021 Jul [cited 2025 Mar 17];9(14):1162. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8350690/>
 155. Liu N, Koh ZX, Goh J, Lin Z, Haaland B, Ting BP, et al. Prediction of adverse cardiac events in emergency department patients with chest pain using machine learning for variable selection. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2014 Aug 23 [cited 2025 May 31];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150702/>
 156. Wei Z, Bai J, Dai Q, Wu H, Qiao S, Xu B, et al. The value of shock index in prediction of cardiogenic shock developed during primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2025 Mar 17];18(1):1–9. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-018-0924-z>
 157. Peters EJ, Bogerd M, Berg S Ten, Timmermans MJC, Engström AE, Thiele H, et al. Characteristics and outcome in cardiogenic shock according to vascular access site for percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2024

- Aug 28 [cited 2025 Mar 17];13(8):615–23. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuaf078>
158. Peters EJ, Kunkel JB, Bogerd M, ten Berg S, Timmermans MJC, Helgestad OKL, et al. Development and validation of a risk score in acute myocardial infarction-related cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2025 Mar 25 [cited 2025 Apr 17]; Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ehjacc/zuaf043>
 159. Zweck E, John K, Sundermeyer J, Zhang Y, Liu X, Gong T. Association between time-varying weighted hemoglobin and all-cause mortality in patients with acute myocardial infarction-related cardiogenic shock. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2025 May 14 [cited 2025 May 31];12:1516100. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2025.1516100/full>
 160. Auffret V, Cottin Y, Leurent G, Gilard M, Beer JC, Zabalawi A, et al. Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jun 7 [cited 2025 Mar 17];39(22):2090–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29554243/>
 161. Aimo A, Januzzi JL, Bayes-Genis A, Vergaro G, Sciarrone P, Passino C, et al. Clinical and Prognostic Significance of sST2 in Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019 Oct 29 [cited 2025 May 31];74(17):2193–203. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2019.08.1039>
 162. Moreira A, Crispim J. The importance of the health information systems in value-based healthcare initiatives: a scoping review. *Procedia Comput Sci*. 2024 Jan 1;239:1476–82.
 163. Galusko V, Wenzl FA, Vandenbriele C, Panoulas V, Lüscher TF, Gorog DA. Current and novel biomarkers in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2025 [cited 2025 Mar 16]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.3531>
 164. Brahmabhatt DH, Kalra S, Luk A, Billia F. From Escalate to Elevate: A New Paradigm for Comprehensive Cardiogenic Shock Management. *Canadian Journal of Cardiology*. 2025 Jan 9;
 165. Goh E, Gallo R, Hom J, Strong E, Weng Y, Kerman H, et al. Large Language Model Influence on Diagnostic Reasoning: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Mar 15];7(10):e2440969–e2440969. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2825395>
 166. Mebazaa A, Soussi S. Precision Medicine in Cardiogenic Shock: We Are Almost There! *JACC Heart Fail*. 2023 Oct 1;11(10):1316–9.
 167. Soussi S, Tarvasmäki T, Kimmoun A, Ahmadiankalati M, Azibani F, dos Santos CC, et al. Identifying biomarker-driven subphenotypes of cardiogenic shock: analysis of prospective cohorts and randomized controlled trials. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Mar 16];79:103013. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S2589537024005923>