

Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto

Ginés A. Sanz

Departamento de Investigación Transnacional. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Madrid. España.

La evaluación del riesgo en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tiene varios objetivos: informar y aconsejar al paciente y su familia, identificar a los pacientes con riesgo elevado de muerte o infarto susceptibles de mejorar su pronóstico con un tratamiento adecuado, identificar los sujetos con un riesgo muy bajo que no requieren estudios invasivos, de manera que se eviten los costes y riesgos innecesarios de estas técnicas, y planificar la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria tras el episodio agudo.

En la última década se han desarrollado modelos de predicción o algoritmos en un intento de predecir la aparición futura de muerte o infarto de miocardio en los pacientes ingresado por un síndrome coronario agudo con (SCACEST) o sin (SCASEST) elevación del segmento ST, con el objetivo de adaptar el tratamiento al riesgo individual. Los modelos más conocidos son: GRACE, PREDICT, TIMI, In-TIME, CPP, GUSTO y PURSUIT.

La mayoría de ellos adolece de problemas derivados de la población seleccionada de la que se extrajeron o del número limitado de variables utilizadas. Su aplicación en la población general no seleccionada y con una elevada comorbilidad no es útil para determinar el riesgo individual de un paciente. Además, estos algoritmos no tienen en consideración aspectos importantes, como la carga aterosclerótica o el grado de inflamación vascular, que pueden influir en el pronóstico. La consideración de todos estos factores, junto con la utilización de métodos estadísticos más modernos, puede proporcionar en el futuro proporcionar modelos más completos y aplicables.

Palabras clave: Pronóstico. Estratificación del riesgo. Síndromes coronarios agudos.

Risk Stratification in Acute Coronary Syndromes: An Unresolved Issue

Risk stratification in patients with acute coronary syndrome has several objectives: to inform and provide advice to patients and their families; to identify patients at a high risk of death or myocardial infarction whose prognosis can be improved by appropriate treatment; to identify those with a very low risk who do not need invasive studies, thereby avoiding unnecessary cost and the risk associated with these procedures; and to formulate cardiac rehabilitation and secondary prevention measures following an acute event.

During the last decade, a number of predictive models, or algorithms, have been developed in an attempt to predict death or myocardial infarction in patients admitted for acute coronary syndrome, with or without ST-segment elevation. The aim was to enable treatment to be adapted to the individual's risk. The best-known models are: GRACE, PREDICT, TIMI, In-TIME, CPP, GUSTO and PURSUIT.

Most of these models suffer from limitations that derive from the particular population group from which they were extrapolated or from the limited number of clinical variables used. Consequently, their application to the general unselected population with a high rate of comorbid conditions is not helpful for predicting risk in individual patients. Moreover, these algorithms have not taken into account other important factors that could influence prognosis, such as atherosclerotic disease burden or the degree of vascular inflammation. By taking all these factors into consideration and by employing the most up-to-date statistical techniques, more comprehensive and more clinically applicable models could be devised in the future.

Key words: Prognosis. Risk stratification. Acute coronary syndromes.

Correspondencia: Dr. G.A. Sanz.
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).
Melchor Fernández Almagro, 3. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: gsanz@cnic.es

«It appears to me a most excellent thing for the physician to cultivate prognosis... by seeing and announcing beforehand those who will live and those who will die, he will escape censure»
Hipócrates, Aforismos II, 19¹.

INTRODUCCIÓN

Desde la Antigüedad, uno de los objetivos de los médicos ha sido conocer el pronóstico de sus pacientes. Como reza el aforismo hipocrático mencionado, informar adecuadamente del pronóstico al paciente o a su familia puede evitar ser censurado por éstos.

No obstante, la evaluación del riesgo en los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) tiene en la actualidad objetivos más amplios que podemos agrupar en 4 apartados:

- Informar y aconsejar al paciente y a su familia.
- Identificar a los pacientes con un riesgo elevado de muerte o infarto, susceptibles de mejorar su pronóstico con un tratamiento adecuado.
- Identificar a los pacientes con un riesgo muy bajo que no requieren estudios invasivos, evitando así los costes y los riesgos innecesarios de estas técnicas.
- Planificar la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria tras el episodio agudo.

La estratificación del riesgo es útil también en los ensayos terapéuticos cuando se trata de conocer la eficacia de un fármaco o una técnica, especialmente si se desean establecer sus indicaciones, ya que, en general, la eficacia y la relación coste-efectividad suelen estar relacionadas con el pronóstico: a peor pronóstico, mayor eficacia.

Por desgracia, los métodos de evaluación del riesgo en pacientes coronarios distan mucho de la perfección. Este trabajo pretende ofrecer una revisión crítica de estos métodos y señalar los errores más frecuentes en el diseño de los estudios de estratificación, así como los principales problemas en la utilización de las diferentes fórmulas o *scores*.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los estudios dedicados a la estratificación y la predicción del riesgo en pacientes que han experimentado un infarto de miocardio se iniciaron hace más de 50 años y han evolucionado a medida que se perfeccionaban las técnicas estadísticas y el conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad coronaria. Así, podemos agruparlos en 5 fases, que van desde los primeros estudios hasta el desarrollo de modelos o algoritmos de predicción recientes.

PRIMEROS ESTUDIOS

Los estudios encaminados a desarrollar una fórmula que permitiese cuantificar el riesgo de un paciente con infarto de miocardio mediante una puntuación o *score*

se remontan al comienzo de la década de 1950². Los esfuerzos se redoblaron con la aparición de las primeras unidades coronarias^{3,4}. En todos estos casos, las variables utilizadas para el cálculo del riesgo eran parámetros clínicos, en ocasiones obtenidos empíricamente sobre la base de la experiencia de los autores, y tratados con métodos estadísticos de relativa sencillez.

UNIDADES CORONARIAS

Aunque no pueda considerarse exactamente una fórmula de predicción o *score*, la clasificación de Killip y Kimball⁵, basada en signos clínicos sencillos de insuficiencia cardíaca, constituye un método muy útil para clasificar a los pacientes con un infarto de miocardio en 4 categorías que guardan una buena correlación con la mortalidad.

En la década de 1980, los estudios sobre la estratificación del riesgo incorporaron nuevas variables, como la fracción de eyección, la severidad de la afectación coronaria y las arritmias, además de la aparición de nuevos métodos estadísticos de análisis de la supervivencia. En el primero de estos estudios se demostró que la presencia de insuficiencia cardíaca durante el ingreso, la disfunción ventricular y la afectación coronaria en las 3 arterias coronarias permitía identificar a un grupo de pacientes con una elevada mortalidad (hasta el 40% en 2 años)⁶.

El segundo de los estudios, llevado a cabo por el Multicenter Postinfarction Research Group, se identificó la presencia de arritmias ventriculares, particularmente, las formas repetitivas de extrasístoles y la taquicardia ventricular como factor pronóstico importante, y muy importante, la interacción entre arritmias y disfunción ventricular⁷.

MÉTODOS INCRUENTOS

El reconocimiento del papel de la función ventricular y la isquemia residual como predictores de riesgo tras el infarto de miocardio, unido al desarrollo de técnicas no invasivas para determinar estos parámetros, dio lugar a un gran número de trabajos en los que se estudió el papel de la ecocardiografía, la ergometría y la tomografía de perfusión en la estratificación del riesgo postinfarto. A pesar del entusiasmo inicial y de los alentadores resultados obtenidos en pequeñas series de pacientes, la capacidad de predicción del riesgo de muerte es muy limitada. Las discrepancias entre las series iniciales y los hallazgos en la vida real se deben a que en las primeras se incluía a pacientes muy seleccionados, el seguimiento era en general corto, había pocos eventos y se utilizaban variables de evaluación combinadas, que incluían la revascularización miocárdica o la presencia de angina.

En un metaanálisis ya clásico de Shaw et al, publicado hace 10 años, se comparaba la sensibilidad y especificidad de las diferentes técnicas para detectar la incidencia muerte y reinfarcto. Llama la atención el elevado valor predictivo negativo de todas ellas, entre el 91 y el

97%, a expensas de un valor predictivo positivo muy bajo, inferior al 20%⁸. De esta forma, los métodos incruentos en la evaluación del riesgo postinfarto de miocardio son útiles para descartar un tratamiento agresivo en pacientes en los que la probabilidad de complicaciones pretest es baja y alguna de las pruebas citadas resulta también negativa. Estos pacientes pueden ser dados de alta con seguridad; no obstante, ello implica que en muchos pacientes (falsos positivos) se realizan innecesariamente cateterismo y revascularización.

CONCEPTO DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO. TROPONINAS

El desarrollo de los conceptos de placa vulnerable y rotura de la placa, así como el reconocimiento de que éste era el mecanismo subyacente en la angina inestable, el infarto sin onda Q y el infarto de miocardio agudo clásico, condujo a considerar estos 3 cuadros clínicos como parte de un continuo denominado SCA⁹. Al mismo tiempo, la posibilidad de determinar mediante técnicas de laboratorio sencillas la concentración de troponinas, un marcador más sensible que la creatincinasa o sus fracciones, abrió una nueva época en la estratificación del riesgo, especialmente en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST)¹⁰. La determinación de las troponinas y los cambios electrocardiográficos constituyeron la base de los algoritmos de estratificación, tanto en las guías de tratamiento como en los grandes ensayos clínicos¹¹.

MODELOS DE PREDICCIÓN («ALGORITMOS»)

Finalmente, en los últimos años se han desarrollado modelos o algoritmos de predicción (*scores*) que integran variables clínicas, electrocardiográficas y analíticas en un intento de hacer más exacta la evaluación del riesgo.

A pesar de la gran variedad de modelos que se han propuesto y de la sencillez de algunos de ellos, su utilización está muy limitada en la práctica clínica. Por ejemplo, datos del registro GRACE publicados recientemente demuestran que la utilización de intervencionismo percutáneo coronario (IPC) en pacientes con SCA es independiente del riesgo. Así, en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) y riesgo bajo se practicó IPC en el 60% de los casos, en comparación con el 41% de los pacientes con alto riesgo. Esto era también cierto para los pacientes con SCASEST, con cifras del 40 y el 25%, respectivamente¹². Datos similares se han obtenido en el registro DESCARTES de la Sección de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología, en los que el pronóstico de pacientes con SCASEST medido mediante la puntuación TIMI no influía en la decisión de realizar ICP¹³.

DESARROLLO DE MODELOS DE PREDICCIÓN

En la figura 1 se muestra el proceso de desarrollo de un modelo de predicción. En primer lugar se selecciona la complicación que desea predecirse, generalmente la muerte, el infarto de miocardio o, lo más frecuente, la combinación de ambas. En los cálculos estadísticos subsiguientes, ésta será la variable dependiente. En segundo lugar se determina qué variables se introducirán en el análisis como potenciales predictores y, al mismo tiempo, se identifica la población objeto de estudio.

Generalmente se realiza una primera selección de variables mediante un estudio univariable, y las que alcanzan significación estadística se estudian en el análisis multivariable para determinar su relación independiente con la complicación o el evento que se desea predecir. Esta relación se suele expresar como *odds ratio* (OR) o como riesgo relativo. A partir de estas variables se construye el modelo o algoritmo, a partir del cual se calculará una puntuación para cada paciente. En los modelos más simples se otorga un punto por cada factor de riesgo que presente el paciente; en otros casos se asigna un valor diferente a cada variable según el grado de correlación, la OR, que mostró en el análisis multivariable (ponderado). A cada puntuación o valor total del *score* le corresponde un riesgo determinado, que suele proporcionarse en una tabla.

La evaluación de un modelo de predicción debe hacerse calculando su capacidad de discriminación y su calibración. La primera se analiza mediante la construcción de la curva ROC, que es una función de la sensibilidad y la especificidad, y el cálculo del índice «c» o área bajo la curva. Para una población determinada, agrupada en parejas de individuos, uno con la complicación que se va predecir (p. ej., muerte o infarto) y otro sin ella, el índice «c» indica la fracción de parejas en las que el paciente con la complicación tiene una puntuación superior a la del individuo sin ella. Un índice de 0,5 indica que la capacidad de predicción de una prueba o *score* en estudio no es superior que la que se obtiene al lanzar una moneda al aire, mientras que un índice de 1 indica una predicción perfecta. Un índice «c» se considera bueno si es entre 0,8 y 0,9, y excelente si se sitúa por encima de esta cifra¹⁴.

La calibración se refiere a la capacidad de predecir la aparición de la complicación en estudio en un amplio intervalo de puntuaciones, es decir, la relación entre el riesgo estimado y el real. Habitualmente se utiliza el método de Hosmer-Lemeshow¹⁵. Hay métodos de evaluación de un modelo que combinan calibración y discriminación, pero se utilizan con menor frecuencia¹⁶.

Para confirmar la validez del modelo de predicción, éste debe comprobarse en una muestra independiente; es lo que se denomina validación.

En el proceso de desarrollo de un algoritmo hay 3 aspectos críticos para asegurar la calidad y la capacidad de

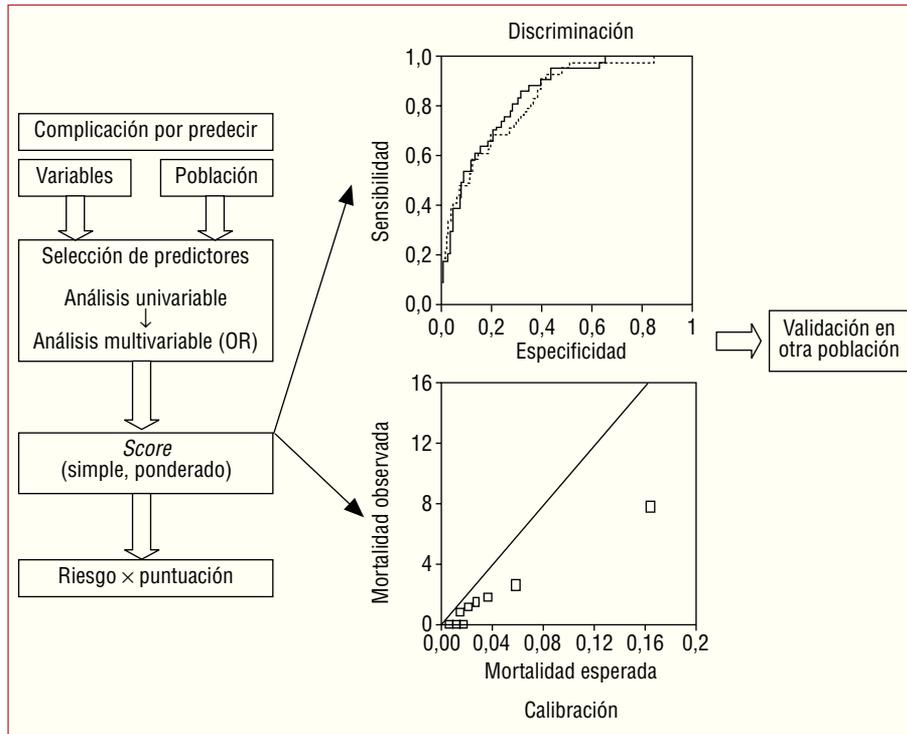


Fig. 1. Desarrollo de un modelo de predicción (algoritmo). OR: odds ratio.

predicción del modelo: la población empleada para derivar el modelo, las variables introducidas y el análisis estadístico. La población debe ser lo más amplia posible, representativa de la población general, no seleccionada. Así pues, las poblaciones de los ensayos clínicos que con frecuencia se utilizan con este fin no son adecuadas.

El análisis debe incluir todas las variables que tengan sentido clínico, así como las que indican el estado general del paciente y la presencia de comorbilidad. En la predicción del riesgo en pacientes coronarios, generalmente de edad avanzada, la mortalidad puede estar condicionada por enfermedades o características del paciente no relacionadas con su cardiopatía, como la insuficiencia renal. No incluir la comorbilidad entre las variables del modelo conduce con frecuencia a una capacidad de predicción de éste muy baja, en especial cuando se intenta aplicar a una población no seleccionada.

Por último, en el análisis estadístico se deben incluir todos los pasos antes mencionados. Es necesario comprobar la validez externa del modelo. Es necesario tener en cuenta que el hecho de que una variable independiente tenga una OR elevada, lo que indicaría una fuerte asociación con la variable dependiente, no implica que permita discriminar adecuadamente (índice «c» alto).

PRINCIPALES MODELOS DE PREDICCIÓN EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

En la tabla 1 se enumeran los modelos de predicción o algoritmos utilizados con mayor frecuencia¹⁷⁻³¹. En la tabla 2 se recogen las características más importantes de los algoritmos utilizados en los SCA.

Como puede observarse, la gran mayoría de ellos son retrospectivos, se obtuvieron a partir de la población incluida en ensayos clínicos aleatorizados, con una población muy seleccionada. De igual forma, las variables que se introdujeron en el análisis no incluían aspectos de comorbilidad o del estado general del paciente.

En consecuencia, aunque la mayoría de los modelos funcionaba bien en la población objeto del estudio o en poblaciones similares, con índices «c» que oscilaban entre 0,73 y 0,84, los resultados fueron menos brillantes cuando los algoritmos se evaluaban en otro tipo de pacientes. Así, en un estudio comparativo publicado recientemente por Araujo-Gonçalves et al se analizó la

TABLA 1. Principales modelos (scores) de predicción en la cardiopatía isquémica

Síndromes coronarios agudos en general
• GRACE (3)
• PREDICT
Síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST
• TIMI
• In-TIME
• GUSTO I
• CPP
Síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST
• GUSTO
• TIMI
• PURSUIT
Pacientes en la Unidad de Dolor Torácico
• Goldman
• CHECKMATE
• Sanchis

TABLA 2. Características de los modelos de predicción más utilizados

Score	Población			Variable principal	Variables en el modelo	Comorbilidad
			N			
TIMI	SCACEST	RCT	14.144	Muerte 30 días	7	no
InTIME	SCACEST	RCT	13.253	Muerte 30 días	3	no
GUSTO	SCACEST	RCT	37.869	Muerte 30 días	5	no
GUSTO	SCACEST	RCT		Muerte 1 año	5	no
CCP	SCACEST	Registro	51.851	Muerte 1 año	8	sí
TIMI	SCASEST	RCT	1.957	M/IAM/Revascularización 14 días		
PURSUIT	SCASEST	RCT	9.461	M y M/IAM 30 días	7	no
PREDICT	SCA	Registro	6.134	Muerte 30 días, 2 y 6 años	7	sí
GRACE	SCA	Registro	11.389	Muerte hospitalaria	8	no
GRACE	SCA	Registro		Muerte 6 meses	5	no
GRACE	SCA	Registro		M/IAM 6 meses	5	no

IAM: infarto agudo de miocardio; M: muerte; RCT: estudio aleatorizado; SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

capacidad de discriminación de los modelos TIMI, PURSUIT y GRACE en 467 pacientes ingresados en una unidad coronaria con el diagnóstico de SCASEST. Los valores del índice «c» observados fueron de 0,585; 0,630 y 0,715, respectivamente, lo que indica que sólo el GRACE, obtenido en un registro con una población menos seleccionada y no en un ensayo clínico, conservaba cierto valor³². En otro estudio de Yan et al, la calibración del modelo PURSUIT fue muy deficiente en comparación con el GRACE³³.

PROBLEMAS CON LOS MODELOS DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Todo lo anterior puede resumirse en 3 puntos:

- La aplicabilidad de un modelo de predicción es tan amplia como la población de la que deriva.
- La ausencia de variables críticas limita su capacidad de predicción.
- Un *score* que discrimina bien los grupos de riesgo no necesariamente predice de forma correcta el riesgo individual.

Las figuras 2-4 ilustran estos 3 puntos. En la primera de ellas se presenta el caso de un paciente de 72 años con un infarto de miocardio. El *score* del estudio GUSTO indica un riesgo de muerte al año del 8%. Por el contrario, el CPP, que toma en cuenta variables como la función renal, la incontinencia urinaria o las dificultades en la movilidad, eleva el riesgo al 49%. Claramente, en una población anciana con un grado importante de comorbilidad, el *score* GUSTO, extraído de una población menos grave perteneciente a un ensayo clínico, no es aplicable.

La figura número 3 está construida con datos del estudio comparativo de Singh et al, en el que se analiza la capacidad de discriminación de 2 modelos, TIMI y PREDICT. Puede observarse que el valor del índice «c»

del *score* TIMI es relativamente modesto e inferior al del PREDICT, que incluye variables de comorbilidad y función renal, pero mejora al integrar en el modelo la comorbilidad medida por el índice de Charlson. A su vez, el modelo PREDICT mejora también cuando se introduce una variable de tanto peso como la fracción de eyección³⁴.

Finalmente, la figura 4 se basa en los datos de Sabatine et al e ilustra la relación entre el TIMI *score* y la incidencia de muerte, infarto y reingreso a los 6 meses de seguimiento³⁵. Hay una relación clara entre pronóstico y la puntuación de TIMI, pero puede observarse que un paciente en el grupo de más riesgo, con una incidencia de complicaciones del 31%, todavía tiene un 70% de

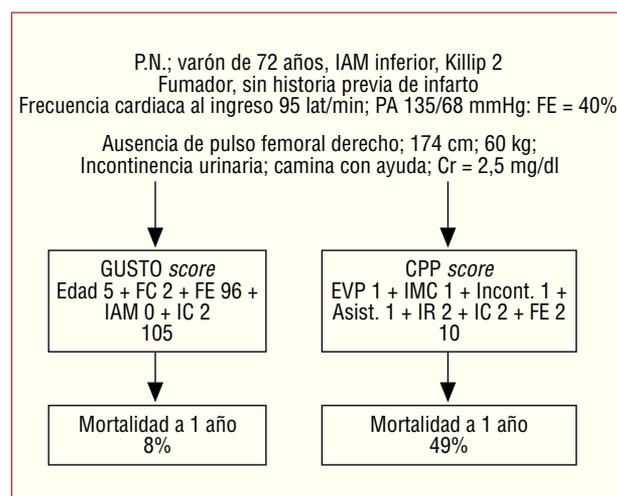


Fig. 2. Ejemplo de aplicación de dos modelos. Obsérvese la diferencia en el riesgo calculado.

Asist.: necesidad de asistencia; Cr: creatinina; EVP: enfermedad vascular periférica; FE: fracción de eyección; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; IMC: índice de masa corporal; incont.: incontinencia urinaria; IR: insuficiencia renal; PA: presión arterial.

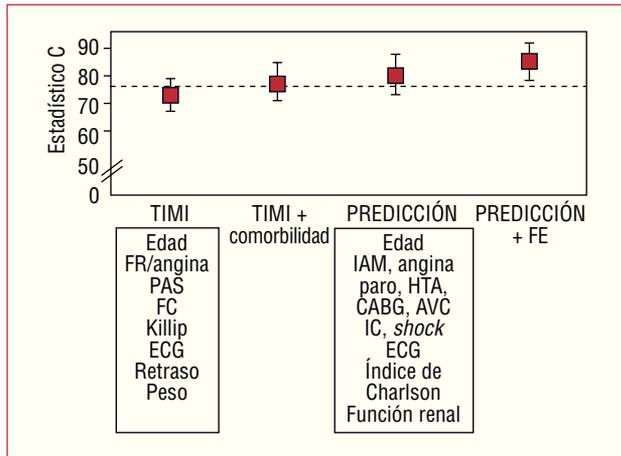


Fig. 3. Diferencias en el riesgo calculado según las variables utilizadas en el modelo.

AVC: accidente cerebrovascular; CABG: cirugía de derivación aortocoronaria; ECG: electrocardiograma; FE: fracción de eyección; FC: frecuencia cardiaca; FR: factores de riesgo; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardiaca; PAS: presión arterial sistólica.

posibilidades de no experimentar estas complicaciones. Es decir, aunque el TIMI score separa bien los grupos de riesgo, en el individuo concreto tiene una utilidad limitada.

Por tanto, la pregunta es: ¿por qué tienen un valor tan limitado los modelos de predicción en un individuo concreto? En la figura 5 se resumen los factores que pueden influir en el pronóstico de un paciente determinado. Junto con los factores generalmente incluidos en los modelos analizados, como la función ventricular, el número de vasos coronarios afectados o la inestabilidad eléctrica, hay otros, como el grado de inflamación vascular o el estado protrombótico, que conforman lo que se ha denominado «el paciente vulnerable». Sólo recientemente se ha reconocido el valor de estos factores y se han desarrollado marcadores para determinarlos en la clínica. Por otro lado, y como ya se ha mostrado con anterioridad, el grado de comorbilidad, en especial la

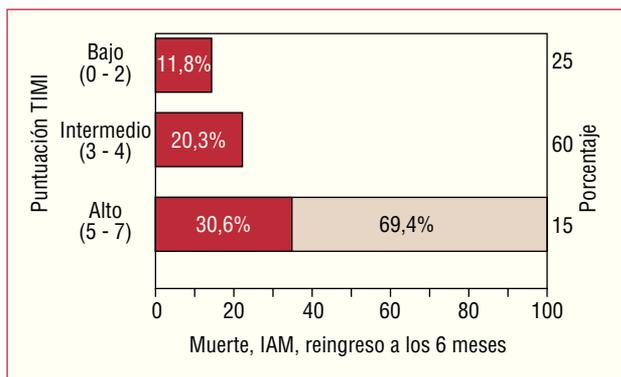


Fig. 4. Correlación entre el modelo de predicción TIMI y riesgo. IAM: Infarto agudo de miocardio.

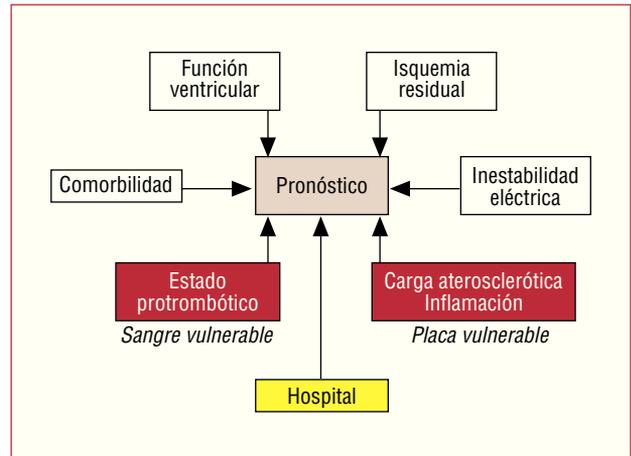


Fig. 5. Factores pronósticos en la enfermedad coronaria.

función renal y el estado neurológico, son determinantes importantes del pronóstico. Un último factor que rara vez se toma en consideración es la experiencia del hospital que atiende al paciente; se ha demostrado en diferentes registros nacionales e internacionales que hay una gran variabilidad en el tratamiento y los resultados obtenidos entre diferentes hospitales.

Al igual que sucede en la insuficiencia cardiaca, el péptido natriurético cerebral (BNP) parece mejorar la capacidad pronóstica de los métodos habituales en pacientes con SCA³⁶. Lo mismo sucede con la cistatina-c como medida de la función renal³⁷. Por el contrario, el papel de la albúmina modificada por la isquemia no está bien definido por su baja especificidad³⁸.

La figura 6 está construida con datos del estudio de Westerhout et al y demuestra el potencial valor de estos biomarcadores, el BNP y la creatinina, en combinación con la clínica y el electrocardiograma³⁹.

En la tabla 3, modificada de la excelente revisión de Vasan⁴⁰ del pasado año, con datos de otros autores⁴¹⁻⁴³, se recogen distintos biomarcadores. Puede observarse que, en muchos de ellos, la técnica de laboratorio no está bien estandarizada y que su valor en la estratifica-

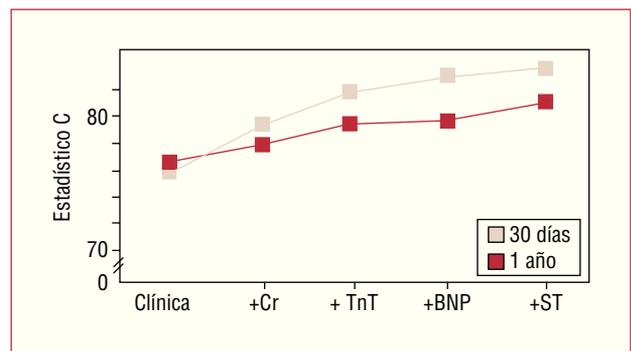


Fig. 6. Contribución del péptido natriurético cerebral a la predicción del riesgo. BNP: péptido natriurético cerebral; Cr: creatinina; TnT: troponina T.

TABLA 3. Biomarcadores en la enfermedad coronaria

Marcadores	Técnica estándar	Valor sobre FHS	Valor en ACS
Hs PCR	+++	+	+++
sICAM-1	+/-	?	+/-
IL-6	-	?	+/-
PAPP-A	+/-	?	+#
PIGF	+/-	?	+#
MPO	+	?	+#
sCD40	?	?	+#
oxLDL	+/-	?	+#
Fibrinógeno	++	?	+
vWF	++	?	+
CEC	-	?	+#

ACS: síndromes coronarios agudos; CEC: células endoteliales circulantes; FHS: fórmula de Framingham; hsPCR: proteína C reactiva de alta sensibilidad; IL-6: interleucina 6; MPO: mieloperoxidasa; oxLDL: LDL oxidada; PAPP: proteína plasmática asociada al embarazo; PIGF: factor de crecimiento placentario; sCD 40: fracción soluble del ligando CD 40; sICAM: ICAM soluble; vWF: factor de Von Willebrand.

ción del riesgo en pacientes con SCA no está bien estudiado.

Finalmente, es muy probable que las técnicas de imagen ocupen un lugar importante en la predicción del riesgo cardiovascular en un futuro, en especial las que permiten detectar no sólo la presencia de estenosis vascular, sino la actividad inflamatoria en la pared arterial vascular. En este sentido, la combinación de tomografía con emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) pueden ocupar un lugar importante en el tratamiento de estos pacientes⁴³.

FUTURO DE LA PREDICCIÓN DEL RIESGO EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

Los avances en el tratamiento cardiovascular de las últimas décadas permite ofrecer a los pacientes diferentes tratamientos en función de la gravedad de la enfermedad y su pronóstico. Determinar éste con la máxima exactitud posible sigue siendo un objetivo importante. Dadas las limitaciones de los algoritmos actuales, antes expuestas, es necesario continuar la investigación en este campo.

Los algoritmos o modelos de predicción del futuro deberían derivarse de manera prospectiva de poblaciones no seleccionadas en las que estuviesen ampliamente representados todos los segmentos de edad y ambos sexos. De forma ideal, debería poderse aplicar un único algoritmo a todo el espectro de los SCA.

De igual forma, debería incluir todas las variables importantes, tanto propias de la enfermedad coronaria como indicadoras de la comorbilidad y el estado general del paciente. El algoritmo debería proporcionar una primera evaluación del riesgo con las variables obtenidas en el momento del ingreso, pero afinar el cálculo a medida que se obtienen nuevos datos, es decir, disponer de una evaluación continua *on-line* del pronóstico.

Dado que el número de variables puede ser importante, el algoritmo ideal debería aplicarse automáticamente a medida que introducimos datos en una historia electrónica.

El tratamiento estadístico de los datos en el proceso de desarrollo del algoritmo es también crucial. En los últimos años se ha propuesto la utilización de redes neuronales que muestran algunas ventajas sobre el análisis multivariable, en especial, la capacidad de «aprendizaje» y mejoría del algoritmo a medida que se introducen nuevos casos y el hecho de que este entrenamiento del modelo con los casos de un hospital determinado permite adaptarlo a las características de éste^{44,45}.

En resumen, la historia clínica electrónica y la introducción de datos en ella a la cabecera del paciente mediante dispositivos portátiles y algoritmos basados en redes neuronales pueden proporcionar una estimación individualizada del riesgo con mayor exactitud.

AGRADECIMIENTO

El autor desea expresar su agradecimiento a la Fundación Pro-CNIC por su soporte durante la realización del trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Alpert JS. Prognosis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1998;19:979-80.
- Schnur S. Mortality rates in acute myocardial infarction. II. A proposed method for measuring quantitatively severity of illness on admission to the hospital. *Ann Intern Med*. 1953;39:1018-25.
- Peel AA. Selection for anticoagulant therapy in cardiac infarction using the heparin retarded coagulation time. *Br Heart J*. 1956;18:378-84.
- Norris RM, Brandt PW, Caughey DE, Lee AJ, Scott PJ. A new coronary prognostic index. *Lancet*. 1969;1:274-8.
- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-64.
- Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med*. 1982 May;306:1065-70.
- The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983;309:331-6.
- Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, Hasselblad V, Califf RM. A meta-analysis of predischarge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol*. 1996;78:1327-37.
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med*. 1992;326:242-50.
- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. For the GUSTO-IIa Investigators. Cardiac Troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med*. 1996;335:1333-41.
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2000;21:1406-32.

12. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón JL, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*. 2007;93:177-82.
13. Bueno H, Bardaji A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M; Investigadores del Estudio DESCARTES. Management of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes in Spain. The DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal ESpañol) Study. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244-52.
14. López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Curvas ROC. *Aten Primaria*. 1998;5:229-35.
15. Weintraub WS. Prediction scores after myocardial infarction. Value, limitations and future directions. *Circulation*. 2002;106:2292-3.
16. Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation*. 2007;115:928-35.
17. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345-53.
18. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. *JAMA*. 2004; 291:2727-33.
19. 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 the presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091-6.
20. Jacobs DR, Kroenke C, Crow R, Deshpande M, Gu DF, Gatewood L, et al. PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina. *Circulation*. 1999;100:599-607.
21. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, De Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. *Circulation*. 2000;102:2031-7.
22. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet*. 2001;358:1571-5.
23. Califf RM, Pieper KS, Lee KL, Van de Werf F, Simes RJ, Armstrong PW, et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation*. 2000;101:2231-8.
24. Rathore SS, Weinfurt KP, Gross CP, Krumholz HM. Validity of a simple ST-elevation acute myocardial infarction risk index. *Circulation*. 2003;107:811-6.
25. Krumholz HM, Chen J, Chen YT, Wang Y, Radford MJ. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:453-9.
26. Antman EM, Cohen M, Bernink P, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non ST-elevation MI. *JAMA*. 2000;284:835-42.
27. Ottenvanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, Boersma E, Cooper JS, Ohman EM, et al, for the GUSTO IV-ACS Investigators. Long-term results after the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor abciximab in unstable angina. *Circulation*. 2003;107:437-42.
28. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Circulation*. 2000;101:2557-67.
29. Goldman A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Engl J Med*. 1982;307:588-96.
30. Newby LK, Storrow AB, Gibler AB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The Chest Pain Evaluation by Creatine Kinase-MB, Myoglobin, and Troponin I (CHECKMATE) Study. *Circulation*. 2001;103:1832-7.
31. Sanchis J, Bodí V, Núñez J, Bertomeu-González V, Gómez C, Bosch MJ, et al. New risk score for patients with acute chest pain, non-ST-segments deviation, and normal troponin concentrations. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:443-9.
32. Araujo-Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005;26:865-72.
33. Yan AT, Jong P, Yan RT, Tan M, Fitchett D, Chow CM, et al. Clinical trial-derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2004;148:1020-7.
34. Singh M, Reeder GS, Jacobsen SJ, Weston S, Killian J, Roger V. Scores post-myocardial infarction risk stratification in the community. *Circulation*. 2002;106:2309-14.
35. Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, Zhao XQ, Snapinn SM, DiBattiste PM, et al. Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J*. 2005;149:846-50.
36. Björklund E, Jernberg T, Johanson P, Venge P, Dellborg M, Wallentin L, et al; ASSENT-2 and ASSENT-PLUS Study Groups. Admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction. *Heart*. 2006;92:735-40.
37. Jernberg T, Lindahl B, James S, Larsson A, Hansson LO, Wallentin L. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2004;110:2342-8.
38. See R, De Lemos JA. Current status of risk stratification methods in acute coronary syndromes. *Curr Cardiol Rep*. 2006;33:282-8.
39. Westerhout CM, Fu Y, Lauer MS, James S, Armstrong PW, Al-Hattab E, et al. Short-and-long-term risk stratification in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:939-47.
40. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006;113:2335-62.
41. Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT, Bailey KR, Christiansen M, Holmes DR Jr, et al. Pregnancy-associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001;345:1022-9.
42. Lenderink T, Heeschen C, Fichtlscherer S, Dimmeler S, Hamm CW, Zeiher AM, et al; CAPTURE Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:307-11.
43. Sirol M, Fuster V, Fayad ZA. Plaque imaging and characterization using magnetic resonance imaging: towards molecular assessment. *Curr Mol Med*. 2006;6:541-8.
44. Bigi R, Gregori D, Cortigiani L, Desideri A, Chiarotto FA, Toffolo GM. Artificial neural networks and robust Bayesian classifiers for risk stratification following uncomplicated myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2005;101:481-7.
45. Harrison RF, Kennedy RL. Artificial neural network models for prediction of acute coronary syndromes using clinical data from the time of presentation. *Ann Emerg Med*. 2005;46:431-9.