

Estratificación del riesgo en la unidad de dolor torácico: un problema no resuelto

Ginés Sanz

Institut Clínic del Tórax. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

«Creo que es importante que el médico estudie cómo conocer el pronóstico... sabiendo y anunciando de antemano quién vivirá y quién morirá, podrá evitar las críticas.»

Hipócrates, Aforismos II.19¹

El conocimiento del pronóstico de un individuo enfermo ha sido un deseo constante del médico desde los primeros tiempos. La angustia, ante la incertidumbre que provoca la enfermedad en el propio paciente y su familia, nos obliga a aventurar el futuro. En los últimos años, la estratificación del riesgo ha adquirido un nuevo sentido al constituir la base para seleccionar el tratamiento en un determinado paciente, especialmente cuando el tratamiento puede salvar la vida pero entraña un riesgo que en ocasiones puede superar el beneficio esperado. El paciente con dolor torácico que acude a urgencias representa el paradigma de esta situación: puede estar en riesgo de muerte inminente o tener una condición banal; su tratamiento puede incluir una intervención cardíaca o requerir simplemente un ansiolítico. Así pues, discernir su riesgo y pronóstico es una necesidad.

Con la incorporación de las técnicas estadísticas a la investigación médica se desarrollaron numerosas fórmulas para predecir el pronóstico de los pacientes coronarios. Los primeros algoritmos, descritos en pa-

cientes con infarto agudo de miocardio por Schnur (1953), Peel (1962) y Norris (1969), que incluían exclusivamente variables clínicas, gozaron de una cierta popularidad pero se mostraron poco prácticos y con un gran margen de error. Los intentos posteriores, en los que se incorporaron nuevas variables clínicas y parámetros hemodinámicos o angiográficos, aunque más exactos, tampoco han resuelto el problema de la estratificación del riesgo².

En las unidades de dolor torácico, el problema de la predicción del riesgo cobra un interés especial e incluso tiene trascendencia económica. Por este motivo se han desarrollado nuevas formas de predicción, en un intento de seleccionar los individuos de alto riesgo que requieren ingreso en el hospital y un tratamiento más agresivo, mientras es posible dar de alta a pacientes de bajo riesgo directamente desde urgencias; aquí también los resultados están lejos de ser satisfactorios.

En una publicación reciente, Doukky y Calvin³ señalaban las dificultades para desarrollar un modelo de predicción correcto. En primer lugar, se requiere partir de una muestra de pacientes elevada y que sea representativa de la condición clínica en estudio. Además, deben incluirse en el análisis todas las variables importantes y se debe analizar su contribución independiente mediante técnicas estadísticas adecuadas. Los eventos que constituyen el objetivo de la predicción deben tener relevancia clínica, por ejemplo, la muerte, el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular. Es necesario, además, que el número de estos eventos en el seguimiento sea suficiente para permitir un cálculo estadístico adecuado; es con este fin que a menudo se utilizan de manera errónea variables combinadas de menor trascendencia. Finalmente, el modelo debe probarse en una población independiente de similares características; un estudio reciente mostraba que alguno de los modelos propuestos, como el GRACE, perdía la capacidad de discriminación cuando se aplicaba en una población diferente, menos seleccionada⁴.

Podríamos añadir a estas condiciones que la fórmula sea de fácil aplicación y que de la predicción se deriven consecuencias terapéuticas relevantes.

VÉANSE ARTÍCULOS EN PÁGS. 775-81 y 782-8

Correspondencia: Dr. G. Sanz.
Institut Clínic del Tórax. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: gsanz@clinic.ub.es

Lógicamente, la información que proporciona un nuevo modelo debe ser superior a la simple observación clínica o los métodos ya disponibles, demostrándolo en un análisis estadístico adecuado, por ejemplo, el método ROC. Así, en un estudio en el que se analizaba la puntuación de Goldman para predecir la presencia de cardiopatía isquémica en pacientes con dolor torácico en urgencias, el área bajo la curva (ROC) era de 0,68 para la predicción de los médicos y de 0,76 para el algoritmo de Goldman calculado mediante un sistema computarizado. Aunque el trabajo concluía que este método era mejor, es indudable que su contribución era escasa⁵.

Finalmente, y puesto que todos los modelos de predicción son imperfectos y su sensibilidad y especificidad no se aproximan al 100%, cuando se diseña el estudio debe anticiparse cuál es el objetivo y qué se va a primar. Por ejemplo, en la unidad de dolor torácico, cualquier fórmula debería tener un elevado valor predictivo negativo con el fin de dar de alta sólo a los pacientes con muy bajo riesgo; por el contrario, si se desea seleccionar a pacientes para un tratamiento complejo y con un tasa elevada de complicaciones, el valor predictivo positivo debe primar.

En el presente número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se exponen 2 trabajos en los que se aborda el problema de la predicción del riesgo en pacientes con dolor torácico que acuden a urgencias. De distinta forma, ambos estudios son un ejemplo de las dificultades antes expuestas.

En el primero de ellos, García Almagro et al⁶ analizan el valor de la puntuación TIMI para evaluar el pronóstico en una amplia serie de 1.254 de estos pacientes. Durante el seguimiento de 6 meses, 25 fallecieron o presentaron un infarto de miocardio. El análisis se lleva a cabo por separado en los 911 pacientes dados de alta desde urgencias y en los 343 ingresados, 2 poblaciones muy diferentes, como demuestran sus características basales y la puntuación de TIMI; de hecho, entre los que fueron remitidos directamente a su domicilio, la tasa de muerte o infarto fue muy baja, de 7 pacientes (0,7%), en comparación con el 3,7% de los ingresados. Claramente, en el primer grupo, el número de eventos es demasiado bajo, y es por ello probablemente que los autores incluyen la revascularización en la variable combinada principal, lo que dificulta el análisis estadístico. Además, al tratarse de una población de muy bajo riesgo, diferente de la que se utilizó para derivar la puntuación TIMI, el porcentaje de pacientes con puntuaciones elevadas entre los que fueron dados de alta es bajo, 9 con puntuación 4, 1 con puntuación 5 y ninguno en el grupo de máximo riesgo.

A pesar de estos inconvenientes, la puntuación TIMI correlacionó de manera significativa con el pronóstico, con un incremento del riesgo relativo de 2,32 (intervalo de confianza del 95%, 1,91-2,82) por cada incremento en la puntuación TIMI. No obstante, puesto que

sólo 48 de los 1.254 pacientes tenían una puntuación TIMI ≥ 5 y, de ellos, sólo 7 fallecieron o experimentaron un infarto de miocardio (15%), la pregunta que se suscita es: ¿debería actuarse en todos estos individuos aun a costa de intervenir a un 85% de ellos, que no presentarán una complicación? ¿Un tratamiento más agresivo mejoraría el pronóstico? ¿Tiene una buena relación coste-eficacia una política basada en la puntuación TIMI en pacientes con dolor coronario en urgencias? Estas preguntas, ya contestadas en los síndromes coronarios agudos, deberían tener respuesta en la unidad de dolor torácico antes de recomendar la aplicación del TIMI en este ámbito.

En el segundo estudio, Martínez-Sellés et al⁷ utilizan un enfoque distinto, derivando su propio modelo para predecir la presencia de enfermedad coronaria a partir de una muestra de 365 pacientes sin alteraciones electrocardiográficas ni datos de disfunción ventricular, ingresados en la unidad de dolor torácico. Se incluyeron en el análisis 8 variables, cuya correlación con el pronóstico es bien conocida. En el análisis multivariable se seleccionaron 4 de ellas: dolor típico, edad > 64 años, uso previo de aspirina y diabetes como predictores independientes. La puntuación de 0 a 4 se correlacionó con la presencia de enfermedad coronaria, la incidencia de nuevos eventos y la mortalidad. No obstante, al tratarse de una población con una baja incidencia de muerte en el seguimiento (8 pacientes, sólo 3 de causa cardíaca), un manejo agresivo según esta puntuación resultaría en un elevado número de coronariografías en pacientes sin riesgo inminente. Aquí de nuevo sería necesario un análisis de coste-eficacia para conocer el valor práctico del modelo. ¿Es superior a la simple observación clínica? ¿Mejoraría introduciendo los datos que se obtienen en las horas de seguimiento en la unidad de dolor torácico?

En el trabajo de Martínez-Sellés et al⁷ se utiliza el método de regresión logística para seleccionar las variables que finalmente componen su puntuación. Aunque ésta es la técnica estadística empleada en la gran mayoría de los trabajos, la capacidad de discriminación de los modelos resultantes es limitada. En los últimos años se han propuesto otros métodos alternativos que pueden mejorar nuestra capacidad de predicción, concretamente los árboles de decisión y las redes neuronales artificiales. Estas últimas constituyen un método de clasificación no lineal y consisten en diferentes capas de nodos (neuronas) interconectados. En estudios recientes realizados en pacientes con dolor torácico en urgencias se demuestra que las redes neuronales pueden ofrecer ciertas ventajas: así, en un trabajo de Selker et al⁸, el área bajo la curva ROC era superior con este método (0,923) que con la regresión logística y el árbol de decisión.

En el futuro, los trabajos sobre predicción del riesgo deberían aprovechar las ventajas que ofrecen las nuevas técnicas estadísticas y la informática. La introduc-

ción de nuevos parámetros y variables, a medida que se obtienen durante el seguimiento del paciente en la unidad de dolor torácico en una historia informatizada, permite actualizar continuamente el riesgo y cambiar la decisión terapéutica en función de éste. Además, los modelos con redes neuronales se perfeccionan automáticamente a medida que se introducen nuevos pacientes, alcanzándose cifras de valor predictivo negativo cercanas al 100%.

En resumen, la predicción del riesgo en la enfermedad coronaria dista mucho de ser óptima. Se necesitan más estudios como los que recoge el presente número de la revista en los que se explote todo el potencial de la estadística y que al mismo tiempo demuestren su superioridad sobre la simple observación clínica. Las consecuencias de catalogar a un paciente como de riesgo elevado implican, casi indefectiblemente, la realización de una coronariografía y la indicación de revascularización. Estas técnicas tienen un cierto riesgo y consumen recursos que son limitados; por ello, demostrar que su empleo en un determinado grupo de pacientes permite mejorar la supervivencia es un punto clave para aconsejar su utilización en la toma de decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alpert JS. Prognosis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1998;19:979-80.
2. Sanz N, Sanz G. Estratificación del riesgo tras el infarto de miocardio. En: Doval HC, Tajer CD, editores. *Evidencias en Cardiología*. GEDIC; 2003. p. 301-3.
3. Doukky R, Calvin JE. Risk stratification in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: evidence-based review. *J Invasive Cardiol*. 2002;14:254-62.
4. 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.
5. Reilly BM, Evans AT, Schaidler JJ. Triage of patients with chest pain in the emergency department. A comparative study of physicians' decisions. *Am J Med*. 2002;112:95-103.
6. García Almagro FJ, Gimeno JR, Villegas M, Muñoz L, Sánchez E, Teruel F, et al. Aplicación de una puntuación de riesgo coronario –TIMI Risk Score– en una población no seleccionada de pacientes que consultan por dolor torácico en un servicio de urgencias. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:775-81.
7. Martínez-Sellés M, Ortiz J, Estévez A, Andueza J, De Miguel J, Bueno H. Un nuevo índice de riesgo para pacientes con ECG normal o no diagnóstico ingresados en la unidad de dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:782-8.
8. Selker HP, Griffith JL, Patil S, Long WJ, D'Agostino RB. A comparison of performance of mathematical predictive methods for medical diagnosis: identifying acute cardiac ischemia among emergency department patients. *J Investig Med*. 1995;43:468-76.