

COMPARACIÓN DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO EN DOLOR
TORÁCICO, EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Presentado por:
ADRIÁN FELIPE TORRALBA MUÑOZ
ALBERTO NAVARRO NAVAJAS

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BOGOTÁ, D.C.
2018

COMPARACIÓN DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO EN DOLOR
TORÁCICO, EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Presentado por:
ADRIÁN FELIPE TORRALBA MUÑOZ
ALBERTO NAVARRO NAVAJAS

Asesor temático/metodológico:
DR. CARLOS ANDRÉS ORTIZ
Médico Internista Cardiólogo - Fundación Cardioinfantil

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BOGOTÁ, D.C.

2018

ÍNDICE

Resumen -----	1
1. Problema -----	2
2. Justificación-----	7
3. Marco teórico -----	9
3.1. Definición y epidemiología de la enfermedad cardiovascular-----	9
3.2. Dolor torácico y enfermedad coronaria -----	10
3.3. Definición de angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST-----	11
3.4. Presentación clínica en paciente con Infarto sin elevación del ST-----	12
3.5. Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes latinoamericanos. ----- -----	12
3.6. Escalas para cálculo de riesgo cardiovascular en pacientes con dolor torácico -----	13
3.6.1. Escala TIMI -----	15
3.6.2. Escala GRACE -----	16
3.6.3. Escala HEART -----	16
3.7. Estratificación de riesgo por puntajes -----	18

4. Objetivos -----	19
4.1. Objetivo general -----	19
4.2. Objetivos específicos -----	19
5. Aspectos metodológicos-----	20
5.1. Tipo de estudio -----	20
5.2. Población -----	20
5.3. Criterios de inclusión -----	20
5.4. Criterios de exclusión -----	21
5.5 Muestra -----	21
5.6. Hipótesis nula-----	21
5.7. Hipótesis alterna -----	21
6. Variables -----	22
7. Control de sesgos -----	25
8. Análisis estadístico -----	26
9. Seguimiento de pacientes -----	27
10. Aspectos éticos -----	28

11. Resultados -----	29
12. Discusión -----	37
13. Conclusiones -----	42
14. Conflictos de Interés -----	43
15. Agradecimientos -----	43
Bibliografía -----	44

Anexos:

Consentimiento informado

Formato de recolección

RESUMEN

OBJETIVO: el presente estudio comparó el desempeño de las escalas HEART, TIMI y GRACE en predicción de eventos cardiovasculares mayores (MACE - Muerte, IAM, revascularización quirúrgica o percutánea) a 30 días, en pacientes con dolor torácico en un centro de referencia de patología cardiovascular.

MÉTODOS: entre agosto 2017 y febrero 2018 se tomó pacientes con dolor torácico agudo y se calculó las tres escalas mencionadas. El desenlace primario fue la ocurrencia de MACE dentro de los 30 días de seguimiento. Se excluyeron pacientes con IAM CEST, dolor torácico no cardíaco, quirúrgico o psicógeno.

RESULTADOS: se incluyeron 519 pacientes, 224 tuvieron MACE a 30 días con una incidencia de 43% y un número total de eventos, de 351. El estadístico C para la escala HEART fue 0.937, para TIMI 0,844 y para GRACE 0.797. Utilizando el test no paramétrico de DeLong, se encontró una diferencia significativa con una p menor a 0.0001.

Un puntaje de HEART menor o igual a 3 tiene una sensibilidad de 99.5% y un valor predictivo negativo de 99%, siendo mayor que lo obtenido con los otros puntajes. La incidencia de MACE para HEART fue de 1.99%, para el grupo de bajo riesgo; 34.47% para el intermedio y 63.5% para el de alto riesgo.

CONCLUSIÓN: la escala HEART discrimina con mayor efectividad los eventos cardiovasculares a 30 días de seguimiento, y diferencia con mayor precisión a los pacientes de bajo riesgo de MACE lo que permite definir un egreso más temprano y ahorro en pruebas diagnósticas.

1. PROBLEMA

El dolor torácico es uno de los motivos de consulta más frecuente en el servicio de urgencias con cifras anuales en Estados Unidos y Europa que alcanzan los 15 millones de visitas anuales al departamento de urgencias por este¹. De estos pacientes, se calcula que el 55% tiene un dolor torácico de causas no cardíacas; solo una quinta parte son diagnosticados como Síndromes Coronarios Agudos^{1, 2}; y muchos son sometidos a periodos prolongados de observación, así como a múltiples exámenes tanto de laboratorio como de imágenes diagnósticas. Todo lo anterior debido a la incertidumbre que este síntoma genera en todos los médicos involucrados en su atención⁷.

A pesar de que se ha estimado que entre el 30 y el 60% de pacientes podrían ser manejados ambulatoriamente, hay estudios que reportan porcentajes de admisión de hasta el 65%, que representan un cuarto del total de admisiones hospitalarias; sin embargo al realizar los análisis finales los pacientes que se diagnostican con síndrome coronario agudo de ese gran total se acerca al 10%³.

El costo anual del tratamiento integral de los pacientes con dolor torácico en quienes no se diagnostica patología aguda se ha aproxima a los 8000 millones de dólares según lo reportado por Roberts et al² y Storrow AB et al³, en estudios estadounidenses; y más recientemente el grupo Irlandés de Groarke et al⁴, quienes reportan una estimación de costos hospitalarios similar entre individuos con infarto de miocardio e individuos con dolor torácico inespecífico, ingresados para manejo; lo anterior, predominantemente a expensas de los

costos diarios de cama, y con costos en estudios radiológicos y de laboratorio incluso mayores que en el grupo de síndrome coronario agudo.

Estos altísimos costos obligan a la búsqueda de alternativas para que el empleo de los recursos sea mejor.

Tal es el desperdicio de recursos que se ha llegado a reportar una cifra anual en EEUU, de aproximadamente 210 mil millones de dólares, en gastos excesivos en servicios de salud, los cuales pudieran ser prevenibles si se eliminaran las pruebas diagnósticas innecesarias así como procedimientos y tratamientos fútiles^{4,5}.

En un estudio nacional del grupo estadounidense de Kanzaria et al⁶, se analizó la percepción de los médicos de urgencias con respecto a la solicitud innecesaria de estudios de imágenes diagnósticas, ya fuera por los mismos individuos encuestados o por sus colegas, obteniendo resultados impresionantes, que bien podrían extrapolarse a la solicitud de laboratorios y quizás la realización de procedimientos. Concluyen en un porcentaje mayor al 85%, que hay un exceso de solicitud de imágenes avanzadas de diagnóstico en sus servicios y hasta el 97% consideró que en algunas ocasiones solicitaron paraclínicos médicamente innecesarios a sus pacientes.

Al indagar por las causas de lo anterior, observaron que en un porcentaje cercano al 94% hay miedo de los médicos de errar en el diagnóstico, 92% buscan evitar demandas por mala práctica, 86% buscan cumplir con expectativas del paciente y la familia y cerca del 75% lo realizan por ser un procedimiento usual en su Servicio. Estos porcentajes elevados no son

sino el reflejo de la complejidad del quehacer médico, la complejidad de cada paciente al que nos enfrentamos diariamente y del sistema de salud en el que laboramos⁶.

Por ello facilitar el diagnóstico y el tratamiento, a través de herramientas simples, costoefectivas y con buen desempeño, redundaría necesariamente en mejora de la atención de nuestros pacientes y en la optimización de recursos.

El diagnóstico de evento coronario agudo puede ser fácil de confirmar, pero así mismo difícil de excluir; siendo predominantemente difícil la distinción entre Infarto de miocardio sin elevación del ST y dolor torácico de causa no cardíaca. Por lo anterior las sociedades científicas tales como la Sociedad Europea de Cardiología (ESCARDIO) y de la Sociedad Americana del Corazón (AHA)^{13,14,15}, han publicado guías para facilitar el abordaje integral de dichos pacientes y se han enfocado en lograr identificar qué pacientes son de alto riesgo; al ser estos, el grupo más propenso a presentar eventos cardiovasculares mayores (MACE), posterior a su ingreso; tales como muerte, infarto de miocardio o revascularización, encontrando una incidencia de MACE de entre 13 y 35%^{10, 11}.

Se han diseñado múltiples escalas para el diagnóstico de Infarto miocárdico y la cuantificación de riesgo de MACE, en aquellos pacientes que cumplen con los criterios para ello. Las más usadas son la escala TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) y la escala GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)⁹, ambas diseñadas de manera retrospectiva en pacientes con IAM confirmado, teniendo en cuenta factores tanto clínicos como paraclínicos; otras como la escala HFA/CSANZ (Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand) y la AHCPR (Agency for Healthcare Policy and Research), que tienen en cuenta únicamente probabilidad clínica; y finalmente la escala

HEART, propuesta por el grupo holandés de Six y Backus⁷, que se destaca por ser la primera diseñada prospectivamente y cuya premisa fue establecer un sistema de puntuación y estratificación de riesgo que se basara en factores decisivos en la práctica para el abordaje de los pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias (Historia Clínica, EKG, edad, factores de riesgo y valores de troponina), para que tuviera la mayor simplicidad posible en su uso y para facilitar la toma de decisiones con respecto al manejo urgente de dichos pacientes, en especial en aquellos de riesgo bajo e intermedio, que podrían no requerir manejo agresivo de su cuadro clínico^{11, 12}.

El uso de esta escala en el cálculo del riesgo de eventos cardiovasculares mayores a 30 días, dados por muerte, infarto o revascularización, ha mostrado resultados favorables en términos de sensibilidad, especificidad, LR “likelihood ratio” y valor predictivo, tanto positivo como negativo; y al ser comparada con las demás escalas mencionadas, ha mostrado un mejor desempeño, lo cual hace suponer, que es una mejor herramienta de estratificación para los pacientes con dolor torácico que consultan a la Fundación Cardio infantil, ya que constituye una herramienta que por sus características, puede evitar que los pacientes sean sometidos a exámenes y terapias innecesarias^{4, 5, 6}, que encarezcan la atención en salud y que en un País como el nuestro, ha alcanzado cifras que son difícilmente soportables por el sistema.

Respecto a lo anterior, el Grupo de Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia, reveló que en 2006, el costo promedio de la atención en salud de un paciente con patología cardiovascular, era de aproximadamente 13 millones de pesos por hospitalización; y el costo anual, ascendía a los 13.2 billones de pesos, siendo superior en 50%, al costo del manejo de los pacientes con patologías oncológicas^{21, 22}. El día de hoy estos valores se han triplicado y

por ello es de gran importancia encontrar estrategias para reducir dichos gastos, sin ir en detrimento de la calidad de la atención del paciente.

2. JUSTIFICACIÓN

Los organismos científicos internacionales como las Sociedades Americana y Europea del Corazón, entre otras, han hecho grandes esfuerzos e invertido cuantiosos recursos para la creación de herramientas para que los médicos de los servicios de Urgencias puedan determinar con alto grado de certeza, el diagnóstico de infarto y el manejo y pronóstico de los pacientes que lo sufren^{13, 14, 15}. Parte de dichas herramientas, son las escalas de estimación de riesgo que se han mencionado, siendo TIMI y GRACE, las de mayor aceptación y otras como la escala HEART, que por su diseño pretende facilitar la estratificación de riesgo del paciente para determinar de manera más certera quienes necesitan manejo urgente y quiénes no.

El presente trabajo es necesario, pues permitirá determinar si esta escala tiene un buen desempeño en el grupo de pacientes de estudio, en términos de precisar adecuadamente el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores, a 30 días de seguimiento; y así mismo clasificar de manera correcta al grupo de bajo riesgo, para evitar el desperdicio de recursos a través de la racionalización de la solicitud de paraclínicos posiblemente innecesarios.

Es además pertinente, dado que para nuestro conocimiento, no existen estudios en Latinoamérica ni en Colombia, que comparen el desempeño de la escala HEART con el de las escalas TIMI y GRACE, de manera prospectiva; y que teniendo en cuenta lo reportado en la literatura, hay evidencia de que en la primera es mejor desde el punto de vista estadístico; lo que la convierte en una valiosa alternativa para lograr un adecuado diagnóstico

y determinación de riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares mayores a corto y mediano plazo ⁸⁻¹¹. Por otro lado, el uso de algoritmos basados en la aplicación de esta, han mostrado reducción del gasto en la atención en salud y reducción del tiempo de permanencia intrahospitalaria ^{12, 13}, por lo que es importante verificar si lo encontrado en otros países se cumple en la población que consulta por dolor torácico a la Fundación Cardio Infantil.

La comprobación de estos hallazgos, redundaría necesariamente en una mejor atención para los pacientes, ya que su aplicación permitiría clasificarlos más adecuadamente; predecir con mayor certeza complicaciones potencialmente mortales y de este modo conduciría a un cuidado dirigido más eficiente.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Definición y epidemiología de la enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad, causando más muertes que todos los tipos de cáncer combinados, con un total aproximado de 17 millones de muertes anuales en el mundo, que representan el 31% del total de decesos, de los cuales una cifra cercana al 80% sucede en países de medianos y bajos ingresos.¹⁷

En Estados Unidos se han reportado cifras impresionantes del impacto de la enfermedad cardiovascular; mostrando que aproximadamente el 48% de las mujeres y 46% de los hombres padecen alguna patología relacionada. De estos enfermos, mueren más de 370.000 anualmente, y se estima que cada 84 segundos fallece un estadounidense por enfermedad cardíaca¹⁷. Por su parte, en Colombia las enfermedades cardiovasculares, son igualmente causa de alta mortalidad y dentro de estas la cardiopatía isquémica fue en la década anterior, la principal causa, representado el 49.5% del total de ese grupo. De ellos la población masculina mayor de 75 años fue la más afectada y se encontraron las mayores tasas de mortalidad ajustada por edad en Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, San Andrés y Providencia, Norte de Santander, Huila, Valle del Cauca y Antioquia¹⁸.

A nivel mundial, el panorama de la mortalidad relacionada con este tipo de patologías, según proyecciones a 2030 tiende a empeorar; pudiendo llegar a más de 20 millones de muertes anuales por esta causa, con un aumento aproximado del 10% en los siguientes 15 años^{16,17}.

Así mismo, el aumento de su incidencia ha sido progresivo indistintamente del lugar geográfico y factores demográficos como sexo o raza, y dicho aumento ha sido aún más marcado en países en vías de desarrollo y subdesarrollados, por efecto de la ausencia de campañas de prevención de riesgo cardiovascular en la mayoría de dichas naciones.^{16, 17}

Por otro lado hay una gran carga económica detrás de la enfermedad cardiovascular, con costos anuales aproximados de 316.000 millones de dólares, entre costos directos e indirectos derivados de gastos en salud y en pérdidas en productividad secundarias, de modo que para lograr disminuir esta carga de la enfermedad, es importante diseñar estrategias de prevención y así mismo de diagnóstico temprano y discriminación de pacientes en grupos de bajo y alto riesgo, no solo para brindar un mejor cuidado sino para destinar los limitados recursos de salud de la manera más eficaz^{16, 17}.

3.2. Dolor torácico y enfermedad coronaria

Con respecto al dolor torácico, este es una de las consultas más frecuentes en el servicio de Urgencias, existiendo cifras que revelan una cantidad de 8 a 10 millones de consultas anuales por este motivo, sólo en Estados Unidos, con unos costos para el sistema de salud estimados entre 10 mil y 13 mil de millones de dólares en el mismo periodo¹⁷. Lo anterior ha llevado a los sistemas de salud a identificar que en los pacientes de bajo riesgo las estrategias de estudio y manejo son ineficientes y costosas, lo cual resulta en mayores tasas de hospitalización y realización de pruebas, tanto invasivas como no invasivas para el diagnóstico de enfermedad coronaria.^{8,13}

El mayor reto al que se enfrenta el personal médico en el Departamento de Urgencias, es identificar qué pacientes con dolor torácico tienen un Síndrome Coronario Agudo y quiénes no lo tienen. Siendo un proceso diagnóstico que debería ser rápido y eficiente, para que los pacientes que son clasificados como de alto riesgo de complicaciones cardiovasculares, reciban la mejor terapia de la manera más rápida posible.

Teniendo en cuenta que aproximadamente el 80% de pacientes que consultan por dolor torácico no tienen un dolor torácico que cumpla todas las características de un Síndrome Coronario Agudo, ha sido necesaria la creación de puntajes, que basados en datos clínicos y paraclínicos, así como en algunos factores de riesgo, han intentado simplificar el abordaje del dolor torácico en Emergencias.⁸⁻¹¹

3.3. Definición de angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST

Las sociedades científicas internacionales han definido la angina inestable como la isquemia miocárdica en reposo o con mínimo esfuerzo, en ausencia de necrosis de cardiomiocitos²⁴. A su vez la definición universal de infarto de miocardio indica que se debe cumplir el aumento o la disminución de biomarcadores cardíacos, preferiblemente troponina de alta sensibilidad, por encima del 20%; con al menos un valor por encima del percentil 99 y al menos uno de los siguientes parámetros: 1. Síntomas de isquemia; 2. Cambios significativos en el segmento ST, onda T o nuevo bloqueo de rama izquierda; 3. Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma; 4. Cambios imagenológicos de pérdida de miocardio viable o trastornos

de contractilidad y 5. Trombo intracoronario identificado por estudio hemodinámico o en autopsia ²⁵.

Con respecto al evento coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST, se define como el ascenso de valores de biomarcadores, acompañada usualmente de cambios electrocardiográficos, dados por infradesnivel del ST, inversión de ondas T, elevación transitoria menor a 20 minutos de duración de dicho segmento, e incluso electrocardiograma normal ²⁴.

3.4. Presentación clínica en paciente con Infarto de Miocardio sin elevación del ST

Los paciente con dolor torácico anginoso pueden presentarse con un dolor torácico prolongado mayor a 20 minutos de duración, o pueden presentar dolor torácico anginoso *de novo*, o bien podría desestabilizarse una angina previamente estable.

Se habla de dolor torácico típico cuando el paciente presenta una sensación opresiva retroesternal, con irradiación a las extremidades superiores, el cuello o la mandíbula, que puede estar asociado a síntomas disautonómicos como náuseas, sudoración. Sin embargo hay síntomas atípicos, que igualmente podrían estar asociados a infarto, tales como dolor abdominal o síncope, epigastralgia, indigestión o disnea aislada ^{25,26}.

El examen físico en estos pacientes suele ser normal, sin embargo algunos pacientes pueden cursar con falla cardíaca, choque cardiogénico, arritmias o soplos nuevos a la auscultación por insuficiencia valvular mitral de origen isquémico; lo anterior asociado a peor pronóstico²⁴

3.5. Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes latinoamericanos.

Hay evidencia de que la prevalencia de enfermedad cardiovascular y la distribución y comportamiento de los factores de riesgo entre población caucásica, y los demás grupos étnicos es diferente, tal como mostró el “Nurses Health Study”³⁰, en el cual se hizo un seguimiento de más de 20 años a más de 120000 enfermeras sanas y se encontró que las pacientes de etnias diferentes a la anglosajona tenían mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, siendo mayor en la población asiática, seguido de la población latina y la afroamericana. Lo anterior siendo de probable origen multifactorial dado en gran medida por las condiciones medioambientales de los pacientes y en menor proporción por las individualidades genéticas de determinado grupo racial.

Sin embargo en la población latinoamericana, poca es la información con respecto a la prevalencia y la distribución de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Es por ello que se han hecho esfuerzos internacionales para describir el comportamiento de estos y compararlo con el de otras poblaciones como la norteamericana. En un estudio publicado en 2013 por el Consorcio Latinoamericano de Estudios en Obesidad (LASO)³¹, se encontró que los factores de riesgo para sufrir enfermedad cardiovascular tales como obesidad hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia fueron mayores en la población norteamericana, permitiendo suponer que, así como hay diferencias epidemiológicas de dichos factores predisponentes, igualmente las habrá en la prevalencia de patología cardiovascular, incluyendo la enfermedad coronaria, tal como lo reporta un informe de la Sociedad Americana del Corazón en 2014³². Pese a lo anterior la población latina desconoce profundamente la patología cardiovascular, con cifras reportadas por la OMS, de 2.4% a

4.5% de conciencia de enfermedad, frente a 16% en pacientes negros norteamericanos y 30% en pacientes caucásicos^{33, 34} y posteriormente confirmadas en el estudio “The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL)”³⁵.

3.6. Escalas para cálculo de riesgo cardiovascular en pacientes con dolor torácico

Ante el diagnóstico de un evento coronario agudo sin elevación del segmento ST, hay factores claramente identificados como de mayor riesgo de mortalidad y complicaciones, tales como la edad avanzada, la diabetes y la insuficiencia renal. Así mismo, la presentación de dolor anginoso en reposo es factor independiente de peor pronóstico, tal como lo son el choque cardiogénico, la insuficiencia mitral aguda de origen isquémico y la falla cardíaca^{24, 26}.

Desde el punto de vista de biomarcadores, las troponinas de alta sensibilidad, se han convertido en uno de los principales factores de pronóstico, de tal manera que un valor alto de troponina implicará un riesgo mayor de muerte. Por su parte los péptidos natriuréticos aportan información pronóstica adicional²⁹ y hay otros marcadores como la Proteína C reactiva de alta sensibilidad, la Proadrenomedulina, la Cistatina C, el Factor 15 de diferenciación de crecimiento (GDF 15) y la Copeptina, entre otros que se encuentran en investigación; que tienen algún papel en la determinación de desenlaces desfavorables en los pacientes^{27, 28}.

Se ha demostrado que la cuantificación mediante puntajes de estimación es superior a la utilización únicamente de evaluación clínica, puesto que al reunir lo anteriormente mencionado, junto con otros factores, ya sea clínicos, paraclínicos o del paciente, ayudan a

discriminar de manera más efectiva los pacientes con infarto de miocardio, en grupos de bajo, mediano y alto riesgo de eventos cardiovasculares mayores (mortalidad, infarto o revascularización)^{8-11,19,20}. Por su facilidad, aplicabilidad y utilidad, se destacan: TIMI, GRACE y HEART; que comparten el objetivo de facilitar al cuerpo médico la toma de decisiones para brindar el mejor cuidado posible, de la manera más rápida y eficaz, sin caer en la realización de exámenes innecesarios o prolongar la estancia hospitalaria.

3.6.1. Escala TIMI

La escala TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) es un método de pronóstico y toma de decisiones terapéuticas, publicado por el grupo de Antman, et al ¹⁹; realizando un análisis retrospectivo de dos poblaciones de pacientes de estudios internacionales, aleatorizados doble ciegos (TIMI 11B y ESSENCE – n= 7081). Es un modelo que evalúa mortalidad, infarto o isquemia recurrente a los 14 días, resultado del análisis multivariado de siete variables aplicadas en una cohorte, con angina inestable e IAM sin elevación del segmento ST ^{7, 19}.

Esta escala se aplica sumando un punto por cada variable y se clasifican los pacientes en tres grupos de acuerdo con el riesgo de presentar un desenlace compuesto de muerte, infarto no fatal e isquemia recurrente severa que requiere revascularización urgente: riesgo bajo de 0-2 puntos con probabilidad de 4.7-8.3%; intermedio de 3-4 puntos con un riesgo entre 13.2 y 19.9% y alto de 5-7 puntos, lo cual nos indica un riesgo entre 26.2 y 40.9%.

El puntaje fue moderadamente predictivo para el desenlace final compuesto arriba descrito con un estadístico C de 0.63 y para mortalidad de 0.72 a 0.78 ¹⁹

3.6.2. Escala GRACE

La escala GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) es un modelo que estima el riesgo de infarto, muerte intrahospitalaria y a seis meses, basado en un análisis multivariado de un registro observacional global ²⁰. Está derivada de la población del grupo “Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)” que constaba de una cohorte de desarrollo (n = 15.007) y una de validación (n = 7638). Comprende nueve variables relacionadas con el individuo y algunos valores de laboratorio y divide los grupos en riesgo bajo intermedio y alto, con puntajes diferentes para la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad a 6 meses

El estadístico C para mortalidad e infarto es de 0.81 y 0.73, respectivamente, demostrando mejor poder discriminativo que la escala de TIMI, aunque revistiendo una mayor complejidad para su aplicación. ²⁰

3.6.3. Escala HEART

La escala HEART es la más reciente clasificación de riesgo de pacientes con dolor torácico, siendo creada en 2008 en Holanda y posteriormente validada en estudios multicéntricos en ese país en 2010 y en un estudio multicéntrico internacional en 2013. ⁸⁻¹¹

Consta de del análisis de 5 variables (Historia clínica, EKG, edad del paciente, Factores de riesgo y valor de troponina de ingreso) y de acuerdo al puntaje obtenido clasifica a los pacientes en grupos de bajo, intermedio y alto riesgo de ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores MACE, dados por IAM, intervención coronaria percutánea, revascularización miocárdica y muerte.

Las fortalezas de dicha escala radican en la facilidad de su aplicación y la cualidad de determinar la estrategia inicial de manejo del paciente. De acuerdo a lo anterior un paciente con puntaje de 0 a 3 se considerará de bajo riesgo, con probabilidad de 1.7% - 2.5% de eventos cardiovasculares mayores y posibilidad de manejo ambulatorio; uno con puntaje de 4 a 6, de riesgo intermedio con de 20.3% - 25% por lo que deberá admitirse para observación; o un paciente con puntaje mayor a 7, que se considerará de alto riesgo, con 50-1% - 72.7% de posibilidad de eventos y por ello alta probabilidad de requerimiento de terapias invasivas tempranas.^{8,9,10}.

En su estudio internacional de validación, el Estadístico C para capacidad de discriminación de riesgo cardiovascular, fue de 0.83, siendo superior en este caso al TIMI, cuyo C estadístico para la población en cuestión fue de 0.75⁹.

En el estudio prospectivo multicéntrico holandés de validación de la escala HEART, se compararon los desenlaces de 2388 pacientes, en los que se analizó la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores a 6 semanas, encontrándose un mejor desempeño de dicho puntaje, con un valor C estadístico mayor, en comparación con las escalas de TIMI y GRACE, siendo de 0.83, 0.75 y 0.70, respectivamente¹⁰.

3.7. Estratificación de riesgo por puntajes

- **Riesgo según puntaje GRACE**

Mortalidad posterior al egreso hasta 6 meses

BAJO	<88	<3 %
MEDIO	89 – 118	3 – 8%
ALTO	>118	>8%

- **Riesgo según puntaje GRACE**

Mortalidad intrahospitalaria

BAJO	<108	<1 %
MEDIO	109 – 140	1 – 3%
ALTO	>140	>3%

- **Riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) según el puntaje TIMI**

BAJO	1	4.7 %
	2	8.3 %
MEDIO	3	13.2 %
	4	19.9 %
ALTO	5	26.2 %
	6/7	40.9 %

- **Riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) según el puntaje HEART**

BAJO	0 - 3	1.7 %
MEDIO	4 - 6	25%
ALTO	7 - 10	50.1%

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

- Comparar el desempeño de las escalas HEART, con el de TIMI Y GRACE, en la estratificación de riesgo de ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores a las 4 semanas de seguimiento (muerte, infarto de miocardio, revascularización percutánea o quirúrgica), en pacientes que consultan por dolor torácico a Fundación Cardio Infantil.

4.2. Objetivos específicos

- Describir la incidencia de eventos cardiovasculares mayores para cada estrato de riesgo
- Determinar cuál escala discrimina de manera más certera a los pacientes de bajo riesgo de MACE durante el periodo de seguimiento propuesto.
- Calcular para cada escala; sensibilidad, especificidad, LR positivo, LR negativo, área bajo la curva ROC; para predecir eventos cardiovasculares mayores a 30 días.
- Establecer la incidencia de MACE a 30 días de seguimiento, en los pacientes con diagnóstico confirmado de infarto de miocardio sin elevación del ST.
- Describir las limitaciones de las escalas para la población de estudio.

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1. Tipo de estudio

El presente fue un estudio prospectivo, observacional, analítico, de prueba diagnóstica.

5.2. Población

Se tomó un grupo de pacientes mayores de 18 años entre agosto de 2017 y febrero de 2018 que ingresaron a la Fundación Cardio Infantil por dolor torácico agudo en quienes se aplicó el protocolo usual de manejo según la guía institucional ³⁸.

Los investigadores aplicaron a cada paciente las escalas de riesgo, HEART, TIMI y GRACE en un formato de Excel previamente diseñado, en el momento de la consulta a la Fundación Cardioinfantil, y se compararon las características operativas de cada una, considerando que la prueba con un menor LR negativo tendría mayor capacidad de descartar MACE en los pacientes con dolor torácico, y así mismo, que una diferencia en el “likelihood ratio” de más de 0.2 sería significativa desde el punto de vista clínico para determinar la superioridad de desempeño de cualquiera de ellas.

5.3. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la Fundación Cardioinfantil con dolor torácico agudo de probabilidad intermedia y alta para enfermedad coronaria.

5.4. Criterios de exclusión

Pacientes con Infarto de miocardio con elevación del segmento ST, causa de dolor torácico por enfermedad médica no cardíaca, quirúrgica o psiquiátrica, determinado por el cardiólogo de turno, expectativa de vida menor a 1 año.

5.5. Muestra

Para obtener un poder del 80% y un intervalo de confianza de 95% con un margen de error del 5%, siguiendo el método de estimación de tamaño de muestra descrito por Simel y Samsa²³; se calculó una muestra necesaria 550 pacientes para obtener 185 eventos cardiovasculares mayores durante el periodo propuesto de seguimiento.

5.6. Hipótesis nula

La escala HEART, en comparación con las escalas TIMI y GRACE, tiene una capacidad similar de predecir eventos cardiovasculares mayores a 30 días de seguimiento, en pacientes con dolor torácico en un centro hospitalario de alta complejidad.

5.7. Hipótesis alterna

La escala HEART, en comparación con las escalas TIMI y GRACE, tiene una capacidad mayor de predecir eventos cardiovasculares mayores a 30 días de seguimiento, en pacientes con dolor torácico en un centro hospitalario de alta complejidad.

6. VARIABLES

El dolor torácico de alta probabilidad se definió como aquel malestar torácico retroesternal opresivo de 20 minutos de duración o más, irradiado a miembros superiores, cuello o mandíbula; asociado a síntomas disautonómicos como náuseas, vómito, diarrea o sudoración profusa, provocado por el esfuerzo o el estrés emocional, que se alivia en unos minutos con reposo o nitratos ^{13, 14}.

Por su parte el diagnóstico de infarto agudo de miocardio fue hecho de acuerdo a las vías vigentes en el momento de la escritura del protocolo (Tercera definición universal de infarto agudo de miocardio) ^{13, 14}, que consiste en ascenso por encima del percentil 99 de los valores de referencia de la troponina con evidencia de isquemia miocárdica.

Se definió igualmente infarto con elevación del ST según las guías vigentes, así como los signos de isquemia dados por descenso del ST o inversión de ondas T ^{16, 17}.

Revascularización percutánea fue definida como cualquier intervención a través de un catéter en las arterias coronarias y por su parte la disección quirúrgica fue definida como cualquier cirugía cardíaca en la que se intervinieron las arterias coronarias ^{16, 17}, por su parte los eventos cardiovasculares mayores (MACE), fueron: muerte por cualquier causa, infarto de miocardio y revascularización miocárdica quirúrgica o percutánea; y se realizó el seguimiento a 30 días después de la presentación inicial.

❖ **Escala HEART**

Historia clínica (características)	Categórica ordinal	Categorización de la HC según el grado de sospecha de evento coronario: alto (2 puntos), medio (1) o bajo (0)
EKG (características)	Categórica ordinal	Categorización del EKG: depresión del ST (2), alteración de la repolarización (1), normal (0)
Edad	Categórica ordinal	> o = 65 años (2) 45-64 años (1) < o = 45 años (0)
Factores de riesgo (diabetes en tratamiento, HTA, fumador, hipercolesterolemia, historia familiar de enf. Coronaria, IMC>30)	Categórica ordinal	> o = 3 factores de riesgo (2) 1 -2 factores de riesgo (1) Ninguno (0)
Troponina I de alta sensibilidad	Categórica ordinal	> o = 3 x valor normal (2) >1-3 x VN (1) < o = VN (0)

❖ **Escala TIMI**

Edad mayor o igual a 65 años	Nominal	Paciente mayor o igual a 65 años de edad
Tres o más factores de riesgo cardiovascular	Nominal	Presencia de 3 o más de los siguientes: diabetes en tratamiento, HTA, fumador, hipercolesterolemia, historia familiar de enf. Coronaria, IMC>30
Uso de ASA en días previos	Nominal	Uso de ASA en días previos a la consulta

Antecedente de Enfermedad coronaria	Nominal	Estenosis de arteria coronaria principal mayor a 50%
Desviación del ST en electrocardiograma inicial	Nominal	Elevación o descenso de ST > 1 mV en precordiales
Angina previa al ingreso	Nominal	2 episodios o más de angina 24 horas antes del ingreso
Elevación de Troponina	Nominal	> del percentil 99 de la normalidad

❖ **Escala GRACE**

Edad	Categórica ordinal	Puntaje según nomograma
Falla cardíaca	Nominal	Antecedente clínico o ecocardiográfico de falla cardíaca
Antecedente de IAM	Nominal	Antecedente clínico de infarto de miocardio
Frecuencia cardíaca	Categórica ordinal	Puntaje según nomograma
Presión arterial sistólica	Categórica ordinal	Puntaje según nomograma
Descenso del segmento ST	Nominal	> 1 mV
Creatinina	Categórica ordinal	Puntaje según nomograma
Elevación de biomarcadores	Nominal	> Percentil 99
Sin revascularización percutánea	Nominal	No realización de revascularización percutánea

7. CONTROL DE SESGOS

El grupo de enfermería fue instruido en cómo completar los datos en un formato previamente establecido que incluía la información demográfica de los pacientes así como datos de historia clínica, valores de laboratorio, los hallazgos electrocardiográficos y signos vitales de los mismos.

De acuerdo a lo estipulado en el diseño del estudio, se tomaron los datos de la creatinina y la troponina según los valores de referencia institucional usando únicamente la muestra sanguínea inicial para el cálculo de los puntajes

En el presente estudio se usó troponina I de alta sensibilidad por ser la única disponible en la Fundación Cardio Infantil

Se evaluó el electrocardiograma de 12 derivaciones por el cardiólogo de turno según las guías de la Sociedad Americana del Corazón ¹⁵ y en caso de desacuerdo se sometió el trazo, a lectura por otro cardiólogo.

Se creó una base de datos segura encriptada a la cual sólo tuvieron acceso los autores del estudio.

Se creó un algoritmo para el cálculo de los puntajes de riesgo de manera automática sin estar sujeto a interpretaciones por los investigadores

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis utilizando el programa estadístico R, versión 3.3.3 (the R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Se estratificó las características de la población en función de cada variable de las escala a analizar y se definieron los grupos de riesgo de eventos cardiovasculares mayores según lo correspondiente a cada puntaje.

Para cada escala se calculó el mejor punto de corte según la curva ROC siguiendo el método de Simel y Samsa de máxima sensibilidad¹⁸. Posteriormente se calculó el estadístico C, el “Likelihood Ratio” (LR) positivo y negativo, la sensibilidad y la especificidad para cada escala. Luego se calculó el LR para cada estrato de riesgo. La diferencia entre LRs se calculó con la prueba para proporciones binomiales adecuada (prueba de Chi cuadrado, test exacto de Fisher).

Finalmente se calculó el área bajo la curva para cada prueba y se compararon entre sí usando el test no paramétrico de DeLong con un valor de p significativo de 0.05.

9. SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Se contactó telefónicamente a los pacientes del grupo de estudio o sus familiares después cumplir 30 días del ingreso a la institución.

Se realizó el siguiente cuestionario:

Fecha: _____

Identificación de Paciente: _____

Fecha ingreso FCI-IC: _____

Desde el ingreso a la Fundación Cardioinfantil, EL PACIENTE, tuvo uno o varios de los siguientes eventos:

1. *Falleció durante o posterior a la estancia hospitalaria: SI _____, NO _____*

2. *Infarto agudo de miocardio: SI _____, NO _____*

3. *Revascularización percutánea (colocación de “stents”): SI _____, NO _____*

4. *Revascularización miocárdica quirúrgica: SI _____, NO _____*

5. *No sabe _____, No responde _____*

11. ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación tiene un carácter observacional y no se ha contemplado realizar cambios o adiciones al protocolo usual de manejo de dolor y estudio de dolor torácico; sin embargo dado que se hizo seguimiento telefónico a los pacientes para determinar la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, se realizó un consentimiento informado (ver anexo), donde se informó sobre la toma de datos y la política de seguimiento a emplear durante la realización del protocolo.

Los procedimientos fueron realizados bajo sus técnicas usuales de manejo, cumpliendo los criterios establecidos en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, sin agregar riesgo alguno, al inherente a cualquier procedimiento derivado de la atención básica en salud.

La información individual de cada paciente fue manejada de acuerdo a la Ley 1581 de 2012 de la República de Colombia, que regula la protección de datos, el derecho al Habeas data y a la información, bajo los principios de transparencia, legalidad, veracidad, seguridad y confidencialidad.

Los investigadores registraron a los sujetos de estudio con nombre y número de documento de identidad y posteriormente procedieron a realizar un cuestionario dirigido para tomar la historia clínica, los antecedentes y posteriormente los resultados de los exámenes de ingreso. Lo anterior, se mantuvo de manera anónima y confidencial en las bases de datos, a las cuales sólo tuvieron acceso los investigadores. Estas se guardarán en medio magnético, durante un

periodo de 5 años, en caso de ser requeridas para futuros análisis y serán protegidas con contraseña de alta seguridad, conocida sólo por el equipo investigador.

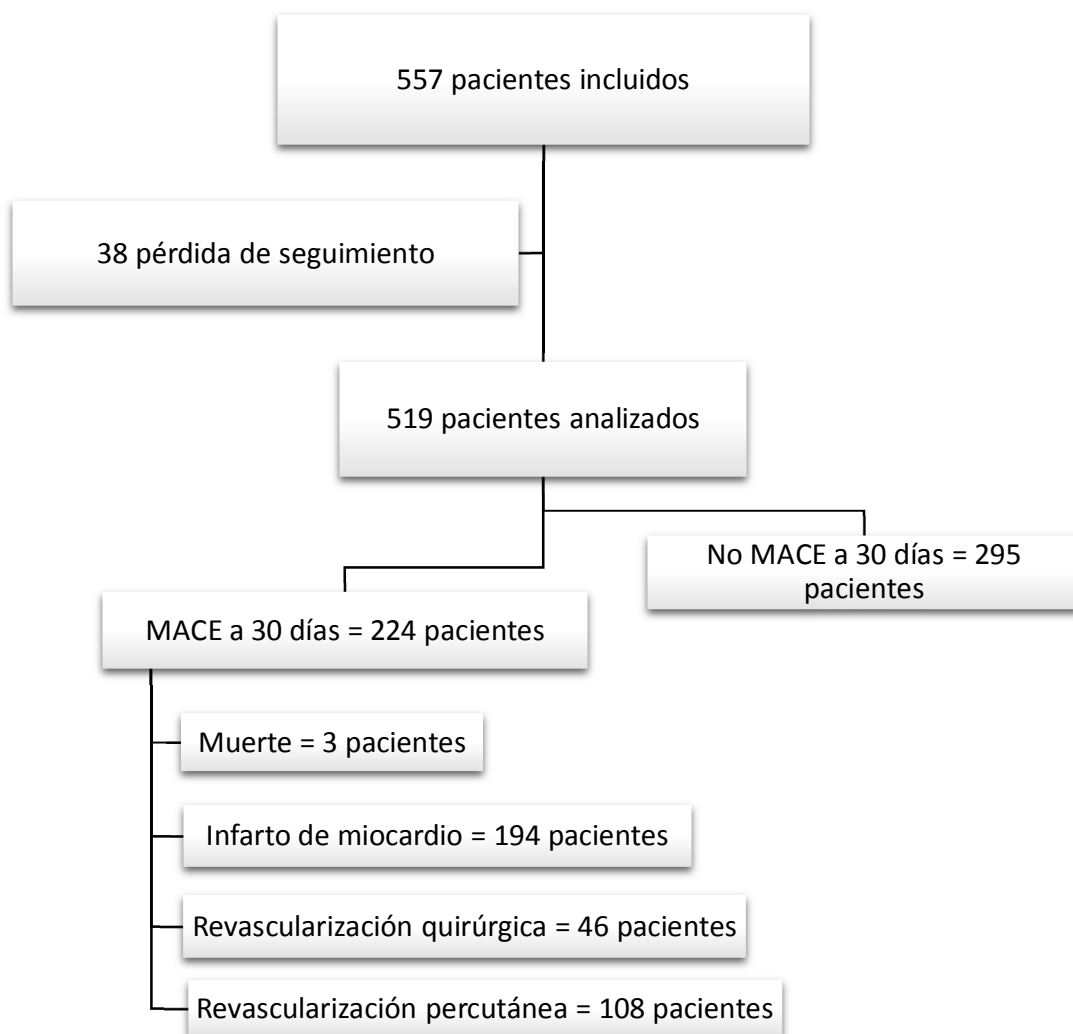
El conocimiento de los resultados individuales del presente estudio estará restringido al grupo investigador, manteniéndose la confidencialidad de toda la información y de los resultados de la investigación. La publicación de los mismos se hará garantizando la anonimidad, confidencialidad y privacidad de los participantes.

El protocolo cumplió los principios de la bioética y las regulaciones internacionales de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, el Código de Nüremberg, y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS – OMS, 2002), así como las regulaciones nacionales relacionadas con la investigación en seres humanos.

11. RESULTADOS

Se tomaron pacientes entre agosto de 2017 y febrero de 2018. El flujo de pacientes en el presente estudio se da en la figura 1.

FIGURA 1. Pacientes del estudio



Un total de 557 pacientes fue incluido, de los cuales 38 tuvieron un seguimiento incompleto con un período de seguimiento de 38 días \pm 7, y las características de los mismos se encuentran en la tabla 1.

TABLA 1. Características poblacionales de los pacientes con y sin eventos cardiovasculares mayores a 30 días de seguimiento (MACE).

	Población (n = 519)	MACE	NO MACE
EDAD, media (SD)	64,31 (12,11)	66,9 (11,69)	62,3 (13,7)
Sexo Masculino, n (%)	291 (56.06%)	207 (59,5%)	84 (40,5%)
NO factores de riesgo CV (IMC > 30, fumador, DM2, enfermedad coronaria familiar <55 años, HTA, Hipercolesterolemia)	64 (12.3%)	40 (40%)	24 (60%)
1-2 factores de riesgo	348 (67%)	247 (70,97%)	101 (29,02%)
3 o más factores de riesgo	98 (18.8%)	74 (75.5%)	24 (24,5%)
Enfermedad coronaria conocida como único factor	84 (16.1%)	61 (72,6%)	23 (27.3%)

- Desenlaces

De un total de 519 pacientes, 224 fueron diagnosticados con algún evento cardiovascular mayor dentro de los primeros 30 días de seguimiento, contados a partir del momento de la consulta por dolor torácico, presentándose en total 351 eventos (IAM, revascularización o

muerte), obteniendo un promedio de 1.56 eventos por paciente MACE y una incidencia de eventos de 43% para esta cohorte.

En 194 pacientes fue diagnosticado Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST; dentro de los cuales, 108 pacientes fueron sometidos a revascularización percutánea; 46 pacientes fueron sometidos a revascularización quirúrgica y 3 pacientes fallecieron durante el período de seguimiento por cualquier causa de ellos, de los cuales, uno estaba en el grupo de bajo riesgo para las tres escalas.

Comparación de puntajes HEART; GRACE y TIMI

- Estratificación de riesgo

En la tabla 2 se muestra en la estratificación de riesgo según lo establecido para cada escala. Se calcularon para todos los pacientes las tres escalas obteniendo un puntaje promedio de HEART de 4.739 ± 2.53 SD, de TIMI de 2.159 ± 1.6 SD y de GRACE de 105.54 ± 30.4 SD. Para la escala HEART se encontraron 194 pacientes de bajo riesgo (puntaje 0 - 3); 182 pacientes para riesgo intermedio (4 - 6) y 143 para riesgo alto (7 -10). Por su parte para la escala TIMI se encontraron 336 pacientes en el grupo de bajo riesgo; 130 en el grupo de riesgo intermedio y 53 en el grupo de alto riesgo; y finalmente, para la escala GRACE se encontraron 183 en el grupo de bajo riesgo, 165 en el de intermedio y 171 en el de riesgo mayor.

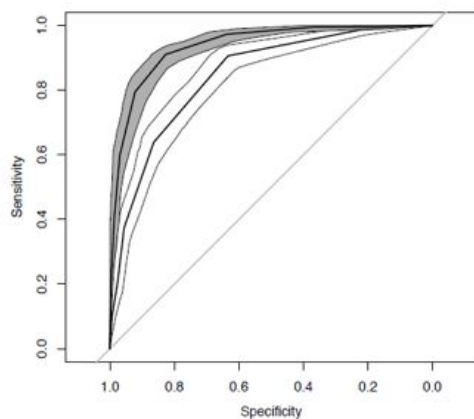
TABLA 2. Estratificación de pacientes según grupos de riesgo

Grupo de Riesgo	HEART (N)
BAJO (0 - 3)	194
INTERMEDIO (4 - 6)	182
ALTO (7 - 10)	143
	TIMI (N)
BAJO (1 - 2)	336
INTERMEDIO (3 -4)	130
ALTO (5 -7)	53
	GRACE (N)
BAJO (<88)	183
INTERMEDIO (89 - 118)	165
ALTO (>118)	171

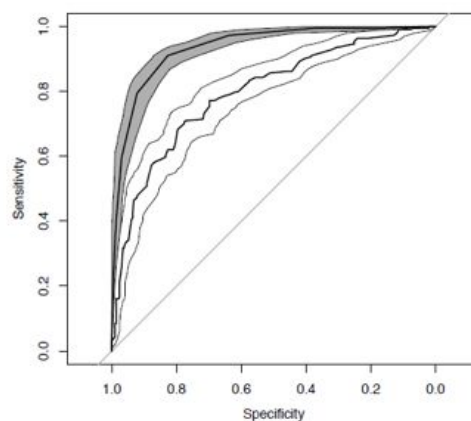
En la figura 2 se muestra las curvas ROC para cada puntaje y el análisis de datos mostró un estadístico C para la escala HEART de 0.937, con un intervalo de confianza entre 0.917 y 0.957; para la escala TIMI de 0,844 para un intervalo de confianza de 0.811 a 0.876 y para GRACE de 0.797 con un intervalo de confianza de 0.758 a 0.836. Se comparó dichos valores utilizando el test no paramétrico de DeLong, encontrando una diferencia estadísticamente significativa con una p menor a 0.0001.

Figura 2. Curvas ROC para las escalas HEART, TIMI y GRACE

A. Curva ROC escala HEART (gris)
comparada con escala TIMI (blanco)



B. Curva ROC escala HEART (gris)
comparada con escala GRACE (blanco)



En la tabla 3 se muestra la estratificación de los pacientes del estudio, dividiéndolos en las tres categorías de riesgo según lo estipulado para cada escala, obteniendo para el puntaje HEART un porcentaje de incidencia de MACE de 1.99%, para el grupo de bajo riesgo; 34.47% para el grupo de riesgo intermedio y 63.5% para el grupo de alto riesgo.

TABLA 3. Ocurrencia de MACE (IAM, colocación de stents, revascularización quirúrgica, muerte) según grupos de riesgo

Grupos de Riesgo	MACE (n)	% MACE (n/351)	NO MACE (n)	% NO MACE (n/351)
Escala HEART				
BAJO (0 - 3)	7	1,99	188	53,5
INTERMEDIO (4 - 6)	121	34,47	98	27,9
ALTO (7 - 10)	223	63,5	10	2,8
Escala TIMI				
BAJO (1 - 2)	122	34,75	255	72,6
INTERMEDIO (3 -4)	162	46,15	33	9,4
ALTO (5 -7)	67	19,08	8	2,2
Escala GRACE				
BAJO (<88)	47	13,39	151	43,01
INTERMEDIO (89 - 118)	96	27,35	104	29,66
ALTO (>118)	208	59,25	40	11,3

- MACE totales =351
- MACE por paciente = 351 / 224 pacientes = 1.56 MACE/paciente

En la tabla 4 se muestra la comparación de los puntajes HEART; GRACE y TIMI en términos de estadístico C, sensibilidad, especificidad, LR positivo y negativo, así como valor predictivo positivo y negativo correspondientes al punto de corte óptimo para obtener la mayor la sensibilidad y el mayor valor predictivo negativo. Con el propósito de comparar la habilidad de cada escala de predecir eventos cardiovasculares mayores a 30 días se calcularon la sensibilidad y el valor predictivo negativo para cada una de ellas. Un puntaje de HEART menor o igual a 3 tiene una sensibilidad de 99.5% y un valor predictivo negativo

de 99%, siendo mayor que lo obtenido con los otros puntajes para el grupo de bajo riesgo de MACE (TIMI: Sens. 90%, VPN 89.9% - GRACE: Sens. 70%, VPN 77.8%)

TABLA 4. Valores estadísticos para las escalas HEART, TIMI y GRACE

	HEART score ≤ 3	HEART score 5	TIMI score ≤ 2	GRACE score ≤ 108
ESTAD C (curva ROC)	0.937 (0.917 - 0.957)	0.937 (0.917 - 0.957)	0.844 (0.811 - 0.876)	0.797 (0.758 - 0.836)
SENS	0.995 (0.975 - 0.999)	0,91 (0,865 – 0,944)	0,906 (0,860 – 0,941)	0,709 (0,645 - 0,768)
ESPECIF	0.366 (0,311 - 0,423)	0,827 (0,779 – 0,868)	0,633 (0,576 - 0,688)	0,772 (0,720 - 0,819)
PPV	0,54 (0,482 - 0,979)	0,8 (0,74 – 0,86)	0,652 (0,596 - 0,756)	0,703 (0,642 - 0,762)
NPV	0.990 (0.95 - 0.99)	0,924 (0,884 – 0,943)	0,899 (0,850 - 0,919)	0,778 (0,723 - 0,823)
LR.Positivo	1.57 (1,439 - 1,713)	5,267 (4,090 – 6,784)	2,475 (2,117 - 2,893)	3,125 (2,491 - 3,919)
LR.Negativo	0.012 (0,001 - 0,08)	0,107 (0,070 – 0,164)	0,147 (0,097 - 0,224)	0,375 (0,303 - 0,465)

12. DISCUSIÓN

El uso del puntaje HEART para pacientes con dolor torácico es una herramienta confiable para predecir desenlaces cardiovasculares mayores, basado en la clínica del paciente, datos del historial clínico, hallazgos electrocardiográficos y el valor inicial de troponina; que es fácilmente aplicable y no requiere cálculos computarizados ⁸ y que ha sido validado en múltiples poblaciones en estudios multicéntricos internacionales ^{9,10,11}.

Por otro lado, la escala GRACE es un modelo de predicción mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo adecuadamente validada¹⁴, sin embargo el requerimiento de medios electrónicos para su cálculo limita su aplicabilidad y por su parte el puntaje TIMI fue diseñado para determinar la necesidad de terapia agresiva en pacientes con síndrome coronario agudo permitiendo el cálculo del riesgo a través del uso de variables dicotómicas ¹³, sin tomar en cuenta ni la clínica del paciente ni darle un peso distinto a los valores de cada una de ellas.

Los resultados de este estudio son favorables para la escala HEART, encontrando que cada elemento de esta adiciona valor significativo en términos estadísticos, facilitando la correcta estratificación de riesgo, con un valor de un estadístico C de 0.93, que indica una excelente habilidad de discriminar el riesgo de los pacientes con dolor torácico y es congruente con lo reportado previamente por los grupos de Backus¹⁰, Sakamoto¹¹ y Six⁹, confirmando que puntajes bajos en la escala HEART son muy precisos para descartar la ocurrencia de MACE a 30 días en pacientes de bajo riesgo ¹⁹.

En nuestro estudio la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue del 43%, siendo más alta que la reportada previamente la cual se encuentra entre 13% y el 36% según lo reportado en los trabajos de Backus ¹⁰ y Sakamoto ¹¹, respectivamente. Consideramos que el aumento en la incidencia de MACE en este grupo de pacientes está condicionada por el hecho de encontrarse en un centro de referencia de patología cardiovascular y tener una mayor cantidad de pacientes con probabilidad intermedia y alta de enfermedad coronaria. No obstante, a pesar de las diferencias en las poblaciones entre nuestro estudio y los estudios anteriores el puntaje HEART mantiene su precisión predictiva y continúa siendo superior a los puntajes de TIMI y GRACE.

Al comparar el estadístico C, la sensibilidad y el valor predictivo negativo de las pruebas encontramos que: el estadístico C fue mayor para la escala HEART, y así mismo que para un puntaje de 3, que constituye el límite de la categoría de bajo riesgo de esta escala, los valores de Sensibilidad y Valor Predictivo Negativo, se acercan al 100% superando el desempeño de los otros dos puntajes en cuestión, por lo que basado en estos datos se puede concluir que un puntaje menor a 3 identifica con alta certeza, pacientes que pueden ser manejados de manera conservadora con seguridad, pues el riesgo de desenlaces cardiovasculares fuertes es mínimo.

La incidencia de eventos cardiovasculares mayores en el presente estudio, calculada con el puntaje HEART, fue de 1.99% para el grupo de bajo riesgo; de 34.47% para el intermedio y de 63.5% para el grupo de alto riesgo, siendo relativamente similares a los reportados por Sakamoto et al ¹¹, con porcentajes de 2%, 28% y 63%, respectivamente; al igual que lo

reportado por el grupo de Backus ¹⁰ en el estudio de validación prospectiva en el cual reportaron un 2% de incidencia de MACE en el grupo de bajo riesgo, de 17% en el de riesgo intermedio y de 50% en el de alto. Estos resultados soportan el uso potencial de esta escala como primera opción, por encima de TIMI Y GRACE dada su facilidad de aplicación y adecuada validación. Puede además constituir una valiosa herramienta para mejorar la toma de decisiones y la distinción eficaz de recursos, tal como ha sido demostrado por Mahler et al, con el uso de lo que su grupo ha denominado “HEART pathway” ¹², la cual combina este puntaje con toma de troponina en el momento inicial y a las 3 horas, mostrando una reducción significativa en la realización de paraclínicos innecesarios y la permanencia en la institución hospitalaria ^{12,37}.

Finalmente observamos que los valores de eventos cardiovasculares mayores para las otras dos escalas analizadas son sustancialmente mayores a lo reportado en la literatura. Consideramos al respecto, que para estas escalas, el tomar una población de un centro de referencia de patologías cardiovasculares podría resultar en el aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares mayores y para el caso particular de la escala TIMI, creemos que el carácter binario de sus variables podría conducir a errores de interpretación, predominantemente en pacientes que no tienen más de 3 factores de riesgo cardiovascular; en aquellos que no reportan el consumo de antiagregantes plaquetarios; o en aquellos con dolor agudo y sin antecedente de angina en la semana previa. Lo anterior merece el análisis en nuevos estudios y fortalece los hallazgos de superioridad en la precisión de la escala HEART.

- **Limitaciones**

En el presente protocolo investigación una de las limitaciones es su realización en un solo centro especializado lo que pudiera no reflejar de manera precisa el comportamiento de otras poblaciones en centros de menor complejidad o en otras regiones del país para lo que se requerirán en el futuro nuevos estudios con población mayor o posiblemente de carácter multicéntrico.

Se evaluó también, el desempeño de la escala HEART, la cual en este momento no está validada de población colombiana por lo que se abre la puerta para su análisis en una población más grande y su posterior validación usando los métodos estadísticos adecuados.

En tercer lugar hay limitaciones la escala en sí, dado que los pacientes no siempre aportan una buena historia clínica y los factores de riesgo pueden no ser consistentemente reportados.

En cuarto lugar los cambios electrocardiográficos y el ascenso en los valores de troponina, pueden no ser significativos en etapas tempranas del infarto y los valores de los marcadores de lesión miocárdica pueden estar falsamente elevados con otras patologías como enfermedad renal crónica, falla cardíaca arritmias, taquicardia y sepsis, entre otras.

En el presente estudio se usó troponina de alta sensibilidad, a diferencia de los estudios originales, lo cual podría generar algunos falsos positivos en pacientes con patologías como

las anteriormente mencionadas. Sin embargo hay datos en estudios recientes, en los que no se modifica la precisión diagnóstica de la prueba ³⁶, pese al uso de este tipo de enzima.

Por último la información del seguimiento se basa en los datos suministrados por los familiares o el paciente, lo que podría limitar la confiabilidad de los mismos, ya que, pese a ser un formato estructurado con 4 preguntas claras, está sujeto a la interpretación, el nivel académico e intelectual de los individuos consultados.

- Fortalezas

El presente estudio tiene algunas fortalezas a considerar: en primer lugar no hay estudios similares reportados en la literatura consultada por los autores, en Latinoamérica o en Colombia, por lo que estos resultados pueden motivar futuras investigaciones de carácter multicéntrico con una población mayor, en las que el uso de esta herramienta permita facilitar la toma de decisiones, predominantemente en el grupo de bajo riesgo de eventos cardiovasculares (MACE).

En segunda instancia, el carácter prospectivo del estudio, fortalece los hallazgos, más aún cuando son comparables con lo reportado en los estudios de validación encontrados en la revisión de la literatura.

13. CONCLUSIONES

Encontramos que la escala HEART discrimina de manera más efectiva los eventos cardiovasculares a 30 días de seguimiento en comparación con las escalas TIMI y GRACE, en pacientes con dolor torácico en un centro de alta complejidad.

El puntaje HEART permite diferenciar con mayor precisión a los pacientes de bajo riesgo de presentación de eventos cardiovasculares mayores, lo que permite definir para estos un egreso más temprano, el ahorro en horas de estancia intrahospitalaria y en pruebas diagnósticas innecesarias y por ende resulta en un mejor cuidado para los pacientes y una destinación más efectiva los recursos del sistema de salud.

Los hallazgos del presente estudio abren la puerta para continuar la investigación referente al uso de esta escala y buscar su validación en otras poblaciones con una muestra más grande y posiblemente de carácter multicéntrico.

14. CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés

15. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la valiosa colaboración de los médicos de la Fundación Cardio Infantil Freddy Alarcón y Alberth Botero y las auxiliares de enfermería, Zulma Acero y Quimberlin Luna, sin cuyo apoyo y ayuda en la recolección de datos, no hubiera sido posible la culminación del presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Nawar EW, et al. National hospital ambulatory medical care survey: 2005 emergency department summary. *Adv Data*. 2007. 386: 1 – 32
2. Roberts RR, et al. Costs of an emergency department based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997. 278: 1670 – 1676
3. Storrow AB, et al. Chest pain centers. Diagnosis of acute coronary syndromes. *An Emerg Med*. 2000. 35: 449 – 461
4. Groarke J, et al. Cost burden of non-specific chest pain admissions. *Ir J Med Sci*. 2013; 182: 57 – 61
5. Redberg RF, et al. Getting to best care at lower cost. *Arch Intern Med* 2012. 173: 91 – 2.
6. Kanzaria HK, et al. Emergency physician perception of medically unnecessary advanced diagnostic imaging. *Academic Emergency Medicine* 2015; 22: 390 – 398
7. Faranoff AC, et al. Does this patient with chest pain have acute Coronary syndrome? The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2015; 314 (18): 1955 - 1965.

8. Six AJ, et al. Chest pain in the emergency rooms: value of the HEART score. *Neth Heart J.* 2008; 16: 191 – 196.

9. Six AJ, et al. The HEART score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department. A multinational validation study. *Crit Pathways in Cardiol.* 2013; 12: 121 - 126.

10. Backus BE, et al. A prospective validation of the HEART score for chest patients at the emergency department. *International Journal of Cardiology.* 2013; 168: 2153 - 2158.

11. Sakamoto JT. Comparing HEART, TIMI, ad GRACE scores for prediction of 30 day major adverse events in high acuity chest pain in the emergency department. *International Journal of Cardiology.* 2016; 221::759 - 764.

12. Mahler SA, et al. The HEART pathway randomized trial, identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015; 8: 1 – 9.

13. Roffi M, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68 (12): 1125. e1- e64.

14. Amsterdam E, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2014
15. Montalescot G, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable.
Rev Esp Cardiol. 2014;67:135.e1-e81
16. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006; 3(11): e442.
17. Mozaffarian D, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015.
18. Castañeda CA, et al. Quinto informe Observatorio Nacional de salud. Carga de enfermedad por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad en Colombia. ONS, 2015.
19. Antman EM, et al. The TIMI risk score for unstable angina/ non ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000; 284: 835 – 842.
20. Eagle KA, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. Estimating the risk of 6 month post discharge death in an international registry. *JAMA*. 2004; 291: 2727 - 2733.

21. Gallardo-Solarte K, et al. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Rev Cienc Salud*. 2016; 14 (1):103-114

22. Observatorio de la Seguridad Social. Grupo de Economía de la Salud GES. Evaluación Económica en Salud. Tópicos teóricos y aplicaciones en Colombia. Universidad de Antioquia; 2006

23. Simel DL, et al. Likelihood ratios with confidence simple size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44 (8)

24. Roffi M, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68 (12): 1125: e1 – e64.

25. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012; 33(20):2551 – 67.

26. Mann DL, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set, 10th Edition. 2015

27. Mhitili S. Diagnostic markers of acute myocardial infarction (Review). *Biomedical Reports*. 2015; 3: 743-748.

28. Martin D. Biomarkers in acute coronary syndromes. *IJC Metabolic & Endocrine*. 2015; 8: 20–23.
29. J.L. Mega, D.A. Morrow, et al., B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an ENTIRE-TIMI-23 substudy, *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 44 (2): 335.
30. Belanger CF, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE. The Nurses' Health Study. *Am J Nurs*. 1978; 78(6): 1039-40.
31. Miranda JJ, et al. Major Cardiovascular Risk Factors in Latin America: A Comparison with the United States. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). *PLoS ONE*. 2013. 8(1): e54056. doi:10.1371/journal.pone.0054056.
32. Rodriguez CJ, et al. Status of Cardiovascular Disease and Stroke in Hispanics/Latinos in the United States: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2014 August 12; 130(7): 593–625.
33. Pelbreton C, et al. Cardiovascular Disease in Hispanics/Latinos in the United States. *J Lat Psychol*. 2016 May ; 4(2): 98–113. doi:10.1037/lat0000056.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Disparities in adult awareness of heart attack warning signs and symptoms: 14 states, 2005. *MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report*. 2008; 57:175–179.

35. Castañeda SF, et al. Cardiovascular disease risk factors and psychological distress among Hispanics/Latinos: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Preventive Medicine*. 2016; 87: 144–150.
36. S.A.Mahler, et al., Use of the HEART Pathway with high sensitivity cardiac troponins: A secondary analysis, *Clin Biochem*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.01.003>
37. Hyams JM, Streitz MJ, Oliver JJ, et al. Impact of the HEART Pathway on Admission Rates for Emergency Department Patients with Chest Pain: An External Clinical Validation Study. *J Emerg Med*. 2018 Feb 22. pii: S0736-4679(17)31204-0
38. Guía Institucional de manejo de paciente con dolor torácico agudo. Fundación Cardio Infantil, 2017.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Título de la investigación:

COMPARACIÓN DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO EN DOLOR TORÁCICO, EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Investigadores Principales:

Drs. Carlos Ortiz, Felipe Torralba, Alberto Navarro, Juan Castellanos.

Usted está siendo invitado a participar de forma **voluntaria** en un estudio clínico. El objetivo de este documento es que usted conozca los detalles del estudio, previamente aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de la Institución.

Los investigadores, médicos de la **Fundación CardioInfantil - Instituto de Cardiología** están interesados en comparar el desempeño de varias escalas de estratificación de riesgo en pacientes con dolor torácico en el servicio de Urgencias.

Descripción del estudio:

En el presente estudio se comparará el desempeño de las escalas HEART, TIMI y GRACE; las cuales se usan para la estratificación de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con dolor torácico. Se hará un seguimiento a 30 días para evaluar si usted sufre durante este periodo un evento cardiovascular mayor, a saber: muerte, infarto de miocardio, colocación de “*stents*“, o revascularización quirúrgica.

Así mismo se describirá la incidencia de eventos cardiovasculares mayores para cada estrato de riesgo y se determinará cuál escala discrimina de manera más certera a los pacientes de bajo riesgo de dichos eventos durante el periodo de seguimiento propuesto.

Esperamos corroborar que el puntaje HEART tiene un mejor desempeño que los puntajes TIMI y GRACE, para la identificación de pacientes de bajo, mediano y alto riesgo de presentar eventos cardiovasculares mayores, a 30 días y así mismo, que los resultados del presente trabajo sean motivación para validar esta escala en población Colombiana, pues cualquier esfuerzo en mejorar la precisión diagnóstica y la estratificación de riesgo en

pacientes con dolor torácico, mejorará necesariamente la atención de los mismos y será de gran utilidad en la optimización de recursos de nuestro sistema de salud.

Riesgos:

- El registrar sus datos en el sistema de información no tiene ningún riesgo y no habrá modificación alguna al tratamiento o los exámenes diagnósticos a los que será sometido al consultar a la Fundación Cardio infantil

Beneficios:

- Usted no recibirá ningún beneficio monetario por su participación en el estudio
- La decisión de participar no tendrá influencia alguna en su tratamiento, el cual seguirá los protocolos de la Institución en todo momento
- Su participación contribuirá a evaluar las pruebas mencionadas y en un futuro podrá contribuir a la generación de protocolos de manejo que aumenten la eficiencia y optimicen los costos del tratamiento de los pacientes con dolor torácico y de este modo permitan ayudar a más personas.
- Los investigadores no recibirán ninguna retribución económica por la realización del estudio.

Duración de la participación:

Para el presente estudio se realizará un interrogatorio dirigido por grupo investigador, con el fin de recolectar información correspondiente a su historia clínica y antecedentes y con base en esto y los exámenes iniciales, se calcularán las 3 escalas mencionadas (HEART, TIMI y GRACE).

Treinta días después de su ingreso a la institución, en el protocolo se contempla el contacto telefónico, para el seguimiento, por parte de alguno de los investigadores. En él se le preguntará con respecto a la ocurrencia de los eventos cardiovasculares mayores arriba mencionados.

Tratamientos alternativos:

Como alternativa a la participación en el estudio, usted puede elegir no participar y esto no afectará su tratamiento o cambiará el manejo usual que se otorga a los pacientes con su enfermedad.

Privacidad:

Durante todo el estudio se respetará su intimidad. Su historia clínica es confidencial. Su nombre y demás datos no serán proporcionados a personas no autorizadas.

Derecho de interrumpir el estudio:

La decisión de participar en el estudio es voluntaria, usted es libre de excusarse en participar o aun de retirarse en cualquier momento de la observación sin ningún temor o pérdida de beneficios en el manejo de su enfermedad. Los investigadores salvaguardarán en todo momento su bienestar y velarán porque tenga el mínimo de molestias. Usted es libre de no participar en el estudio. Cualquiera de esas decisiones no afectará adversamente su cuidado médico.

Preguntas:

Los investigadores responsables del estudio son los doctores Carlos Ortiz, Felipe Torralba y Alberto Navarro. Si tiene alguna pregunta ellos están capacitados y dispuestos a responderla, al igual que el Comité de Ética de Investigación Clínica de la Institución Teléfonos: 6791192 - 6672727, Área de Cardiología

Yo, _____, identificado con CC _____, en calidad de paciente

O Yo, _____, identificado con CC, _____, en calidad de acudiente del paciente _____; declaro que he leído y comprendido el presente documento y que mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente; por tanto doy mi consentimiento informado para participar en la investigación llamada “COMPARACIÓN DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO EN DOLOR TORÁCICO, EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD”. Sé que puedo retirarme de la misma en cualquier momento.

Autorizo a los investigadores para que me contacten al (a los) teléfono (s):

Firma de paciente o acudiente: _____, CC _____

Declaración del investigador:

Yo certifico que le he explicado a esta persona la naturaleza y el objetivo de la investigación, y que la persona entiende en qué consiste su participación, los posibles riesgos y beneficios implicados. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas de forma

adecuada. Así mismo he leído y explicado adecuadamente las partes del consentimiento informado. Hago constar con mi firma.

Firma de testigo: _____, CC: _____

Investigador:

Nombre: _____

Firma: _____, CC: _____



Este protocolo de investigación ha sido presentado y discutido por el Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología y ha sido aprobado para su iniciación. El investigador principal y responsable por el proyecto es el Dr. Carlos Ortiz; Teléfono 6 67 27 27, área de Cardiología. El mismo será financiado con Recursos Propios.

Cualquier duda o inquietud puede dirigirla a **J. Sinay Arévalo Leal, MD, Ma, PhD.**, Presidente del Comité de Ética en Investigación Clínica Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Carrera 13B No. 161 – 85, Torre

A – Piso 3 Bogotá D.C. Teléfono 6 67 27 27

FORMATO DE RECOLECCIÓN

FECHA:

NOMBRE:

H. CLINICA:

EDAD (años):

PRESIÓN ARTERIAL (mmHg):

CREATININA (mg/dl):

FRECUENCIA CARDIACA (latidos/min):

	<u>PUNTAJE HEART</u>	
HISTORIA CLÍNICA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Altamente sospechosa 2. Moderadamente sospechosa 3. Pobremente sospechosa 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 puntos • 1 punto • 0 puntos
EKG	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cambios sugestivos de isquemia (inversión onda T, o infradesnivel del ST) 2. Cambios inespecíficos 3. Normal 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 puntos • 1 punto • 0 puntos
EDAD	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≥ 65 años 2. 45 – 64 años 3. <45 años 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 puntos • 1 punto • 0 puntos
FACTORES DE RIESGO <ul style="list-style-type: none"> • <i>IMC</i> >30 • <i>Fumador</i> • <i>Diabético</i> • <i>Enf coronaria familiar</i> $<55a$ • <i>HTA</i> • <i>Hipercolesterol</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Más de 3 o cualquiera de los siguientes: Enf coronaria ACV, enf. Arterial periférica. 2. 1 – 2 factores de riesgo 3. Ningún factor de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 puntos • 1 punto • 0 puntos

TROPONINA	<ol style="list-style-type: none"> 1. >3x valor normal 2. >1 - <3x valor normal 3. Normal. 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 puntos • 1 punto • 0 puntos
-----------	--	---

<u>PUNTAJE TIMI</u>	
Edad \geq 65 años	1
3 o más factores de riesgo CV (historia familiar, HTA, DM2, hipercolesterol, fumador)	1
Enfermedad coronaria conocida	1
ASA en los 7 días previos	1
Angina menor a 24h	1
Elevación de troponina	1
Infradesnivel del ST >0.5 mm	1

PUNTAJE

GRACE

EDAD:		FC:		PAS:		CREAT:	
Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rangos	Puntos
40-49	18	<70	0	>80	63	<0,39	2
50-59	36	70-89	7	80-99	58	0,4-0,79	5
60-69	55	90-109	13	100-119	47	0,8 -1,19	8
70-79	73	110-149	23	120 -139	37	1,2-1,59	11
>80	91	150-199	36	140-159	26	1,6-1,99	14
		>200	46	160-199	11	2-3,99	23
				>200	0	>4	31

KILLIP	
Rango	Puntos
Clase I	0
Clase II	21
Clase III	43
Clase IV	64

OTROS	Puntos
Paro CR al Ingreso	43
Elevación de Enzimas Cardiacas	15
Desviación del Segmento ST	30

Puntaje HEART: _____

Puntaje TIMI: _____

Puntaje GRACE: _____