

“Validación de las escalas TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes”

Carta al Editor

Respetado Editor:

Leímos con gran interés el artículo titulado “Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes” (1), de los doctores Aristizábal JC, *et al.*, y queremos dar nuestra opinión sobre el objetivo planteado.

Creemos que en la cohorte contemporánea de pacientes presentada por los autores es imposible validar las escalas originales TIMI y GRACE, debido a que estos pacientes recibieron en forma apropiada las intervenciones indicadas que finalmente intentan modificar su riesgo inicial (2). Los estudios pioneros permitieron el desarrollo de escalas de estratificación de riesgo las cuales se utilizaron posteriormente para demostrar el beneficio clínico de diferentes intervenciones de acuerdo con el nivel de riesgo de cada grupo. Por lo tanto, en la actualidad los pacientes reciben de acuerdo con las guías y según su nivel de riesgo individual todos los avances logrados por la cardiología moderna (cuidados coronarios, anticoagulantes, antiagregantes, estrategias invasivas tempranas, entre otros) (3), los cuales pretenden y realmente logran reducir ese riesgo basal de eventos cardiovasculares futuros, por lo cual, el número de desenlaces finalmente observados (tempranos o tardíos) será, afortunadamente, mucho menor del que se pronosticó antes de administrar las intervenciones (4). De esta manera la reducción notable de los desenlaces pronosticados (muerte o reinfarcto) lograda con los tratamientos diferenciales actuales modifica drásticamente el estándar de oro (el verdadero número de

desenlaces que ocurrirían según la historia natural de la enfermedad) necesario para poder validar los pronósticos basales. Si después de las intervenciones algunos pacientes presentan de todas maneras los desenlaces que se intentan evitar se trata claramente de un riesgo residual, no del verdadero riesgo predicho por el cual se justificaron esas mismas intervenciones. Creemos que un título más adecuado para el trabajo presentado podría ser: “Extrapolación del uso original y comparación de dos escalas para estimar al momento del ingreso el riesgo cardiovascular residual en pacientes con síndrome coronario agudo después de haber recibido el tratamiento recomendado actualmente”.

Cordialmente,

Mauricio Restrepo-Escobar, M.D.

Internista Reumatólogo. Profesor Asistente. Universidad de Antioquia.

Referencias

1. Aristizábal JC, Senior JM, Fernández A, Rodríguez A, Acosta N. Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. *Acta Med Colomb* 2014;**39**(4):336–43.
2. Ocampo LA, Saldarriaga C, Gómez A, González C, González N. Prognostic accuracy of grace and timi scores in patients undergoing percutaneous coronary intervention for non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Rev Colomb Cardiol Sociedad Colombiana de Cardiología*; **20**(3):130–5.
3. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R, et al. A new score for risk stratification of patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: the ACUTY-PCI (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy-Percutaneous Coronary Intervention) risk score. *JACC Cardiovasc Interv. Journal of the American College of Cardiology*; 2012 Nov **1**;5(11):1108–16.
4. Ferreirós ER, Kevorkian R, Fuselli JJ, Guetta J, Boissonnet CP, di Toro D, et al. First national survey on management strategies in non ST-elevation acute ischaemic syndromes in Argentina. Results of the STRATEG-SIA study. *Eur Heart J*. 2002 Jul;**23**(13):1021–9.

Respuesta de los autores

Estimado Editor Revista Acta Médica Colombiana:

Hemos leído con detenimiento las apreciaciones del colega con respecto a nuestro artículo “Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes” (aunque utiliza plural sólo firma él), de las cuales discrepamos absolutamente. Los argumentos esgrimidos evidencian desconocimiento con respecto a la medicina cardiovascular y su forma de abordarla (1); sin embargo, vemos con beneplácito la discusión científica que puede generarse alrededor del tema, lo cual nos permite profundizar en algunos aspectos.

En uno de sus artículos clásicos el Dr. Alvan Feinstein describe como en el “*acto clínico tradicional* de tratamiento curativo, su predicción de que pasaría naturalmente es deno-

minado pronóstico. En el *acto epidemiológico tradicional* el tratamiento preventivo “*contrapático*”, su predicción de la susceptibilidad del huésped es llamado riesgo. En las nuevas formas de terapia “*contratófica*” hecha posible por drogas modernas o cirugías, un término nuevo específico no ha sido introducido para referirse a las predicciones acerca del curso futuro de la enfermedad del paciente, por lo cual pronóstico y riesgo pueden ser utilizadas en forma intercambiable” (2). El argumento del doctor Restrepo-Escobar deja entrever la idea de que sólo es posible desarrollar y validar modelos de predicción en este escenario observando la historia natural, olvidando los dos últimos acercamientos esbozados en el artículo del Dr. Feinstein, y que en principio dio origen a lo que el mismo autor denominó “*clinimetría*” (3), lo que no suena

congruente. Sería, guardadas las proporciones, en un ensayo clínico actual con asignación aleatoria, pretender observar el efecto de un nuevo medicamento comparado con placebo, cuando existe un tratamiento activo de reconocida efectividad.

La anterior apreciación genera dos preguntas interesantes: ¿para qué desarrollar modelos de predicción y por qué validarlos?. La predicción en medicina ha sido un tema central, especialmente en el área cardiovascular, puesto que sus acciones (tamizaje, diagnóstico y tratamiento) giran alrededor de cómo mejorar el pronóstico; los modelos de predicción en la práctica clínica son útiles para estimar la probabilidad de una enfermedad (diagnóstico), iniciar tratamiento de acuerdo con un umbral establecido, definir su intensidad o las alternativas terapéuticas o diferir su inicio, entre otras (4). La estratificación resultante establece grupos de riesgo que le permiten al clínico, no sólo conocer la probabilidad de desenlaces, llámese muerte, sino escoger las alternativas diagnósticas y terapéuticas óptimas y la intensidad del tratamiento de acuerdo con el balance riesgo/beneficio de cada opción. Validar los modelos es recomendable, puesto que en la práctica muchos de ellos no funcionan igual en poblaciones diferentes para las que fueron desarrollados, por diferencias étnicas, sociodemográficas o culturales entre otras (5).

La escala TIMI fue desarrollada con base en dos ensayos clínicos con asignación aleatoria: TIMI 11B y el ESSENCE. El modelo fue desarrollado en la cohorte de pacientes tratados con heparina no fraccionada del estudio TIMI y validada en las otras tres cohortes: los tratados con enoxaparina en el TIMI y los dos grupos del ESSENCE (6). La población del estudio TIMI 11B tenía en promedio 66 años de edad (57-72), 64.2% eran hombres, 49.8% eran hipertensos, 11.9% tenía historia de angioplastia y 13.2% revascularización quirúrgica previa; la incidencia del desenlace primario fue de 16.7% y tan sólo el 11.1% fueron llevados a revascularización urgente (7). En el estudio ESSENCE la edad promedio fue de 64 años (mediana de 65), 66.1% fueron hombres, 54.5% hipertensos, 21.2% tenía historia de angioplastia y 19.4% revascularización quirúrgica previa; la incidencia del desenlace primario compuesto fue de 19.8% y 32.2% requirieron revascularización a los 30 días luego de la asignación aleatoria (8).

La escala GRACE fue desarrollada con base en un registro internacional multicéntrico de síndrome coronario agudo, inicialmente para predicción de desenlaces intrahospitalarios y luego a seis meses (9). La población de estudio tenía en promedio 66.3 años (56-75) de edad, 66.5% hombres, 57.8% hipertensos, 14% tenían historia de angioplastia previa y 12.6% habían sido revascularizados en forma quirúrgica. La escala fue desarrollada para los dos tipos de síndrome coronario agudo, tanto con elevación del segmento ST como sin éste, y ha sido validada extensamente en otras poblaciones (10), lo que demuestra su consistencia y la conservación de la capacidad predictiva, a pesar del aumento en la frecuencia de revascularización y nuevas terapias en cohortes contemporáneas.

En nuestro medio se intentó validar las dos escalas en una población de pacientes sometidos a intervención percutánea encontrando estadístico C para el GRACE de 0.71 a los seis meses y de 0.39 para el TIMI al mes, lo que significa que la capacidad discriminativa de este último es nula y por lo tanto en teoría puntajes altos se asociarían con mejor pronóstico, lo cual carece de plausibilidad, máxime que reportan tasas de eventos mayores en los puntajes de 5 a 7 (11).

Los resultados expuestos han llevado a que las diferentes guías de práctica clínica en síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (12-14) recomienden la utilización de alguno de estos dos modelos de predicción y en consecuencia se oriente el diagnóstico y tratamiento; los pacientes de alto riesgo deben ser llevados en forma temprana a angiografía coronaria para definir la severidad de la enfermedad coronaria y su posibilidad de revascularización, al igual que la utilización de algunos medicamentos nuevos como por ejemplo el ticagrelor, el cual está justificado en pacientes de riesgo intermedio y alto.

Nuestro grupo ha desarrollado una línea de investigación en síndrome coronario agudo con algunos aportes interesantes en el tema, incluyendo la participación en las guías de práctica clínica de síndrome coronario agudo del Ministerio de Salud y Protección Social, y el único objetivo de la publicación de este estudio piloto es resaltar la capacidad predictiva de las escalas mencionadas en nuestra población, en contraposición al reporte descrito en la Revista Colombiana de Cardiología, con respecto a los resultados de la escala TIMI.

Los datos presentados no son extrapolados, sino obtenidos de una cohorte de pacientes de varios años de seguimiento, el análisis estadístico demuestra que los datos observados se acercan a los que predice el modelo (prueba de Hosmer-Lemeshow) y la estratificación del riesgo en grupos de acuerdo con la frecuencia de desenlaces, dista de ser considerado riesgo residual, a menos que consideremos que el verdadero y único riesgo de los pacientes pertenece a la época en que los médicos eran testigos de la evolución natural de la enfermedad.

Atentamente,

Juan Manuel Sénior

*Cardiólogo Intervencionista. Coordinador Cardiología Clínica y
Cardiología Intervencionista. Universidad de Antioquia*

Andrés Fernández

*Cardiólogo Intervencionista.
Profesor Cardiología Intervencionista. Universidad de Antioquia*

Arturo Rodríguez

*Cardiólogo Intervencionista.
Profesor Cardiología Intervencionista. Universidad de Antioquia*

Natalia Acosta

Magister en Ciencias Clínicas. Universidad de Antioquia

Juan Carlos Aristizábal

Cardiólogo Clínico. Universidad de Antioquia

Referencias

1. **Schreiber T, Elkhatib A, Grines C, Oneill W.** Cardiologist versus internist management of patients with unstable angina: treatment patterns and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1995; **26**:577-582.
 2. **Feinstein A.** Clinical Epidemiology. I. The population experiments of nature and of man in human illness. *Ann Intern Med* 1968; **69**:807-820.
 3. **Feinstein A.** Clinimetrics. New Haven and London. Yale University Press. 267 paginas.
 4. **Steyerberg E.** Applications of clinical predictors models. En: Clinical predictors models. A practical approach to development, validation and updating. Steyerberg E ed. Statistics for biology and health series. Springer New York, 2009; pag 11- 30.
 5. **Altman D, Royston P.** What do we mean by validating a prognostic model?. *Statist Med* 2000; **19**:453-473.
 6. **Antman E, Cohen M, Bernik P 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.
 7. **Antman E, McCabe C, Gurfinkel EP et al.** Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in Unstable Angina/Non-Q-Wave Myocardial infarction. *Circulation* 1999; **100**:1593-1601.
 8. **Cohen M, Demers C, Gurfinkel E et al.** A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; **337**:447-452.
 9. **Granger C, Goldberg R, Dabbous O et al.** Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; **163**:235-2353.
 10. **DAscenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C et al.** TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis derivation studies on 216.552 patients and of 42 validation studies on 31.625 patients. *Contemp Clin Trials* 2012; **33**:507-514.
 11. **Ocampo L, Saldarriaga C, Gómez A et al.** Exactitud pronóstica de las escalas GRACE y TIMI en pacientes llevados a intervencionismo percutáneo por síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Col Cardiol* 2013; **20**:130-135.
 12. **Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al.** 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; **130**: 2354-2394.
 13. **Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al.** ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; **32**:2999-3054.
 14. **Senior JM, Lugo LH, Acosta N et al.** Guía de práctica clínica para pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo: atención inicial y revascularización. *Rev Col Cardiol* 2013; **20**: suplemento 2: 45-85.
-