

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

Validation of GRACE and TIMI risk scales for acute coronary syndrome in a contemporary cohort of patients

JUAN CARLOS ARISTIZÁBAL, JUAN MANUEL SENIOR, ANDRÉS FERNÁNDEZ, ARTURO RODRÍGUEZ, NATALIA ACOSTA • MEDELLÍN (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: la estratificación de riesgo es uno de los principales objetivos en el manejo integral de los síndromes coronarios agudos (SCA). En la actualidad las guías de práctica clínica recomiendan la estratificación por medio de los puntajes de riesgo TIMI y GRACE. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de esta enfermedad, consideramos de gran importancia conocer en nuestro medio la utilidad de estas escalas para el tratamiento integral de nuestros pacientes con SCA y determinar cuál escala tiene mejor capacidad de predicción para morbilidad y mortalidad.

Objetivo: evaluar la validez de las escalas TIMI y GRACE para predecir el riesgo de muerte e infarto en los pacientes que se presentan con diagnóstico de síndrome coronario agudo en la unidad de dolor torácico del Hospital San Vicente de Paúl Fundación, y establecer cuál de estas dos escalas tiene mejor capacidad de predicción en nuestro medio en SCA sin elevación del segmento ST.

Métodos: estudio de validez de una escala de pronóstico, observacional, analítico, con análisis retrospectivo de la calibración del modelo y la discriminación del riesgo, en una cohorte de pacientes en hospital de cuarto nivel en Medellín, Colombia.

Resultados: 164 sujetos con SCA fueron identificados. 141 pacientes con seguimiento completo hasta los seis meses. El TIMI promedio fue de 3.5 puntos y el GRACE promedio de 124. La estratificación del TIMI para SCA sin elevación del segmento ST mostró: 19.1% de pacientes en riesgo bajo, 59.6% en riesgo intermedio y 21.3% en riesgo alto; según la escala de riesgo GRACE encontramos para muerte hospitalaria: 38.3% de pacientes en riesgo bajo, 32.6% en riesgo intermedio y 29.1% en riesgo alto. Para estratificación de muerte a seis meses se encontró 39.7% en riesgo bajo, 36.2% en riesgo intermedio y 24.1% en riesgo alto. La evaluación del componente de calibración mostró que ambas escalas se ajustan a nuestra muestra para SCA sin elevación ST (Prueba de Hosmer-Lemeshow $p > 0.05$). La evaluación del componente de discriminación mostró que ambas escalas pueden distinguir la población de mayor riesgo a seis meses (estadístico C mayor a 0.7). La escala TIMI discriminó mejor el riesgo de muerte intrahospitalaria comparada con el GRACE (estadístico $C = 0.9$ versus 0.8). La escala GRACE por el contrario, presentó mejor poder de discriminación de muerte a seis meses (0.86 versus 0.65).

Conclusión: ambas escalas se ajustaron a la población estudiada, son útiles y pueden recomendarse para determinar el riesgo de mortalidad de nuestros pacientes con SCA. Para el SCA sin ST, la escala de riesgo TIMI discriminó mejor el riesgo a nivel hospitalario, mientras que la escala GRACE fue mejor para predecir el riesgo a los seis meses después del SCA sin elevación del segmento ST. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 336-343).

Palabras clave: angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST, puntajes de riesgo, puntaje TIMI, puntaje GRACE, evaluación del riesgo en síndrome coronario agudo.

Abstract

Background: risk stratification is one of the main objectives in the comprehensive management of acute coronary syndromes (ACS). Currently, clinical practice guidelines recommend stratifica-

Dr. Juan Carlos Aristizábal Giraldo: Residente de Cardiología Clínica, Universidad de Antioquia; Dr. Juan Manuel Senior Sánchez: Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Cardiología Intervencionista. Coordinador Posgrado Cardiología Clínica e Intervencionista, Universidad de Antioquia; Dr. Andrés Fernández Cadavid: Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación; Dr. Arturo Rodríguez Dimuro: Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación; Dra. Natalia Acosta Baena: Cirujano. Magister en Ciencias Clínicas, Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia).
Correspondencia. Dr. Juan Manuel Senior Sánchez. Medellín (Colombia).
E-mail: mmbt@une.net.co
Recibido: 18/IX/2013 Aceptado: 16/X/2014

tion by the TIMI and GRACE risk scores. Given the high prevalence of this disease, we attach great importance to know in our environment the usefulness of these scales for the comprehensive treatment of our patients with ACS and determine which scale has better predictive power for morbidity and mortality.

Objective: to assess the validity of the TIMI and GRACE risk scores to predict death and infarction in patients presenting with diagnosis of acute coronary syndrome in the chest pain unit of the Hospital San Vicente de Paul Fundación, and establish which of these two scales has better predictive power in ACS without ST segment elevation in our environment.

Methods: validation study of a prognostic scale, observational, analytical, with retrospective analysis of model calibration and risk discrimination in a cohort of patients at a fourth level hospital in Medellín, Colombia.

Results: 164 subjects with ACS were identified. 141 patients with complete follow-up to 6 months. The average TIMI was 3.5 points and the GRACE average 124. TIMI stratification for ACS without ST-segment elevation showed 19.1% of patients at low risk, 59.6% at intermediate risk and 21.3% at high risk; according to the GRACE risk score for hospital death, were found: 38.3% of patients at low risk, at intermediate risk 32.6% and 29.1% at high risk. For stratification of death at six months, was found: 39.7% at low-risk, 36.2% at intermediate risk and 24.1% at high risk. The evaluation of the component of calibration showed that both scales fit our sample for ACS without ST elevation (Hosmer-Lemeshow test $p > 0.05$). The evaluation of the component of discrimination showed that both scales can distinguish the population of higher-risk to 6 months (C statistic greater than 0.7 C). The TIMI scale better discriminated risk of hospital death compared with GRACE (C statistic = 0.9 *versus* 0.8). On the contrary, the GRACE scale showed a better discrimination power of death at 6 months. (0.86 *versus* 0.65).

Conclusion: both scales were adjusted to the population studied, are useful and can be recommended to determine the risk of mortality in our patients with ACS. For ACS without ST elevation, the TIMI risk score discriminated better the hospital risk, while GRACE scale was better at predicting risk at 6 months after ACS without ST segment elevation. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 336-343).

Keywords: *unstable angina / infarction without ST segment elevation, risk scores, TIMI score, GRACE score, risk assessment in acute coronary syndrome*

Introducción

Los síndromes coronarios agudos abarcan un grupo heterogéneo de pacientes con manifestaciones clínicas diversas y diferente riesgo de mortalidad. Incluyen pacientes con SCA con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST, dentro de los cuales se clasifica a la angina inestable y al infarto de miocardio sin elevación del segmento ST. Las guías actuales recomiendan realizar una estratificación de riesgo con los puntajes TIMI y GRACE, con el objetivo de predecir la probabilidad de complicaciones y orientar la estrategia de tratamiento según la clasificación del riesgo, para ofrecer la alternativa terapéutica adecuada minimizando los riesgos y efectos adversos. Cada paciente es único y está sujeto a múltiples influencias no medidas o a dificultades en el enfoque inicial en la práctica clínica, por lo cual es preciso utilizar un instrumento predictivo que sea de utilidad en todos los pacientes con SCA (1-3). Ambas escalas han demostrado predecir la probabilidad de desenlaces adversos hospitalarios y al seguimiento según lo reportado por varios estudios (4-6).

El objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño de las escalas GRACE y TIMI en los síndromes coronarios

durante la hospitalización y el seguimiento a seis meses, específicamente para los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, en una cohorte contemporánea en un hospital de cuarto nivel en Antioquia, Colombia y comparar cual escala de riesgo fue mejor para clasificarlos.

Escala de riesgo TIMI

La escala TIMI para síndrome coronario sin ST es un modelo validado, 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 no ST en dos estudios clásicos de intervención: TIMI 11B y ESSENCE. Ha sido ampliamente aceptado por su facilidad de aplicación, valora aspectos clínicos y factores de riesgo, al igual que permite una puntuación para homogeneizar pacientes; sin embargo, sacrifica poder de predicción en aras de su simplicidad. Esta escala se aplica sumando un punto por cada variable que esté presente según la información del paciente. Según su resultado se clasifican los pacientes en tres grupos de riesgo de acuerdo con el riesgo de presentar un desenlace compuesto: riesgo bajo

Tabla 1. Escala de riesgo TIMI para SCA sin ST.

Escala de riesgo TIMI SCA sin elevación del segmento ST
1. Edad mayor o igual a 65 años
2. Tres o más factores de riesgo cardiovascular tradicionales
3. Uso de ASA en los siete días previos
4. Antecedente de estenosis coronaria mayor o igual a 50%
5. Desviación del segmento ST en el electrocardiograma inicial
6. Dos o más episodios de angina en las 24 horas previas al ingreso
7. Elevación de biomarcadores

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% (Tabla 1). En la validación del puntaje TIMI en el modelo de derivación y validación el estadístico C fue de 0.59 y 0.65, con aumento significativo en las tasas de eventos. El modelo fue modestamente predictivo para el desenlace final compuesto de muerte, infarto no fatal e isquemia recurrente severa que requiere revascularización urgente (estadístico C 0.63), con mejor predicción para mortalidad (estadístico C 0.72-0.78).

Adicionalmente algunos estudios han demostrado que un TIMI alto se correlaciona con enfermedad coronaria multivaso y mayor beneficio con la terapia invasiva temprana (7-10).

Escala de riesgo GRACE

La escala GRACE es un modelo aplicado a todos los síndromes coronarios, estimando el riesgo de infarto y muerte hospitalaria y a seis meses, basado en un análisis multivariado de un registro observacional global; incorpora nuevas variables que dan información predictiva considerable referida a la situación fisiológica de los pacientes y de alteraciones de laboratorio. Utiliza las siguientes variables: edad, creatinina, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presencia de falla cardíaca, cambios en el segmento ST, troponina positiva y paro cardíaco al ingreso. También se puede aplicar al egreso del paciente pero se adicionan nuevas variables teniendo en cuenta la intervención percutánea. En estudio de validación del puntaje GRACE el estadístico C para mortalidad e infarto fue de 0.81 y 0.73 y un reciente metaanálisis que incluye 22 estudios de validación encontró un estadístico C \geq a 0.80, en ambos tipos de SCA a corto y largo plazo. A pesar de esto, el registro sólo incluyó 26.6% de pacientes intervenidos en forma percutánea.

El GRACE ha sido validado en varios estudios y ha demostrado ser un adecuado predictor de mortalidad intrahospitalaria y a seis meses según el riesgo determinado mediante el puntaje (Tabla 2). Ofrece mayor poder discriminativo; sin embargo, para su mejor aplicación se requiere

Tabla 2. Escala de riesgo GRACE para SCA sin ST.

Escala de riesgo GRACE
1. Edad
2. Presión arterial sistólica
3. Frecuencia cardíaca
4. Creatinina
5. Biomarcadores elevados
6. Cambios del segmento ST
7. Paro cardíaco al ingreso
8. Killip para falla cardíaca

de un computador conectado a red de internet con base en un nomograma (11-14).

Estudios de validación previos

Diferentes estudios han demostrado la utilidad de aplicar estas escalas y su capacidad predictiva, muchos de los cuales han logrado demostrar mejores resultados con GRACE que con el TIMI, en relación a su capacidad de discriminación y poder predictivo (15, 16).

En un estudio realizado en Brasil con 154 pacientes con diagnóstico de SCA no ST, se comparó el valor pronóstico del puntaje TIMI con el GRACE para desenlaces hospitalarios, reportando que ambas escalas tenían buen poder de calibración; sin embargo, en el análisis de discriminación el puntaje GRACE fue superior al TIMI (17).

En un estudio de validación Aragam y col. de 2009 (18) se comparó la capacidad de predecir mortalidad hospitalaria y a seis meses en una cohorte de pacientes con SCA con y sin elevación del segmento ST, reportaron que para síndrome no ST el puntaje GRACE tiene mayor capacidad de predicción de desenlaces hospitalarios y a seis meses; para el síndrome coronario con elevación del segmento ST reportó que ambos puntajes TIMI y GRACE tenían adecuada discriminación para mortalidad hospitalaria y a seis meses.

En un metaanálisis del 2012 (19), con revisión de 42 estudios de validación de los puntajes TIMI y GRACE, se reportó que ambos puntajes tienen adecuada capacidad de predicción; sin embargo, el GRACE tiene mejor rendimiento. En el mencionado metaanálisis de Bilaly cols. se evaluó la capacidad de predicción de desenlaces en pacientes con SCA con y sin elevación del ST, mediante los puntajes TIMI y GRACE, encontrando mejor capacidad de discriminación con el GRACE.

Existe la incertidumbre relacionada con los dos modelos de riesgo desarrollados en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST en otras poblaciones. No conocemos si estas escalas se pueden aplicar en la población colombiana, no sólo por las diferencias observadas en la construcción y validación de los dos modelos, sino por las diferencias sociodemográficas, étnicas, genéticas o idiosincráticas poblacionales, que pueden ser causales de que los resultados

predichos en los estudios originales no se hayan reproducido con exactitud en poblaciones diferentes a las originales en las cuales se diseñaron (20), cuestión que cobra vital importancia ante la demostración del efecto diferencial de algunas alternativas terapéuticas de acuerdo con la estratificación del riesgo.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, analítico, de validación de una escala de pronóstico, retrospectivo con una cohorte de 141 pacientes mayores de 18 años de edad, atendidos en la unidad de dolor torácico del Hospital San Vicente de Paúl Fundación con diagnóstico de SCA, durante el 1° de mayo hasta el 31 de julio de 2011.

Criterios de inclusión. *Pacientes con SCA sin ST:* angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, que se presenten con angina típica clasificada como inestable por las siguientes características: angina en reposo de más de 20 minutos de duración en las 48 horas previas al ingreso, de reciente comienzo (últimos 60 días) o *in crescendo* (que haya cambiado un estado funcional de la clasificación canadiense de angina y sea mínimo estado III), más uno de los siguientes: cambios electrocardiográficos característicos y/o elevación de marcadores enzimáticos de necrosis o criterios de alto riesgo.

Cambios electrocardiográficos. Depresión del segmento ST de 0.1 mV de más 80 mseg de duración en dos derivaciones contiguas o elevación transitoria del segmento ST.

Marcadores enzimáticos de necrosis positivos. troponina por encima del percentil 99 (valores de referencia de la prueba en ambas instituciones). Los pacientes con troponina positiva se incluyen dentro del grupo de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, en caso contrario se clasifica como angina inestable.

Se consideran criterios de alto riesgo: edad \geq 60 años, infarto de miocardio previo, revascularización percutánea o quirúrgica previa, enfermedad arterial coronaria previa documentada $>$ 50% en al menos un vaso, enfermedad cerebrovascular isquémica previa o ataque isquémico transitorio, estenosis carotídea $>$ 50%, enfermedad arterial periférica, diabetes mellitus, disfunción renal crónica definida como depuración de creatinina $<$ 60 mL/min por 1.73 m² de superficie corporal.

Criterios de exclusión. Se excluirán pacientes que rehúsen participar en el estudio o asistir a las citas de seguimiento, pacientes con expectativa de vida menor a seis meses, pacientes con SCA con elevación persistente del segmento ST, pacientes con angina de Prinzmetal, portadores de marcapasos o bloqueo de rama izquierda.

Seguimiento

La información recolectada se realizó en una base de datos diseñada para los pacientes con SCA y mediante la revisión de la historia clínica electrónica. Se tomaron los

resultados de los estudios de laboratorio y los procedimientos diagnósticos realizados, posteriormente después del alta se hizo seguimiento directo por la consulta ambulatoria de cardiología intervencionista o telefónica a los seis meses del evento, obteniéndose información sobre complicaciones posteriores, reintervención o muerte.

Análisis estadístico

Se evaluó la validez del modelo mediante sus dos componentes: calibración y discriminación. Para evaluar calibración se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow (HL) comparando el número predicho de eventos con el número observado en los grupos de individuos.

La prueba de HL se obtuvo para cada puntaje de riesgo mediante regresión logística. Un valor de $p > 0.05$ indica que no existe diferencia entre lo observado y lo predicho, indicando que la escala se ajusta para la población observada.

Discriminación indica la capacidad de la escala para distinguir los sujetos con mayor riesgo de muerte en este caso, después de presentar un SCA. Para evaluar discriminación se utilizó el área bajo la curva ROC (estadístico C). A partir de un área de 0.7 la discriminación del modelo se consideró aceptable. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS versión 18.

Resultados

Características clínicas de la población en estudio

Entre el 1° de junio y 30 de agosto de 2011 se evaluaron 164 pacientes en la unidad de dolor torácico del Hospital San Vicente de Paúl Fundación para estudio de SCA. Para nuestros análisis se obtuvo un seguimiento completo de 141. El promedio de edad fue de 60.3 años, siendo 35.7% una población mayor de 65 años. El 67.4% correspondía a hombres (Tabla 3).

Se evaluaron los factores de riesgo de esta población, encontrando una mayor frecuencia de HTA y tabaquismo en 76 y 56% respectivamente. Teniendo en total 51.1% de pacientes con más de tres factores de riesgo relacionados con enfermedad coronaria (Tabla 4). También se encontró un porcentaje de 26.2% de pacientes que habían sido llevados previamente a coronariografía.

Se clasificaron según el tipo de SCA, con una frecuencia para angina inestable e infarto no ST de 72.3% y para infarto con elevación de ST 27.7%.

En relación con la presentación del cuadro clínico se encontró la presencia de angina en las últimas 24 horas en 92.2% de los pacientes, cambios del segmento ST en 65.2% y troponina positiva en 62.1%.

La mortalidad cardiovascular intrahospitalaria fue de 3.5%. Un 5% de eventos intrahospitalarios relacionados con sangrado, de los cuales 1.2% correspondió a sangrado mayor. La mortalidad fue mayor intrahospitalaria (3.5%) comparada con la mortalidad a seis meses después (0.7%). No se reportaron eventos de muerte de ningún tipo al mes del síndrome coronario. Se presentaron dos eventos de re-

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Características generales	Distribución	DS / %
Edad (media, DS)	60.3	10.76
FE % (media, DS)	49.63	14.48
Creatinina (media, DS)	1.3298	1.41
FC (media, DS)	79.44	25.08
PAS (media, DS)	132.43	39.776
PAD (media, DS)	78.63	21.381
Hombres (n, %)	95	67.4
Paro cardíaco (n, %)	4	2.8
Angina inestable (n, %)	68	48.2
SCA con ST (n, %)	39	27.7
SCA sin ST (n, %)	34	24.1
HTA (n, %)	108	76.6
Antecedente de enfermedad coronaria (n, %)	43	30.5
DM (n, %)	37	26.2
Antecedente familiar de enfermedad coronaria (n, %)	9	6.4
Dislipidemia (n, %)	52	37.1
Tabaquismo (n, %)	79	56
Troponina positiva (n, %)	87	62.1
Angina en últimas 24 horas (n, %)	131	92.9
Más de 3 FR CV (n, %)	72	51.1
Estenosis coronaria más del 50% (n, %)	39	27.7
Cambios del ST al ingreso (n, %)	92	65.2
Edad mayor 65 años (n, %)	50	35.7
ICP (n, %)	37	26.2
Falla cardíaca (n, %)	18	12.8
IM (n, %)	32	22.7
IRC (n, %)	18	12.8
Cirugía puentes coronarios (n, %)	6	4.3
Killip 1 (n, %)	132	93.6
Killip 2 (n, %)	4	2.8
Killip 3 (n, %)	2	1.4
Killip 4 (n, %)	3	2.1

FE: fracción de eyección; FC: frecuencia cardíaca; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; FR CV: factores de riesgo cardiovascular; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica.

infarto a los seis meses. Ninguno intrahospitalario. No se reportaron eventos de muerte por otras causas diferentes a las cardiovasculares en el hospital, ni al mes, ni a los seis meses (Tabla 5).

Puntajes GRACE y TIMI

La puntuación de riesgo TIMI en los pacientes con angina inestable y con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST mostraron el siguiente perfil de riesgo: TIMI riesgo

Tabla 4. Factores de riesgo cardiovascular según el tipo de SCA.

Factores de riesgo cardiovascular	Tipo SCA			Total (n=141)
	Angina inestable (n=68)	SCA con ST (n=39)	SCA sin ST (n=34)	
Mayores de 65	29 42.65%	9 23.08%	12 35.29%	50 35.46%
Hombres	42 61.76%	27 69.23%	26 76.47%	95 67.38%
HTA	60 88.24%	24 61.54%	24 70.59%	108 76.60%
AP CAD	25 36.76%	6 15.38%	12 35.29%	43 30.50%
DM	21 30.88%	7 17.95%	9 26.47%	37 26.24%
Dislipidemia	26 38.24%	11 28.21%	15 44.12%	52 36.88%
Tabaquismo	29 42.65%	27 69.23%	23 67.65%	79 56.03%
Más de 3 FR CV	44 64.71%	9 23.08%	19 55.88%	72 51.06%
IRC	11 16.18%	1 2.56%	6 17.65%	18 12.77%
Cx Puentes	5 7.35%	0 0.00%	1 2.94%	6 4.26%

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; AP CAD: antecedente personal de enfermedad arterial coronaria; FR CV: factores de riesgo cardiovascular; IRC: insuficiencia renal crónica; Cx: cirugía.

Tabla 5. Distribución de desenlaces intrahospitalarios y a seis meses, de acuerdo con el tipo de síndrome coronario.

	Tipo SCA			Total n=141 (%)
	Angina inestable n=68	SCA con ST n=39	SCA sin ST n=34	
Desenlaces intrahospitalarios				
Sangrado SNC	0	0	1	1
Muerte CV	1	2	2	5
Muerte NO CV	0	0	0	0
Reinfarto	0	0	0	0
Sangrado	2	3	2	7
Total morbimortalidad	3	5	5	13
Desenlaces a seis meses				
Muerte CV	0	0	1	1
Muerte NO CV	0	0	0	0
Reinfarto	1	0	1	2
ACV	0	0	0	0
Sangrado	0	0	0	0
Total morbimortalidad	1	0	2	3

SNC: sistema nervioso central; CV: cardiovascular.

bajo 19.1%, TIMI riesgo intermedio 59.6% y TIMI riesgo alto 21.3% de pacientes; el valor promedio del TIMI para toda la población fue de 3.5 puntos correspondiente a un riesgo intermedio (Tabla 6, Figura 1).

Tabla 6. Distribución de las escalas GRACE y TIMI en los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Puntaje	Media	Desviación estándar (DS)	Mínimo	Máximo
TIMI	3.52	1.291	0	7
GRACE muerte hospitalaria	124.57	35.711	12	227
GRACE muerte seis meses	99.67	28.687	9	192
GRACE muerte/IAM hospitalaria	157.65	57.937	11	374
GRACE muerte /IAM seis meses	134.35	43.473	6	297

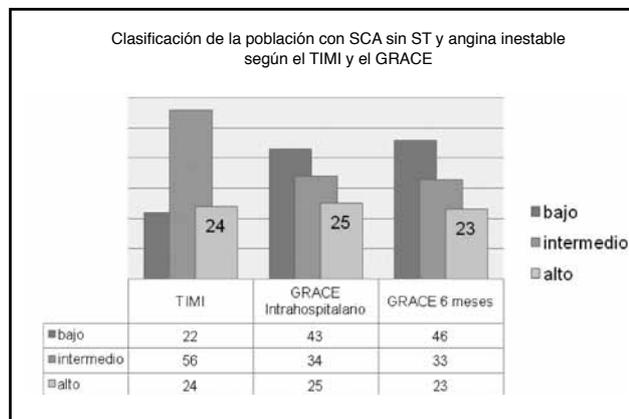


Figura 1. Clasificación de 102 sujetos con SCA sin elevación del segmento ST según el TIMI y el GRACE.

La estratificación de riesgo por la puntuación GRACE para todos los síndromes coronarios mostró un valor promedio de 124.5 puntos para mortalidad intrahospitalaria. Al separar por grupos según la escala de riesgo encontramos para muerte hospitalaria: 38.3% de pacientes en riesgo bajo, 32.6% en riesgo intermedio y 29.1% en riesgo alto. Para estratificación de muerte a seis meses se encontró 39.7% en riesgo bajo, 36.2% en riesgo intermedio y 24.1% en riesgo alto.

Prueba de calibración y discriminación del GRACE

El TIMI y GRACE tienen adecuada calibración, es decir, ambas escalas pueden aplicarse en nuestra población con adecuado poder de predicción tanto para mortalidad, como para el desenlace compuesto de muerte/riesgo de infarto intrahospitalario y a seis meses para SCA sin elevación del segmento ST (Tabla 7).

Para discriminar el riesgo de muerte hospitalaria, tanto el TIMI como el GRACE determinan adecuadamente el riesgo, teniendo ambas áreas bajo la curva por encima de 0.7. La escala de riesgo TIMI para SCA sin ST, tuvo mejor poder de discriminación de muerte intrahospitalaria, comparada con el GRACE. Distinguiendo mejor los individuos en riesgo de muerte según un área bajo la curva de 0.9 comparado con 0.8 para el GRACE. La escala de riesgo GRACE, por el contrario presentó mejor poder de discriminación de muerte a seis meses, con un área bajo la

Tabla 7. Calibración por prueba de Hosmer y Lemeshow para las escalas de TIMI GRACE en síndrome coronario agudo no ST.

Escala de riesgo	Hosmer-Lemeshow	P-valor
TIMI AI-IAMNST mortalidad hospitalaria	2.202	0.699
TIMI AI-IAMNST mortalidad a seis meses	2.388	0.665
GRACE AI-IAMNST mortalidad hospitalaria	10.555	0.228
GRACE AI-IAMNST mortalidad a seis meses	4.207	0.838
GRACE AI-IAMNST muerte/infarto hospitalario	13.461	0.097
GRACE AI-IAMNST muerte/infarto a seis meses	7.28	0.507

Tabla 8. Poder de discriminación de los puntajes TIMI y GRACE para SCA sin elevación del segmento ST.

	Área bajo la curva (estadístico C)	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
TIMI mortalidad hospitalaria	0.907	0.832	0.982
TIMI mortalidad a seis meses	0.65	0.478	0.822
GRACE mortalidad hospitalaria	0.803	0.715	0.891
GRACE mortalidad a seis meses	0.861	0.802	0.919

curva de 0.86 comparada con 0.65 para el TIMI. En estos resultados encontramos mejor poder de discriminación para desenlaces con el TIMI hospitalario y en el seguimiento a seis meses con el GRACE (Tabla 8).

Discusión

Este estudio se constituye en una valiosa documentación de las características de los pacientes que presentan SCA en nuestra región, ya que refleja el denominador común de nuestra población, grupo que incluye diferentes estratos socioeconómicos y diferentes áreas de Antioquia, atendidos en una institución de cuarto nivel, centro de referencia.

Sobre las características generales de nuestros pacientes, encontramos que presentan varias de las comorbilidades comúnmente asociadas a la enfermedad cardiovascular, pero es de resaltar que encontramos una alta frecuencia de hipertensión arterial y tabaquismo.

Respecto a la clasificación de los SCA, encontramos resultados como los reportados en otros estudios, con mayor frecuencia de angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST.

En la presentación del síndrome coronario agudo, se destaca como síntoma principal el dolor torácico tipo angina en las 24 horas previas, acompañado de cambios en el segmento ST y troponina positiva en un grupo importante de pacientes. Es de tener en cuenta que estas variables están relacionadas con el riesgo de mortalidad. Los cambios nuevos del segmento ST implican isquemia aguda, por lo tanto miocardio en riesgo, y se relacionan con el pronós-

tico (21). De igual forma la troponina positiva se asocia claramente con mortalidad, independiente del tipo de SCA y de la intervención recibida (22). Se encontró igual morbilidad para SCA con y sin elevación del segmento ST intrahospitalarios, pero fue mayor a los seis meses en pacientes con SCA sin ST (datos no mostrados).

La mortalidad hospitalaria de origen cardiovascular de este estudio fue de 3.5%. Siendo muy similar a lo reportado en otros estudios: En el estudio GRACE (12) se reportó mortalidad de 4.6%, el estudio ACCES (23) que incluyó pacientes de Latinoamérica y específicamente de Colombia fue de 3.6% y en el estudio de Abu-Assiy col. (24) de 4.4%. La mortalidad intrahospitalaria en nuestro estudio fue mayor en el grupo de síndrome coronario sin elevación del ST diferente a otros estudios (25, 26), que reportan mayor mortalidad hospitalaria para el infarto con elevación del ST. Sin embargo esta diferencia puede ser esperada ya que los pacientes con SCA no ST, en general son pacientes de mayor edad y con más comorbilidades asociadas (Tabla 4).

La mortalidad a seis meses en este estudio fue de 0.7%, la cual es baja comparada con otros estudios como el GRACE (13) que reportó mortalidad a seis meses de 4.8% y el ACCES con mortalidad al año de 7.3%. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en el GRACE (13) un 26.6% de pacientes fueron llevados a intervención percutánea, ya que en algunos centros en donde se realizó no se contaba con laboratorio de hemodinámica y en el ACCES se realizó intervención percutánea en 35% de los pacientes. En la mortalidad reportada a seis meses para nuestro estudio puede influir la disponibilidad de laboratorio de hemodinámica las 24 horas del día, con intervenciones tempranas, especialmente en pacientes de alto riesgo. La incidencia de sangrado fue similar a lo reportado en el TIMI IIB; sin embargo, a pesar de que es un factor que influye negativamente en la evolución de los pacientes, en nuestro estudio no encontramos mortalidad asociada al sangrado pero sí morbilidad intrahospitalaria en 4.9%, esto cobra importancia ya que una vez que se presenta el sangrado obliga a la suspensión en muchos casos de la terapia antiagregante, con el consecuente riesgo de trombosis del stent, si ha sido intervenido.

La estratificación de nuestros pacientes con el TIMI, encontró que la gran mayoría estaban en el riesgo intermedio y alto, lo cual coincide con los datos reportados en el estudio TIMI IIB (27), acorde con el tipo de escenario en el cual se manejan, una unidad de dolor torácico especializada. El tipo de riesgo determina la conducta a seguir. El estudio TATICS demostró mayor beneficio de la intervención percutánea en los pacientes con TIMI riesgo alto, especialmente en pacientes con biomarcadores positivos (28).

Según el valor del puntaje GRACE, se evidenció una distribución muy homogénea para los grupos según el riesgo; sin embargo, dentro de nuestro estudio, los pacientes que fallecieron durante la hospitalización, todos pertenecían al grupo de alto riesgo. Un estudio aleatorizado (29) que

comparó la estrategia invasiva temprana con la estrategia diferida en SCA no ST, encontró mayor beneficio en los pacientes con puntaje GRACE mayor a 140 que fueron llevados a intervención más temprana.

Con respecto a la calibración de las escalas TIMI y GRACE se encontró que ambas pueden aplicarse en nuestra población con adecuado poder de predicción tanto para mortalidad, como para el desenlace compuesto de muerte/riesgo de infarto intrahospitalario y a seis meses para SCA sin elevación del segmento ST. Para evaluar la capacidad de discriminación de los puntajes TIMI y GRACE, se demostró por las pruebas realizadas, que los dos puntajes diferencian los pacientes con alto riesgo de mortalidad hospitalaria. Se encontró mayor discriminación del TIMI para mortalidad hospitalaria y el GRACE para mortalidad a seis meses.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que los resultados de calibración y discriminación están sujetos a las limitaciones inherentes a un estudio observacional retrospectivo con un tamaño de muestra limitado. Puede existir un sesgo de selección y medición. Un número no despreciable de pacientes no fueron incluidos en el análisis, puesto que no se logró hacer seguimiento completo, dadas las características socioeconómicas de la población atendida y a aspectos relacionados con la atención en nuestro sistema de salud, lo cual pudo influir en los resultados.

Esta información nos permite confirmar la utilidad y confiabilidad al aplicar estas escalas en nuestros pacientes, siendo una herramienta para la adecuada estratificación de los pacientes y así orientar el manejo según el puntaje de riesgo dado.

Declaración de fuentes de financiación y posibles conflictos de interés

El presente estudio fue financiado con recursos propios de la sección de Cardiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. No hay conflictos de interés.

Referencias

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 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(23)**: 2999-3054.
2. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2012; **33(20)**: 2569-619.
3. Senior JM, Lugo LH, Acosta-Baena N, Saldarriaga CI, Toro JM, Díaz J. Equipo de trabajo Guía de práctica clínica síndrome coronario agudo 2013. Ministerio de la protección social, Colciencias. Alianza CINETS y Universidad de Antioquia.
4. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration

- with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011; **57(19)**: e215-367.
5. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al. Canadian Acute Coronary Syndromes Registry Investigators. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol*. 2005; **96(7)**: 913-6.
 6. Yusufali A, Zubaid M, Al-Zakwani I, et al. Validation of the GRACE Risk score for hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in the Arab Middle East. *Angiology*. 2011 Jul; **62(5)**: 390-6.
 7. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000 Aug 16; **284(7)**: 835-42.
 8. Civeira Murillo E, Del Nogal Saez F, Alvarez Ruiz AP et al. [The recommendations regarding non-ST segment elevation acute coronary syndrome have been reviewed. SEMICYUC. Spanish Society for Intensive Medicine, Critical Care and Coronary Units]. *Med Intensiva*. 2010; **34(1)**: 22-45.
 9. Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS. Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J*. 2005; **149(5)**: 846-50.
 10. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001; **344(25)**: 1879-87.
 11. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes.
 12. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003 Oct 27; **163(19)**: 2345-53.
 13. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004 Jun 9; **291(22)**: 2727-33.
 14. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J*. 2009 Sep; **158(3)**: 392-9.
 15. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp Clin Trials*. 2012 May; **33(3)**: 507-14.
 16. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005 May; **26(9)**: 865-72.
 17. Correia LC, Freitas R, Bittencourt AP, et al. [Prognostic value of GRACE scores versus TIMI score in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2010; **94(5)**: 613-9.
 18. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009; **4(11)**: e7947.
 19. Bawamia B, Mehran R, Qiu W. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: A review. *Am Heart J* 2013; **165(4)**: 441-50.
 20. Chang WCH, Midodzi WK, Westerhout CM, Boersma E, Cooper J, Barnathan ES et al. Are International differences in the outcomes of acute coronary syndromes apparent or real? A multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health* 2005; **59**: 427-433.
 21. Scirica BM, Morrow DA, Budaj A. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *J Am Coll Cardiol* 2009 21; **53(16)**: 1411-21
 22. Ohman EM, Armstrong PW, White HD. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. GUSTOIII Investigators. *Am J Cardiol* 1999 1; **84(11)**: 1281-6.
 23. ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries: acute coronary events—a multinational survey of current management strategies. *Am Heart J*. 2011; **162(5)**: 852-859.e22.
 24. Abu-Assi E, García-Acuña JM, Peña-Gil C. Validation of the GRACE risk score for predicting death within 6 months of follow-up in a contemporary cohort of patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2010; **63(6)**: 640-8.
 25. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37(6)**: 1571-80.
 26. Hasdai D, Behar S, Wallentin L. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002 Aug; **23(15)**: 1190-201.
 27. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999 12; **100(15)**: 1593-601.
 28. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban.; TACTICS. *N Engl J Med* 2001 Jun 21; **344(25)**: 1879-87.
 29. Mehta SR, Granger CB, Boden WE. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. TIMACS Investigators. *N Engl J Med*. 2009 21; **360(21)**: 2165-7.