Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Rev Esp Cardiol. 2012;**65(3)**:227–233

Artículo original

Comparación del valor predictivo pronóstico de los *scores* TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE en el SCACEST sometido a ICP primario o de rescate

Elizabet Méndez-Eirín, Xacobe Flores-Ríos*, Fernando García-López, Alberto J. Pérez-Pérez, Rodrigo Estévez-Loureiro, Pablo Piñón-Esteban, Guillermo Aldama-López, Jorge Salgado-Fernández, Ramón A. Calviño-Santos, José M. Vázquez Rodríguez, Nicolás Vázquez-González y Alfonso Castro-Beiras

Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

Historia del artículo:
Recibido el 5 de agosto de 2011
Aceptado el 24 de octubre de 2011
On-line el 26 de enero de 2012

Palabras clave:
Cardiopatía isquémica
Síndrome coronario agudo
Infarto agudo de miocardio
Revascularización de vaso tratado

RESUMEN

Introducción y objetivos: Nos planteamos comparar el valor predictivo pronóstico de los *scores* de riesgo *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI), *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC), *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (PAMI) y *Global Registry for Acute Coronary Events* (GRACE) para el síndrome coronario agudo con elevación del ST sometido a intervencionismo coronario percutáneo urgente.
Métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte compuesta por todos los pacientes con un síndrome coronario agudo con elevación del ST tratados en nuestro centro mediante intervencionismo coronario percutáneo urgente entre 2006-2010 (n = 1.503). Para cada paciente, calculamos la puntuación de los *scores* TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE según diferentes variables clínicas. Valoramos el valor predictivo de los cuatro *scores* para muerte, reinfarto y revascularización de vaso tratado a 30 días y 1 año mediante el estadístico C, empleando para su cálculo regresión logística y curvas ROC.
Resultados: Los *scores* TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE mostraron un excelente valor predictivo para la mortalidad a 30 días y a 1 año (estadístico C; intervalo, 0,8-0,9), con superioridad de los modelos TIMI, CADILLAC y GRACE. El funcionamiento de estos *scores* fue pobre para la predicción de reinfarto y revascularización de vaso tratado (estadístico C, 0,5-0,6).
Conclusiones: Los modelos TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE representan una excelente herramienta para la estratificación del riesgo de mortalidad en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario. Los *scores* TIMI, CADILLAC y GRACE poseen el mayor poder predictivo. Su utilidad resulta cuestionable para la predicción de reinfarto y revascularización de vaso tratado.

Full English text available from: www.revespcardiol.org
© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Comparison of the Prognostic Predictive Value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE Risk Scores in STEACS Undergoing Primary or Rescue PCI

Keywords:
Ischemic heart disease
Acute coronary syndrome
Acute myocardial infarction
Target-vessel revascularization

ABSTRACT

Introduction and objectives: We sought to compare the predictive value of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC), Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI), and Global Registry for Acute Coronary Events (GRACE) scores for the outcome of ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing urgent percutaneous coronary intervention.
Methods: We performed a retrospective analysis of a cohort composed of all consecutive patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome treated by urgent percutaneous coronary intervention between 2006 and 2010 (n=1503). TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE risk scores were calculated for each patient according to different clinical variables. We assessed the predictive accuracy of these scores for death, reinfarction, and target-vessel revascularization at 30 days and 1 year, using the C statistic, which was obtained by means of logistic regression and ROC curves.
Results: The TIMI, PAMI, CADILLAC and GRACE showed an excellent predictive value for 30-day and 1-year mortality (C statistic range, 0.8-0.9), with superiority of the TIMI, CADILLAC, and GRACE risk models. The performance of these 4 scores was poor for both reinfarction and target-vessel revascularization (C statistic, 0.5-0.6).

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, As Xubias 84, 15006 A Coruña, España.
Correo electrónico: xacobeflores@yahoo.es (X. Flores-Ríos).

0300-8932/$ – see front matter © 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.recesp.2011.10.019

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Conclusions: The TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE scores provide excellent information to stratify the risk of mortality in patients treated by percutaneous coronary intervention. The TIMI, CADILLAC, and GRACE models have higher predictive accuracy. The usefulness of these models for reinfarction and target-vessel revascularization prediction is questionable.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio
ICP: intervencionismo coronario percutáneo
RVT: revascularización de vaso tratado
SCA: síndrome coronario agudo
SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

INTRODUCCIÓN

Actualmente la cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en los países occidentales, a expensas principalmente del síndrome coronario agudo (SCA) y el infarto agudo de miocardio (IAM)[1].

Es bien conocido que hay una marcada variabilidad en el riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares tras un SCA[2]. La adecuada identificación de los pacientes con mayor riesgo clínico permite seleccionar individualizadamente a los que se benefician de un seguimiento y un tratamiento más agresivos y, en general, mejorar el pronóstico del SCA. De esta manera, la estratificación del riesgo adquiere un papel fundamental en el manejo del SCA.

Se han desarrollado diferentes *scores* de predicción de riesgo en el SCA empleando para ello modelos estadísticos multivariables. En el SCA con elevación del segmento ST (SCACEST), disponemos de diferentes modelos de riesgo, como el *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI)[3], el *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC)[4] y el *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (PAMI)[5]. En el SCA sin elevación del segmento ST, el modelo de riesgo más utilizado es el *Global Registry for Acute Coronary Events* (GRACE)[6]. Sin embargo, actualmente hay pocos datos acerca del valor pronóstico comparativo de dichos modelos de riesgo en el SCACEST[7].

El objetivo del presente trabajo es comparar el valor predictivo pronóstico de estos cuatro *scores* en el SCACEST en nuestro medio de práctica clínica, en el que el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) es la estrategia de reperfusión de elección.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Realizamos un análisis retrospectivo de una cohorte compuesta por todos los pacientes con un SCACEST sometidos a ICP primario o ICP de rescate en nuestra unidad de hemodinámica entre 2006 y 2010. Si bien se trata de un estudio retrospectivo, las características demográficas, clínicas y angiográficas de los pacientes se habían recogido prospectivamente en una base de datos informatizada. Nuestra unidad dispone de un programa informático en el que los operadores registran las características de todos los pacientes a los que se realiza un estudio hemodinámico. Además, esto se complementó con una revisión de las historias clínicas de los pacientes para mejorar la calidad de la información obtenida.

Los procedimientos de revascularización se realizaron de acuerdo con las guías actuales de práctica clínica sobre ICP[8]. Los pacientes fueron pretratados con aspirina y clopidogrel y se recomendó igualmente el pretratamiento con abciximab intravenoso, siguiendo el protocolo establecido dentro del PROgrama GALlego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (PROGALIAM). Administramos una dosis de carga de 300 o 600 mg de clopidogrel a los pacientes que no lo habían recibido antes del ICP. La elección del tipo de *stent,* la utilización de tromboaspiración, predilatación, posdilatación y otros aspectos técnicos fueron decisiones tomadas por el operador del procedimiento. Tras el ICP, se indicó doble antiagregación con aspirina y clopidogrel durante 6-12 meses a los pacientes tratados con *stents* farmacoactivos y durante al menos 1 mes a los que recibieron *stents* convencionales, para después continuar en ambos casos con monoterapia con aspirina o clopidogrel indefinidamente.

Eventos y definiciones

Revisamos la evolución clínica de los pacientes para recoger los principales eventos clínicos según pasaba el tiempo tras el ICP: muerte por todas las causas, IAM y revascularización de vaso tratado (RVT). Se establecieron dos puntos de corte temporales para cada uno de los eventos: 30 días y 365 días después del ICP[7]. Para ello, realizamos una exhaustiva revisión de las historias clínicas y de la historia clínica electrónica de nuestra comunidad autónoma (programa Ianus), en el que se almacena toda la información clínica relativa a los pacientes obtenida en los diferentes centros de atención primaria y especializada de nuestra red sanitaria.

El re-IAM se definió, de acuerdo con la definición universal, como un valor de troponina cardiaca mayor que el percentil 99 de los valores de referencia y al menos uno de los siguientes: síntomas compatibles con isquemia, ondas Q en el electrocardiograma (ECG), cambios electrocardiográficos que indicaran isquemia (alteraciones del ST-T o bloqueo de rama izquierda del haz de His *de novo*) y evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o de alteración de la contractilidad segmentaria[9].

La RVT se definió como cualquier procedimiento de revascularización sobre la/s arteria/s coronaria/s tratadas durante la hospitalización por el evento índice, durante la angioplastia primaria o en un procedimiento electivo diferido[10].

La anemia se definió según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (hematocrito $< 36\%$ en mujeres y $< 39\%$ en varones)[4].

La insuficiencia renal se definió como un aclaramiento de creatinina, estimado según la fórmula de Cockroft-Gault, < 60 ml/min[11].

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación típica. Las variables categóricas se expresan en frecuencia absoluta y relativa.

La ocurrencia de los eventos clínicos (muerte, IAM y RVT) se estimó mediante la incidencia acumulada (definida como el cociente entre número de eventos y el total de pacientes en riesgo). Se estimaron los límites exactos del intervalo de confianza del 95% (IC95%). Para el cálculo de la incidencia de eventos a 1 año, se excluyó a los pacientes sometidos a ICP durante 2010 con el fin de

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

no subestimar su ocurrencia, pues no dispondrían de un seguimiento superior a 1 año.

Los *scores* de riesgo TIMI-STEMI, PAMI, CADILLAC y GRACE se calcularon a partir de las características clínicas, electrocardiográficas y angiográficas de los pacientes. Para cada una de las variables, se asignó la puntuación establecida en cada uno de los *scores*. El *score* total de cada uno de los pacientes se calculó sumando las puntuaciones obtenidas para cada una de las variables pronósticas incluidas en el *score*.

La calibración de los modelos de riesgo fue valorada mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Dicha prueba determina cuánto se acerca la incidencia predicha de eventos a la incidencia observada de eventos a lo largo de una gama de *scores*. Un resultado significativo de dicho test indica falta de ajuste del modelo[12].

Valoramos la capacidad discriminatoria de los modelos de riesgo para cada uno de los eventos clínicos mediante el estadístico C. En general, un modelo con un estadístico $C > 0{,}70$ posee una aceptable capacidad discriminatoria[12]. Para el cálculo del estadístico C, empleamos modelos de regresión logística, introduciendo cada uno de los eventos clínicos como variable dependiente y cada uno de los *scores* como variable independiente cuantitativa continua[7,13], para estimar así la probabilidad predicha del evento en cuestión. A continuación enfrentamos en una curva *receiver operating characteristic* (ROC) dicha probabilidad con la ocurrencia del evento, para obtener así el área bajo la curva o estadístico C, con su correspondiente IC95%[12]. Los estadísticos C de los cuatro modelos de riesgo fueron comparados entre sí mediante un test no paramétrico desarrollado por DeLong et al[14].

Para el análisis estadístico, empleamos el programa SPSS (versión 19.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Para la comparación de las áreas bajo la curva ROC de los modelos para los eventos clínicos, empleamos el programa MedCalc (versión 11.6.1, MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). Se consideró como resultado estadísticamente significativo un valor bilateral de $p < 0{,}05$.

RESULTADOS

Características basales

Nuestra cohorte estuvo compuesta por 1.503 pacientes. Las características basales se muestran en la tabla 1. El seguimiento fue completo para el 98,9% de los pacientes (se perdió a 16 pacientes para el seguimiento, el 1,1% del total).

Incidencia de eventos clínicos

La tabla 2 resume la incidencia de los principales eventos clínicos. A 30 días, la mortalidad alcanzó el 5,5%, mientras que a 365 días fue del 9,3%. La incidencia de re-IAM a 30 días alcanzó el 2,7%. A 1 año, dicha incidencia resultó del 4,9%. En cuanto a la RVT, las incidencias acumuladas a 30 días y 1 año alcanzaron el 2,4 y el 5,3%, respectivamente.

Calibración y discriminación de los modelos de riesgo

La calibración de los modelos de riesgo TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE para la predicción del riesgo de muerte, IAM y RVT fue excelente, tal y como se desprende de los resultados del test de Hosmer-Lemeshow. El modelo CADILLAC mostró falta de ajuste para la RVT a 30 días; algo similar ocurrió con el modelo GRACE para la mortalidad a 1 año (tabla 3).

Tabla 1
Características basales de nuestra serie

Factores de riesgo cardiovascular	
Edad (años)	63,6 ± 12,9
Peso (kg)	79,5 ± 15,6
Sexo masculino	1.193 (79,4)
Tabaquismo	545 (36,3)
Exfumadores	272 (18,1)
HTA	778 (51,8)
Dislipemia	600 (39,9)
DM	294 (19,6)
Historia médica	
IAM previo	123 (8,2)
ICP previo	125 (8,3)
Cirugía coronaria previa	18 (1,2)
Enfermedad vascular periférica	43 (2,9)
Enfermedad cerebrovascular	53 (3,5)
Insuficiencia renal	341 (22,7)
*Cl Cr (ml/min)**	89,8 ± 40,7
Anemia	302 (20,1)
Presentación clínica	
ICP primario	1.427 (94,9)
ICP de rescate	76 (5,1)
PAS (mmHg)	124,4 ± 23,3
PAD (mmHg)	70,8 ± 14,7
FC (lpm)	76,5 ± 16,8
Clase Killip	
I	1.192 (80,9)
II	131 (8)
III	33 (2,2)
IV	117 (7,9)
IAM anterior	653 (43,3)
IAM inferior	772 (51,4)
BRIHH de novo	17 (1,1)
FEVI (%)	54,6 ± 12,8
Enfermedad de tres vasos	259 (17,2)
Éxito de la angioplastia	1.415 (94,1)

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; Cl Cr: aclaramiento de creatinina; DM: diabetes mellitus; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FC: frecuencia cardiaca; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.
Los datos se presentan como media ± desviación estándar para las variables cuantitativas y como frecuencias absolutas (porcentajes o frecuencias relativas) para las variables categóricas.
* El aclaramiento de creatinina se estimó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault.

Tabla 2
Incidencia acumulada de eventos clínicos a 30 y 365 días

	A los 30 días (n = 1.503)		A los 365 días (n = 1.130)	
	Eventos (n)	% (IC95%)	Eventos (n)	% (IC95%)
Muerte	83	5,5 (4,5-6,9)	105	9,3 (7,8-11,2)
Re-IAM	41	2,7 (2-3,7)	55	4,9 (3,8-6,3)
RVT	36	2,4 (1,8-3,3)	60	5,3 (4,2-6,8)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; Re-IAM: nuevo infarto agudo de miocardio; RVT: revascularización de vaso tratado.
La incidencia de eventos a los 30 días se calculó para el total de la muestra (n = 1.503 pacientes). Para el cálculo de la incidencia de eventos a los 365 días, se excluyó a los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo durante 2010, por lo que se incluyó a un total de 1.130 pacientes.

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 3
Calibración y discriminación de los modelos de riesgo TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE

Evento	TIMI			PAMI			CADILLAC			GRACE		
	Pacientes[a], n (%)	AUC	p[b]	Pacientes[a], n (%)	AUC	p[b]	Pacientes[a], n (%)	AUC	p[b]	Pacientes[a], n (%)	AUC	p[b]
Muerte												
30 días	1.448 (96,3)	0,87 (0,85-0,89)	0,460	1.460 (97,1)	0,81 (0,79-0,83)	0,278	1.311 (88,2)	0,90 (0,88-0,91)	0,474	1.409 (93,8)	0,90 (0,89-0,92)	0,089
1 año	1.084 (95,9)	0,85 (0,83-0,87)	0,544	1.095 (96,9)	0,81 (0,78-0,83)	0,212	975 (86,3)	0,87 (0,84-0,89)	0,815	1.055 (93,4)	0,85 (0,83-0,87)	0,048
IAM												
30 días	1.448 (96,3)	0,56 (0,47-0,65)	0,985	1.460 (97,1)	0,54 (0,45-0,63)	0,108	1.311 (88,2)	0,57 (0,47-0,66)	0,101	1.409 (93,8)	0,56 (0,45-0,67)	0,371
1 año	1.084 (95,9)	0,57 (0,50-0,65)	0,390	1.095 (96,9)	0,58 (0,48-0,67)	0,266	975 (86,3)	0,57 (0,48-0,65)	0,482	1.055 (93,4)	0,54 (0,46-0,63)	0,779
RVT												
30 días	1.448 (96,3)	0,55 (0,45-0,65)	0,618	1.460 (97,1)	0,51 (0,42-0,60)	0,150	1.311 (88,2)	0,54 (0,45-0,64)	0,012	1.409 (93,8)	0,50 (0,40-0,60)	0,187
1 año	1.084 (95,9)	0,56 (0,48-0,63)	0,885	1.095 (96,9)	0,55 (0,47-0,62)	0,547	975 (86,3)	0,54 (0,46-0,61)	0,930	1.055 (93,4)	0,50 (0,42-0,58)	0,501

AUC: área bajo la curva o estadístico C; CADILLAC: *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications;* GRACE: *Global Registry for Acute Coronary Events*; IAM: infarto agudo de miocardio; PAMI: *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction;* RVT: revascularización de vaso tratado; TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction.*

[a] Número de pacientes válidos que entraron en el modelo de regresión a partir del cual se obtuvo el estadístico C.

[b] Test de Hosmer-Lemeshow.

La discriminación de los modelos de riesgo para la mortalidad a 30 días y 1 año resultó excelente, ya que los cuatro modelos presentaron estadísticos C para muerte a 30 y 365 días > 0,80 (tabla 3). La figura 1 muestra el área bajo la curva obtenida mediante las curvas ROC para la mortalidad a 30 días con cada uno de los cuatro modelos de riesgo. En cambio, la capacidad discriminativa de los cuatro modelos de riesgo para la predicción de re-IAM y para la RVT fue pobre, dado que los estadísticos C oscilaron entre 0,50 y 0,60 (tabla 3).

El estadístico C del modelo PAMI resultó inferior, de forma estadísticamente significativa, en la predicción de mortalidad a 30 días en comparación con los modelos TIMI, CADILLAC y GRACE. El estadístico C del modelo GRACE fue estadísticamente superior al del modelo TIMI; por otro lado, el modelo CADILLAC mostró una tendencia estadísticamente limítrofe con la superioridad frente al modelo TIMI. No hubo diferencias significativas entre los modelos GRACE y CADILLAC en cuanto a su capacidad predictiva para la mortalidad a 30 días. En la mortalidad a 1 año, los *scores* TIMI, CADILLAC y GRACE mostraron superioridad estadísticamente limítrofe frente al *score* PAMI. No objetivamos diferencias en la comparación de los *scores* TIMI, CADILLAC y GRACE entre sí. Estas comparaciones se presentan en la tabla 4.

DISCUSIÓN

La estratificación del riesgo de eventos clínicos es un aspecto fundamental en el manejo de los pacientes con un SCA. Los *scores* TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE han sido diseñados para tal efecto tras un SCA[3–6]. El presente estudio compara la capacidad de estos *scores* para predecir el riesgo de eventos tras un SCACEST sometido a ICP urgente. En nuestra serie, los cuatro *scores* presentaron excelente capacidad discriminatoria para la mortalidad a 30 días y 1 año, al disponer de un estadístico C > 0,80. La capacidad predictiva de los cuatro *scores* tanto para el re-IAM como para la RVT fue pobre, al contar con estadísticos C entre 0,5 y 0,6.

Predicción de mortalidad

En nuestra cohorte, el valor predictivo de los cuatro modelos de riesgo para mortalidad a 30 días y 1 año fue excelente (estadísticos C, 0,80-0,90) (tabla 3). Los estadísticos C de los *scores* para mortalidad han sido superiores en nuestra serie que en las publicaciones originales de dichos *scores*[3–6], pues la mortalidad en nuestra serie fue mayor que en dichos estudios. Nuestra cohorte está compuesta por pacientes no seleccionados provenientes de la vida real; en cambio, los *scores* TIMI, PAMI y CADILLAC fueron diseñados a partir de ensayos clínicos[3–5], realizados en poblaciones altamente seleccionadas, que no necesariamente se corresponden con la práctica clínica habitual.

Nos gustaría destacar que el modelo GRACE ha demostrado tener una magnífica capacidad predictiva en nuestra serie; esto contradice al único estudio realizado sobre este tema hasta la fecha, en el que su capacidad predictiva fue pobre[7]. Esto parece deberse a que dicho estudio excluyó a los pacientes en *shock* cardiogénico, que en nuestra serie eran el 7,9%, lo cual penaliza el funcionamiento de dicho *score*.

Como ya hemos señalado, los *scores* TIMI, CADILLAC y GRACE cuentan con un mayor valor predictivo para la mortalidad a 30 y 365 días que el modelo PAMI.

No parece sencillo, a la luz de nuestros resultados, elegir entre los modelos TIMI, CADILLAC y GRACE. Con respecto a la mortalidad a 30 días, el modelo GRACE obtuvo un estadístico C superior al del modelo TIMI, y el estadístico C del modelo CADILLAC presentó una tendencia estadísticamente limítrofe con la superioridad respecto al modelo TIMI. Es probable que el modelo de regresión CADILLAC haya sido penalizado en este sentido por el mayor número de pacientes con valores perdidos. No detectamos diferencias significativas entre los modelos GRACE y CADILLAC.

A la hora de comparar modelos predictivos, se debe establecer un equilibrio entre su complejidad (y exactitud matemática) y su simplicidad (aplicabilidad clínica)[15,16]. El modelo TIMI consta de ocho variables clínicas con un sistema de puntuación sencillo (la asignación de la puntuación para una variable se realiza ante la presencia de dicha variable)[3]. El modelo CADILLAC está compuesto

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

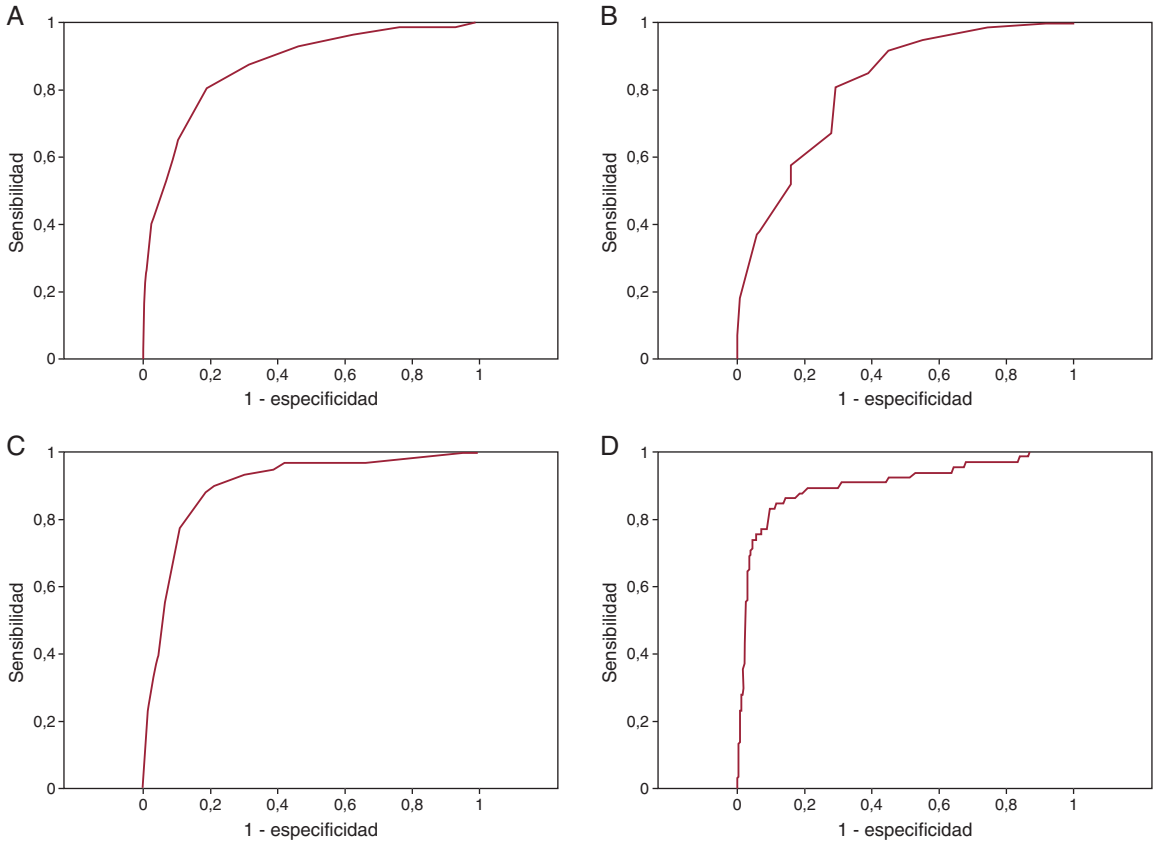

Figura 1. Curvas características operativas del receptor de los modelos TIMI (A), PAMI (B), CADILLAC (C) y GRACE (D) para la predicción de mortalidad a 30 días. CADILLAC: *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications;* GRACE: *Global Registry for Acute Coronary Events;* PAMI: *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction;* TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*.

de siete variables y cuenta igualmente con un sistema de puntuación simple[4]. En cambio, el modelo GRACE incluye ocho variables; para tres de ellas (edad, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica) el sistema de asignación de puntuación es más complejo, pues se establecen para estas variables continuas varias categorías con diferentes puntuaciones[6]. El modelo GRACE resulta más exhaustivo y, desde un punto de vista puramente estadístico, aporta información más completa para estas variables. La mayor dificultad que entraña su cálculo se solventa fácilmente mediante una calculadora de riesgo *online*. Así, este aspecto, si bien favorece a los *scores* CADILLAC y TIMI frente al GRACE, tampoco resulta decisivo para decantarse por un modelo determinado.

Tabla 4
Comparación de los estadísticos C de los modelos TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE para muerte a 30 y 365 días

Comparación	Muerte a 30 días		Muerte a 365 días	
	z	p	z	p
TIMI frente a PAMI	3,033	0,0024	2,533	0,0113
CADILLAC frente a PAMI	4,154	< 0,0001	2,938	0,0033
GRACE frente a PAMI	4,105	< 0,0001	2,915	0,0036
CADILLAC frente a TIMI	1,813	0,0698	0,767	0,4431
GRACE frente a TIMI	2,706	0,0068	0,847	0,3973
GRACE frente a CADILLAC	0,325	0,7448	0,456	0,6484

CADILLAC: *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications;* GRACE: *Global Registry for Acute Coronary Events;* PAMI: *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction;* TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*.
Se presenta el valor de la prueba z de contraste de hipótesis de las comparaciones entre los estadísticos C de los cuatro modelos de riesgo y su correspondiente valor de p, obtenidos mediante el método no paramétrico de DeLong.

Por otra parte, el hecho de que dos o más curvas ROC tengan un estadístico C similar no quiere decir que sean iguales. Si bien el funcionamiento general de los modelos CADILLAC y GRACE es similar, el modelo CADILLAC parece mejor que el GRACE para la zona de alta sensibilidad. En la figura 2 se puede comprobar cómo la curva ROC del modelo CADILLAC sobrepasa a la curva ROC del modelo GRACE para sensibilidades > 0,90. Cuando se trata de predecir mortalidad, interesa precisamente un modelo sensible, pues un falso negativo tiene evidentemente un coste muy alto; esto confiere cierta ventaja, al menos teórica, al modelo CADILLAC.

Los *scores* TIMI, CADILLAC y GRACE han mostrado una capacidad discriminatoria para la mortalidad a 1 año superior a la del PAMI, sin diferencias estadísticas entre ellos. Sin embargo, el modelo GRACE no ha mostrado adecuada calibración en nuestra serie para la mortalidad a 1 año, al presentar un resultado estadísticamente significativo en la prueba de Hosmer-Lemeshow (p = 0,05). Este resultado debe interpretarse con precaución, pues está estadísticamente en el límite. Este modelo puede presentar una adecuada calibración en otras poblaciones (como de hecho se ha demostrado en una cohorte americana de pacientes con SCACEST)[17]. El modelo GRACE que hemos utilizado se derivó y se validó para predecir mortalidad intrahospitalaria, y no hemos empleado el modelo GRACE para la mortalidad a 6 meses[18], al no disponer del antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva, y esto puede haber influido también.

Si bien el área bajo la curva de los modelos CADILLAC, TIMI y GRACE para mortalidad a 1 año es similar, los *scores* CADILLAC y TIMI parecen ser mejores que el GRACE para la zona de alta sensibilidad (fig. 2). Desde una perspectiva teórica, esto les proporciona cierta ventaja sobre el *score* GRACE, junto con su

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

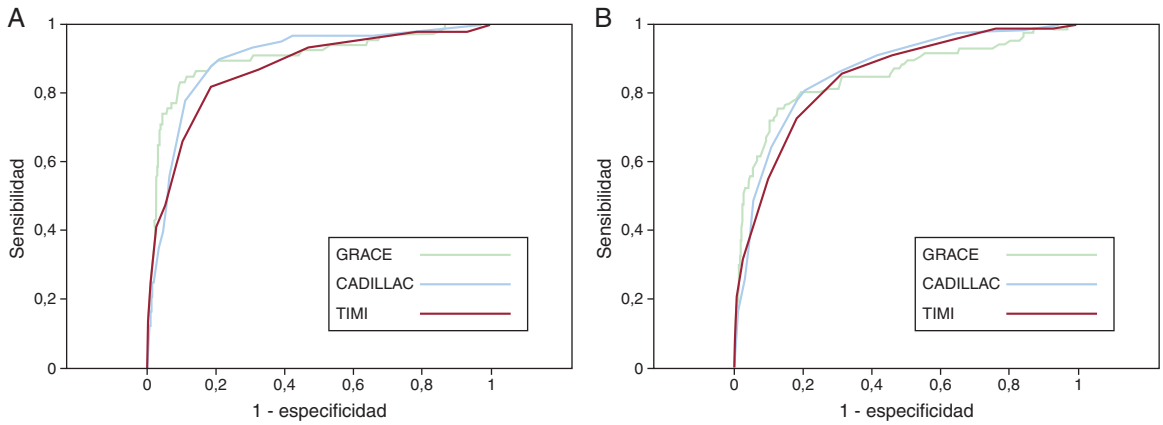

Figura 2. Comparación de las curvas características operativas del receptor de los modelos TIMI, CADILLAC y GRACE para mortalidad a 30 (A) y 365 días (B). CADILLAC: *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications;* GRACE: *Global Registry for Acute Coronary Events;* TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction.*

mayor simplicidad o parsimonia, si bien esto no parece definitivo para decantarse por uno de estos tres modelos en concreto.

Las diferencias entre los cuatro modelos de riesgo en la discriminación para mortalidad parecen explicarse por diferencias en las variables que los componen. Todos los *scores* incluyen edad y clase Killip, variables que se asocian constantemente con la supervivencia en el SCACEST[19,20]. Los modelos TIMI y PAMI tienen en común variables como la frecuencia cardiaca, la diabetes y la localización anterior del infarto; el *score* TIMI incluye además la presión arterial y el tiempo hasta el tratamiento. La inclusión de estas variables explica que el TIMI presente mayor valor predictivo de mortalidad a 30 y 365 días que el PAMI. De hecho, el tiempo hasta el tratamiento es un predictor de supervivencia en el SCACEST[21]. El aspecto diferencial del modelo CADILLAC radica en la inclusión de parámetros angiográficos y hemodinámicos (enfermedad coronaria de tres vasos, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y flujo TIMI tras la angioplastia) y variables de laboratorio (insuficiencia renal, anemia). Esto contribuye a la superioridad de dicho modelo en la predicción de supervivencia, pues estas variables se asocian con el pronóstico tras el SCACEST[22–25]. Por último, el modelo GRACE, que incluye también variables de laboratorio (creatinina, marcadores de daño miocárdico elevados al ingreso), confiere más importancia a variables relacionadas con la presentación clínica (edad, clase Killip, presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, parada cardiaca al ingreso y desviación del segmento ST en el ECG), lo cual explica su excelente capacidad de predicción, sobre todo para la mortalidad precoz, y su superioridad frente a los modelos PAMI y TIMI para ello.

Predicción de infarto agudo de miocardio y revascularización de vaso tratado

En nuestra serie, la capacidad predictiva de los cuatro *scores* para la predicción del riesgo de re-IAM y RVT fue pobre (estadísticos C, 0,50-0,60). Esto se contrapone con el único estudio realizado hasta la fecha sobre este tema, en el que la capacidad discriminatoria para el riesgo de IAM a 30 días de los modelos TIMI, PAMI y CADILLAC fue moderada (estadísticos C, 0,61, 0,64 y 0,69, respectivamente), mientras que fue pobre para el *score* GRACE (estadístico C, 0,53)[7]. Algo similar ocurrió para la predicción del riesgo de eventos cardiacos mayores a 30 días (estadísticos C, 0,64, 0,65, 0,71 y 0,54 respectivamente para los *scores* TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE)[7].

Varias podrían ser las razones que expliquen el escaso poder predictivo de los *scores* para re-IAM y RVT en nuestra serie. En primer lugar, no debemos perder de vista que estos modelos de riesgo fueron concebidos para predecir mortalidad, y no resulta sorprendente que su capacidad para predecir otros eventos sea inferior[3–6]. Además, estos modelos incluyen variables (edad, diabetes, insuficiencia renal) que se han relacionado con el riesgo de re-IAM y nuevas revascularizaciones, pero también variables vinculadas con la presentación clínica (presión arterial, frecuencia cardiaca, clase Killip), cuya asociación con el riesgo de IAM y RVT resulta más difícil de establecer. Por lo tanto, la utilidad de dichos *scores* para la predicción de re-IAM y RVT es cuestionable.

Limitaciones

Este estudio puede tener diferentes limitaciones. En primer lugar, se trata de un análisis retrospectivo de una cohorte histórica compuesta por pacientes de un único centro, y está sujeto a los sesgos inherentes a este tipo de estudios. Sin embargo, representa una población no seleccionada de pacientes con SCACEST de nuestro medio de práctica clínica habitual, por lo que supone una muestra ideal para comprobar la validez externa de los modelos de riesgo citados. En el presente análisis, hemos utilizado modelos de regresión logística para valorar la calibración y la discriminación de los modelos de riesgo, y no modelos de regresión de Cox, que no sólo permitirían analizar estos aspectos, sino su evolución a lo largo del seguimiento. Sin embargo, hemos aplicado la metodología utilizada por estudios precedentes[3–7], ya que, cuando el seguimiento es prácticamente completo, resulta correcto emplear regresión logística para estimar efectos y realizar predicciones[16]. Por último, la principal limitación de los *scores* de riesgo radica en que no se han desarrollado para realizar predicciones individuales, sino grupales. Aunque su capacidad de discriminación sea elevada, nunca será perfecta. Por este motivo, su uso para un paciente en concreto sólo tiene una utilidad orientativa, pues permite anticipar un riesgo determinado, pero no predecir inequívocamente el resultado clínico final[26].

CONCLUSIONES

Los modelos clínicos TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE representan una excelente herramienta para la estratificación del riesgo de mortalidad en los pacientes sometidos a ICP primario o de rescate. Los *scores* TIMI, CADILLAC y GRACE poseen una mayor capacidad predictiva para la mortalidad a 30 y 365 días que el *score* PAMI. En contra de estudios previamente publicados, la utilidad de

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

estos modelos de riesgo en el ámbito del SCACEST sometido a ICP resulta cuestionable para la predicción de re-IAM y RVT, pues su capacidad predictiva en nuestra serie fue pobre.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bardají A, Barrabés JA, Sanchis J, Sánchez PL. Actualización en cardiopatía isquémica. Rev Esp Cardiol. 2010;63 Supl 1:49–60.
2. Arós F, Heras M, Vila J, Sanz H, Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, et al. Reducción de la mortalidad precoz y a 6 meses en pacientes con IAM en el periodo 1995-2005. Datos de los registros PRIAMHO I, II y MASCARA. Rev Esp Cardiol. 2011;64:972–80.
3. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, De Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation. 2000 24;102:2031–7.
4. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1397–405.
5. Addala S, Grines CL, Dixon SR, Stone GW, Boura JA, Ochoa AB, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). Am J Cardiol. 2004;93:629–32.
6. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003;163:2345–53.
7. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Porter A, Teplitsky I, Ben-Dor I, et al. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2008;102:6–11.
8. King III SB, Smith Jr SC, Hirshfeld Jr JW, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. Circulation. 2008;117:261–95.
9. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2007;116:2634–53.
10. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation. 2007;115:2344–51.
11. Bouzas-Mosquera A, Vázquez-Rodríguez JM, Calviño-Santos R, Peteiro-Vázquez J, Flores-Ríos X, Marzoa-Rivas R, et al. Nefropatía inducida por contraste y fracaso renal agudo tras cateterismo cardiaco urgente: incidencia, factores de riesgo y pronóstico. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1026–34.
12. Abu-Assi E, Gracía-Acuña JM, Ferreira-González I, Peña-Gil C, Gayoso-Diz P, González-Juanatey JR. Evaluating the performance of the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) bleeding score in a contemporary Spanish cohort of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. Circulation. 2010;121:2419–26.
13. Rathore SS, Weinfurt KP, Foody JM, Krumholz HM. Performance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) ST-elevation myocardial infarction risk score in a national cohort of elderly patients. Am Heart J. 2005; 150:402–10.
14. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics. 1988;44:837–45.
15. Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. Circulation. 2007;115:928–35.
16. Núñez E, Steyerberg EW, Nuñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regression. Rev Esp Cardiol. 2011;64:501–7.
17. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS ONE. 2009;4:e7947. doi: 10.1371/journal.pone.0007947.
18. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al.; GRACE Investigators. 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;291:2727–33.
19. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J. 2006;27:789–95.
20. Killip 3rd T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol. 1967;20: 457–64.
21. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. JAMA. 2010;304:763–71.
22. Ndrepepa G, Mehilli J, Schulz S, Iijima R, Keta D, Byrne RA, et al. Prognostic significance of epicardial blood flow before and after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2008;52:512–7.
23. Kruk M, Buller CE, Tcheng JE, Dzavík V, Menon V, Mancini GB, et al. Impact of left ventricular ejection fraction on clinical outcomes over five years after infarct-related coronary artery recanalization (from the Occluded Artery Trial [OAT]). Am J Cardiol. 2010;105:10–6.
24. Widimsky P, Rychlik I. Renal disease and acute coronary syndrome. Heart. 2010;96:86–92.
25. Kurek T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Swiatkowski A, Kowalski O, Stabryla-Deska J, et al. Effect of anemia in high-risk groups of patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2010;105:611–8.
26. Cortina-Romero JM. *Scores* de gravedad y complejidad en cirugía cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2005;58:473–6.