

ARTÍCULOS ORIGINALES

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Estratificación de riesgo en pacientes con dolor torácico sin ascenso persistente del segmento ST basado en variables clínicas, ECG y bioquímicas. ¿Cuánto tiempo debemos esperar?

Javier Fernández Portales, Fabiola Pérez Reyes, José A. García Robles, Javier Jiménez Candil, Esther Pérez David, Juan R. Rey Blas, Leopoldo Pérez de Isla, Óscar Díaz Castro y Jesús Almendral

Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

-Introducción. Utilizamos datos clínicos, ECG y bioquímicos en la estratificación pronóstica inicial de los pacientes con dolor torácico sin ascenso persistente del segmento ST. Su rendimiento pronóstico global, basado en el tiempo desde el inicio de los síntomas, no ha sido estudiado.

Pacientes y método. Estudio unicéntrico y prospectivo de 321 pacientes consecutivos que acudieron a urgencias con sospecha de síndrome coronario agudo sin ascenso persistente del segmento ST y menos de 12 h de evolución. Se determinaron la creatincinasa (CK), la CK-MB masa, la mioglobina y la troponina T cardíaca a las 6, 12 y 18 h desde el inicio del cuadro. Analizamos de manera uni y multivariada las variables clínicas, ECG y bioquímicas para identificar predictores pronósticos independientes a las 6 y 12 h, valorando el rendimiento pronóstico global.

Resultados. En el análisis de regresión logística, 5 variables obtenidas resultaron predictoras independientes para nuevos acontecimientos cardiovasculares y permitieron clasificar correctamente al 82% de los pacientes: edad, cardiopatía isquémica previa, dolor prolongado en los 15 días previos, dolor y cambios del segmento ST con dolor y troponina T superior a 0,1 ng/ml a las 12 h del inicio del dolor. La troponina T, considerada positiva con valores superiores a 0,04 ng/ml a las 6 h, permite un modelo a las 6 h similar al de las 12 h.

Conclusiones. Es posible identificar correctamente la evolución clínica de más del 80% de los pacientes que ingresan con dolor torácico sin ascenso del segmento ST con variables clínicas, ECG y bioquímicas en el plazo de 6 h desde el inicio del cuadro.

Palabras clave: Angina inestable. Pronóstico. Troponina.

Risk Stratification Using Combined ECG, Clinical, and Biochemical Assessment in Patients with Chest Pain without ST-Segment Elevation. How Long Should we Wait?

Introduction. We use clinical, ECG, and biochemical data to stratify risk in patients with chest pain without ST segment elevation. However, the prognostic performance of these studies in relation to time from onset of symptoms is unknown.

Patients and method. In a single-center, prospective study, 321 consecutive patients who had been admitted in the emergency room with a suspected acute coronary syndrome without ST segment elevation were included in the study. Blood samples were collected for CK, CK-MB mass, myoglobin, and cardiac troponin T analysis 6, 12 and 18 hours after the onset of pain and other clinical and ECG data were recorded. Univariate and multivariate analysis was used to identify independent prognostic predictors 6 and 12 hours after the onset of chest pain.

Results. Five variables were independent predictors of the recurrence of ischemia. The model correctly classified 82% of the patients. Age, history of coronary artery disease, prolonged chest pain at rest in the preceding 15 days, pain, ST-segment changes with pain, and cardiac troponin T in excess of 0.1 ng/ml 12 hours after the onset of chest pain were identified by logistic regression. A similar model was analyzed at 6 hours, after changing the cutoff point for cardiac troponin T. Cardiac troponin T was considered positive with values of 0.04 ng/ml 6 hours after the onset of chest pain.

Conclusions. More than 80% of the patients admitted to the emergency room with chest pain without ST segment elevation can be correctly classified for new ischemic recurrences using clinical, ECG, and biochemical parameters 6 hours after the onset of pain.

Key words: Unstable angina. Prognosis. Troponin.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Proyecto financiado por la beca Schering Plough para la investigación clínica de los síndromes coronarios agudos (2000).

Correspondencia: Dr. J. Fernández Portales.
Parras, 39, 3 E. 10004 Cáceres. España.
Correo electrónico: portales70@hotmail.com

Recibido el 11 de febrero de 2002.

Aceptado para su publicación el 12 de noviembre de 2002.

ABREVIATURAS

IAM: infarto agudo de miocardio.
 CK: creatinfosfocinasa.
 CK-MBa: creatinfosfocinasa cardíaca actividad.
 CK-MBm: creatinfosfocinasa cardíaca masa.
 CTnT: troponina T cardíaca.
 Mio: mioglobina.
 RR: riesgo relativo.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes que acuden a urgencias con dolor torácico sin ascenso persistente del segmento ST constituyen un problema común, con un manejo difícil en muchas ocasiones. Dadas las limitaciones que presenta la evaluación inicial, la mayoría de los pacientes es admitido en el servicio de urgencias, aunque muchos de ellos presentan, finalmente, una causa no cardíaca de dolor torácico o bien ésta cursa sin complicaciones mayores, por lo que puede ser manejada de manera ambulatoria¹. El reconocimiento de estas limitaciones conlleva la investigación de nuevas técnicas y protocolos con el objetivo de obtener una mayor eficacia diagnóstica, entendida como las actitudes que aumentan la sensibilidad y especificidad sin incrementar los costes y las molestias derivadas.

Actualmente existe un importante número de pruebas bioquímicas destinadas a valorar la presencia de un mínimo daño miocárdico. Sin embargo, estas pruebas han sido validadas en pacientes con dolor torácico con ascenso del segmento ST, valorando su cinética enzimática en este modelo². Por otro lado, no se consideró la hora de inicio del dolor, sino la hora del ingreso en urgencias, por lo que la relación concentración de marcador/tiempo de dolor ha sido necesariamente heterogénea.

El objetivo del presente estudio es elaborar modelos a las 6 y 12 h del inicio del dolor torácico que nos permitan predecir la evolución clínica de los pacientes ingresados por un cuadro de angina inestable IIIB prolongada³ (mayor de 20 min), teniendo en cuenta variables bioquímicas tomadas con referencia al inicio del dolor torácico, variables clínicas y electrocardiográficas.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de un estudio prospectivo observacional monocéntrico, en el que se incluyó a pacientes consecutivos que acudieron a urgencias desde marzo de 1998 hasta diciembre de 1999 con la sospecha diagnóstica de angina inestable primaria prolongada IIIB

(mayor de 20 min), frente a IAM sin onda Q de menos de 12 h de evolución.

Todos los pacientes fueron valorados por el residente de cardiología, que estableció el diagnóstico presuntivo de síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST.

Excluimos del estudio a aquellos pacientes con:

- Elevación persistente del segmento ST, con criterios de fibrinólisis.
- ECG no interpretable con alta sospecha de IAM, en los que el médico responsable decidió coronariografía urgente.
- Angina de pecho secundaria.
- IAM documentado en las 2 semanas previas.
- Más de 12 h de evolución del dolor torácico.
- Insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dl).

Se extrajeron muestras de marcadores cardíacos (CK total actividad, CK-MB actividad, CK-MB masa, troponina T cardíaca y mioglobina) a las 6 y 12 h después del inicio del dolor torácico que motivó el ingreso (se obtuvo una muestra adicional a las 18 h de CK total y CK-MB actividad). Se decidió no recoger una muestra en el momento del ingreso del paciente para estandarizar todas las determinaciones con el inicio del dolor torácico. Asimismo, se realizaron un ECG en el momento del ingreso en urgencias y ECG evolutivos a las 6, 12 y 18 h tras el ingreso.

En el ingreso, los pacientes se clasificaron según la presencia de dolor y cambios en el electrocardiograma, quedando así constituidas tres categorías:

- Sin dolor al ingreso.
- Dolor torácico sin cambios en el segmento ST apreciables por el ECG.
- Dolor torácico con alteraciones reversibles del segmento ST o descenso permanente en el ECG (mayor de 1 mm a 80 ms del punto J).

Todos los ECG fueron valorados al menos por dos cardiólogos, discriminándose los casos de duda con la opinión de un tercer cardiólogo y constando en la historia clínica la descripción de la evolución del segmento ST con el dolor.

Los valores máximos normales de los diferentes marcadores según el laboratorio fueron:

- CK < 200 U/l.
- CK-MB masa < 5 ng/dl.
- Mioglobina < 60 ng/dl.
- Troponina T < 0,1 ng/dl.

Las determinaciones de CK-MB masa, mioglobina y troponina T cardíaca fueron realizadas mediante inmunoanálisis con el analizador Elecsys (CARDIAC T) Roche®. La actividad de la CK y la CK-MB masa fue analizada utilizando la reacción enzimática con valores medidos en U/l. Todas las muestras fueron analiza-

das de manera inmediata por técnicos sin conocimiento de los datos clínicos del paciente.

Los resultados de las pruebas bioquímicas eran conocidos por sus médicos responsables y se interpretaron según su criterio, sin protocolos de actuación en función de los resultados.

Todos los pacientes permanecieron monitorizados al menos durante las primeras 12 h desde el ingreso y se instauró tratamiento antiagregante, antianginoso y anticoagulante, a criterio de su médico responsable.

Se consideraron nuevos acontecimientos los que sucedieron tras el ingreso en urgencias y hasta el alta o la valoración clínica a los 15 días:

- Muerte.
- Recurrencia isquémica definida por: nuevo episodio anginoso a pesar de tratamiento que requiriese una coronariografía urgente con vistas a revascularización, constando así en la petición; nuevo IAM definido por una elevación enzimática de CK posterior al ingreso o por criterios ECG, y la presencia de fibrilación ventricular primaria tratada.
- Desarrollo de insuficiencia cardíaca no presente en el momento del ingreso y que precisase tratamiento añadido, constando así en la historia clínica.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables tomadas en el momento del ingreso, expresándolas en porcentaje, media o mediana dependiendo de la distribución de los valores.

Se realizó un análisis univariado para acontecimientos utilizando la prueba de la χ^2 para variables cualitativas y el test de la t de Student para variables continuas.

Se obtuvo un primer modelo de regresión logística para nuevos acontecimientos a las 12 h que incluyese variables clínicas, ECG y bioquímicas, utilizando los puntos de corte de los marcadores biológicos según indicasen las curvas de sensibilidad y especificidad para acontecimientos de cada determinación.

Con posterioridad realizamos un segundo modelo pronóstico, utilizando únicamente las variables obtenidas en las primeras 6 h tras el inicio de los síntomas. Se trata de obtener un modelo con la mayor eficacia diagnóstica posible a las 6 h del inicio del dolor torácico y compararlo con el mejor modelo obtenido a las 12 h.

Utilizando el mejor modelo, realizamos una escala de riesgo sencilla para que fuera accesible la toma de decisiones en un paciente en concreto. Para ello, asignamos un punto a cada intervalo de 5 puntos de incremento del RR de cada variable independiente. De esta manera, creamos una variable resumen que era la puntuación total de cada paciente.

La escala creada se utilizó como una prueba pronóstica analizando la sensibilidad, la especificidad y los

valores predictivos, asumiendo una prevalencia de complicaciones similar a la de nuestra muestra.

Se hallaron las curvas ROC, tanto para las determinaciones bioquímicas como para los modelos hallados, estimándose el área debajo de la curva como un parámetro de rentabilidad pronóstica.

Todos los modelos se realizaron mediante la técnica de *forward stepwise*, incluyendo las variables pronósticas que la bibliografía ha considerado clásicamente como pronósticas en el momento del ingreso en urgencias (edad⁴, sexo⁴, factores de riesgo cardiovascular⁴, dolor y cambios ECG⁵, ECG basal anormal⁵, cambios evolutivos en la onda T⁵, cardiopatía isquémica y/o vascular periférica previa⁴, y la presencia de dolor torácico prolongado en los 15 días previos^{4,5}) añadiendo finalmente los marcadores biológicos por separado, es decir, entraba una determinación para cada modelo. Se escogieron para el modelo final las variables que se ajustasen mejor, con un menor intervalo de confianza, y se incluyeron aquellas interacciones que resultasen significativas. Utilizamos el paquete estadístico SPSS 9.0.

RESULTADOS

Se incluyó a 321 pacientes consecutivos que acudieron a urgencias desde marzo de 1998 hasta diciembre de 1999 con la sospecha diagnóstica de angina inestable prolongada o IAM sin onda Q. Un total de 6 pacientes acudieron con más de 6 h de evolución, no pudiéndose extraer la primera determinación enzimática. Un 9% de los pacientes fueron dados de alta desde urgencias y el resto fue ingresado.

Caracterización de los pacientes

Llama la atención la elevada incidencia de factores de riesgo cardiovascular: hipercolesterolemia (50,8%), hipertensión arterial (62,9%), tabaquismo (56%) y diabetes (30,5%), así como una edad media avanzada (67,5 años). En cuanto a la clínica que presentaban los pacientes en el momento del ingreso, la mayor parte acudía aún con dolor (64,5%), siendo frecuente la presencia de cambios electrocardiográficos durante éste (cambios en el segmento ST no persistentes del 56%). En los ECG realizados a las 6 y 12 h después del ingreso, el cambio evolutivo más frecuente fue en la onda T, con negativización no presente en el momento del ingreso en el 27,7% de los pacientes (tabla 1).

Análisis de los acontecimientos

Un total de 81 pacientes presentaron complicaciones durante el ingreso (25%). De éstas, la más frecuente (74%) fue la recidiva de dolor torácico a pesar de medicación, en la que el médico responsable decidió rea-

TABLA 1. Caracterización basal de los pacientes

		N = 321 (%)
Sexo	Varón	226 (70,4)
Tabaco		180 (56,1)
Diabetes		98 (30,5)
Dislipemia		163 (50,8)
HTA		202 (62,9)
Cardiopatía isquémica previa		142 (42)
Cardiopatía isquémica familiar		31 (9,7)
Enfermedad vascular periférica		55 (17,1)
Dolor y cambios del segmento ST en el ingreso	Sin dolor	114 (35,5)
	Dolor sin cambios ST	91 (28,3)
	Dolor con cambios ST (ascenso)	26 (8,1)
	Dolor con cambios ST (descenso)	90 (28,8)
Cambios ECG evolutivos	No	223 (69,5)
	Descenso ST	8 (2,5)
	T negativa	89 (27,7)
	No disponible	1 (0,3)

TABLA 2. Curvas ROC y rendimiento diagnóstico para cada punto de corte preestablecido en relación con la presencia de nuevos acontecimientos isquémicos

ng/ml	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Área ROC (%)
Mio (60) 6 h	71	52	33	81	63
Mio (60) 12 h	60	58	33	81	61
CK (200 U/ml) 6 h	24	82	31	76	60
CK (400 U/ml) 6 h	4	95	21	75	
CK (200 U/ml) 12 h	51	74	39	82	63
CK (400 U/ml) 12 h	25	87	38	77	
CTnT (0,04) 6 h	64	63	37	83	67
CTnT (0,1) 6 h	43	75	37	80	
CTnT (0,1) 12 h	79	60	40	89	70
CK-MBm (5) 6 h	78	54	36	88	66
CK-MBm (5) 12 h	68	58	36	85	67

Mio: mioglobina; cTnT: troponina cardíaca T.

lizar cateterismo urgente con vistas a la revascularización (n = 60). En estos pacientes se demostró la presencia de una enfermedad coronaria grave de al menos un vaso en el 90% de los pacientes (n = 52), realizándose revascularización urgente en el 88% de los casos (n = 47). En los 8 pacientes sin lesiones coronarias graves se demostró espasmo coronario en tres, puente coronario intramiocárdico con compromiso importante de la luz en dos, y miocardiopatía dilatada idiopática con bloqueo completo de la rama izquierda en tres. El resto de las complicaciones fue mucho más escaso: ICC (n = 12), IAM (n = 3) y muerte (n = 6). Un paciente presentó fibrilación ventricular primaria, que se recuperó tras cardioversión eléctrica. El número de pacientes ingresados en los cuales no fue posible confirmar el diagnóstico inicial de síndrome coronario agu-

do llega al 26%, con un porcentaje de complicaciones durante el ingreso del 0%. El manejo final de los pacientes fue revascularización electiva en el 25% (n = 80), urgente en el 14,6% (n = 47) y tratamiento médico en el 60% (n = 192).

El análisis univariado identificó como variables relacionadas con el pronóstico la edad y la frecuencia cardíaca en el momento del ingreso (p = 0,001). También fueron predictores la elevación de marcadores biológicos (p = 0,001), haber padecido un episodio de dolor torácico prolongado en los 15 días previos al ingreso (p = 0,008), los cambios evolutivos en el ECG (p = 0,004), así como la presencia de dolor y cambios en el ECG (p = 0,001).

Se realizaron curvas ROC para los diferentes marcadores bioquímicos en relación con la presencia de nuevos acontecimientos durante el ingreso. Los puntos de corte predeterminados por el laboratorio para los marcadores biológicos, exceptuando la determinación de cTnT a las 6 h del dolor torácico, resultaban con una adecuada relación de sensibilidad/especificidad para nuevos acontecimientos durante el ingreso. En el caso de la troponina, se demuestra el punto de corte en el que la relación sensibilidad y especificidad era mayor (cTnT 6 h mayor de 0,04 ng/ml) (fig. 1; tabla 2).

Análisis multivariado

Se realizó un primer modelo pronóstico con variables recogidas en las primeras 12 h desde el inicio del dolor torácico; resultando variables predictivas independientes la edad superior a 70 años (RR = 1,61; p = 0,08), cardiopatía isquémica previa (RR = 2,21; p = 0,01) y la presencia de algún dolor prolongado distinto del que motivó el ingreso en los 15 días previos (RR = 2,44; p = 0,03). La presencia de dolor y cambios en el ECG también resultó ser un predictor independiente, con la particularidad de que interactuaba con la presencia de elevación de los marcadores biológicos. De éstos, decidimos escoger en el modelo final a las 12 h la troponina T cardíaca, con un punto de corte de 0,1 ng/ml, porque proporcionaba un mejor ajuste del modelo (p = 0,0001), con un mayor riesgo relativo (RR = 30,79) y un menor intervalo de confianza del RR que el resto de las determinaciones bioquímicas. La curva ROC de predicción de acontecimientos alcanzó un 81,5% del total con este modelo (fig. 2).

Hay que destacar que la interacción entre la elevación de troponina T y la presencia o no de dolor y cambios en el ECG resultó altamente significativa (p = 0,008). El sentido de esta interacción indicaba que el riesgo de la variable dolor y cambios en el ECG variaba de forma significativa dependiendo de si elevaba o no la troponina T cardíaca (tabla 3).

La curva ROC univariada indicaba que la troponina T a las 12 h tenía una relación sensibilidad/especificidad muy similar a la obtenida a las 6 h, de manera que cambiando el punto de corte se podría obtener la mis-

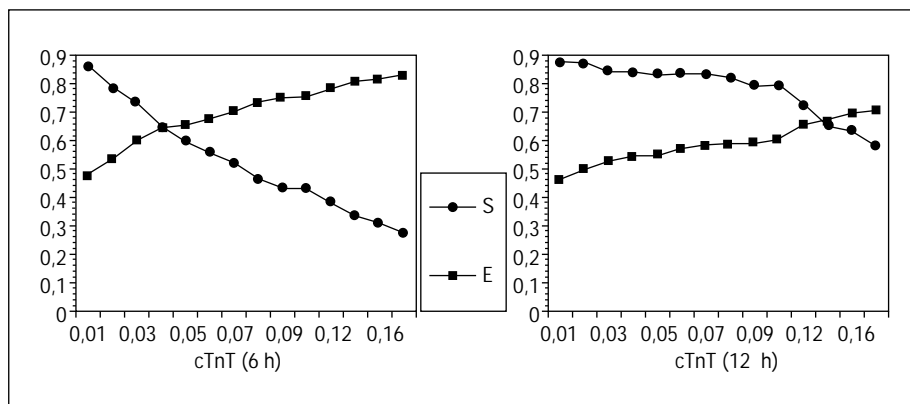


Fig. 1. Sensibilidad y especificidad para nuevos acontecimientos cardiovasculares de los distintos puntos de corte de troponina T cardíaca (cTnT) a las 6 y 12 h del inicio de los síntomas.

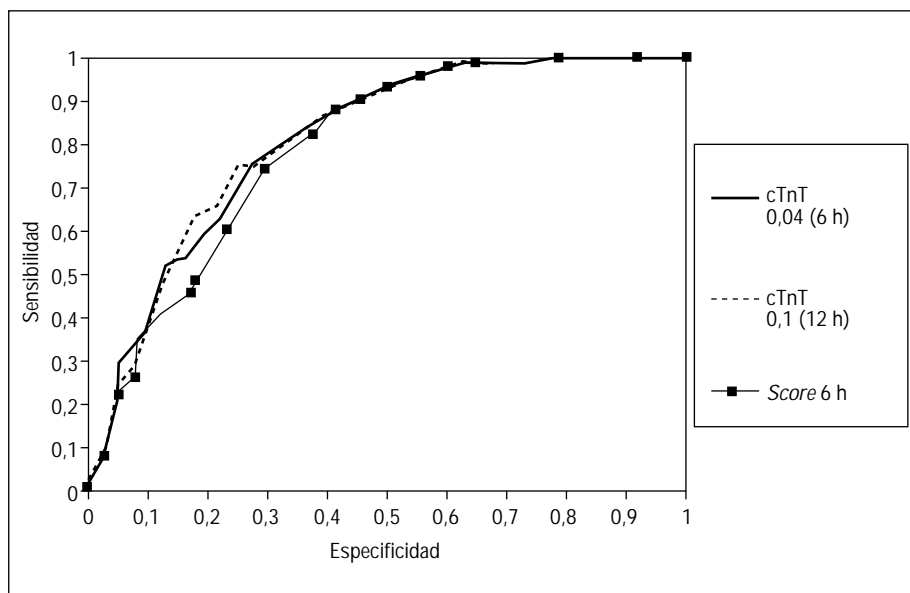


Fig. 2. Curvas ROC para nuevos acontecimientos cardiovasculares de los modelos creados: 12 h con punto de corte de troponina T cardíaca (cTnT) = 0,1 ng/ml, 6 h con punto de corte de cTnT = 0,04 ng/ml y modelo con una única variable resumen obtenida al aplicar la puntuación a las 6 h.

ma sensibilidad y especificidad a las 6 h que a las 12 h (fig. 1).

Se generó un segundo modelo pronóstico, utilizando únicamente variables presentes a las 6 h del inicio del dolor, utilizando el punto de corte óptimo de la cTnT situado en 0,04 ng/ml, consiguiendo un modelo muy similar al de las 12 h, con una curva ROC de predicción de acontecimientos que alcanzaba el 81,1% del total.

Las variables a las 6 h podrían resumirse, en función de su importancia pronóstica de nuevos acontecimientos, en una escala como la expuesta en la tabla 4. Se realizó la curva ROC utilizando en el modelo una única variable, la puntuación de la escala, con un área total bajo la curva del 79%, aportando una información muy similar a la del modelo del que parte.

Asumiendo una prevalencia de acontecimientos en la población estudiada similar a la nuestra (25%), podemos asumir la escala de riesgo creada como una prueba diagnóstica, con distintos valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos para cada punto de corte que elijamos (fig. 3).

TABLA 3. Modelo pronóstico a las 12 h del inicio del dolor torácico, para nuevos acontecimientos

Variable	RR	p
CTnT mayor 0,1 ng/ml (12 h)	30,79	0,001
Edad mayor de 70	1,61	0,08
Cardiopatía isquémica previa	2,21	0,01
Dolor prolongado previo	2,44	0,03
Dolor sin cambios del segmento ST	7,86	0,001
Dolor con cambios del segmento ST	46,94	
CTnT mayor 0,1 ng/ml (12 h) + dolor sin cambios ST	99,13	0,001
CTnT mayor 0,1 ng/ml (12 h) + dolor con cambios ST	58,70	

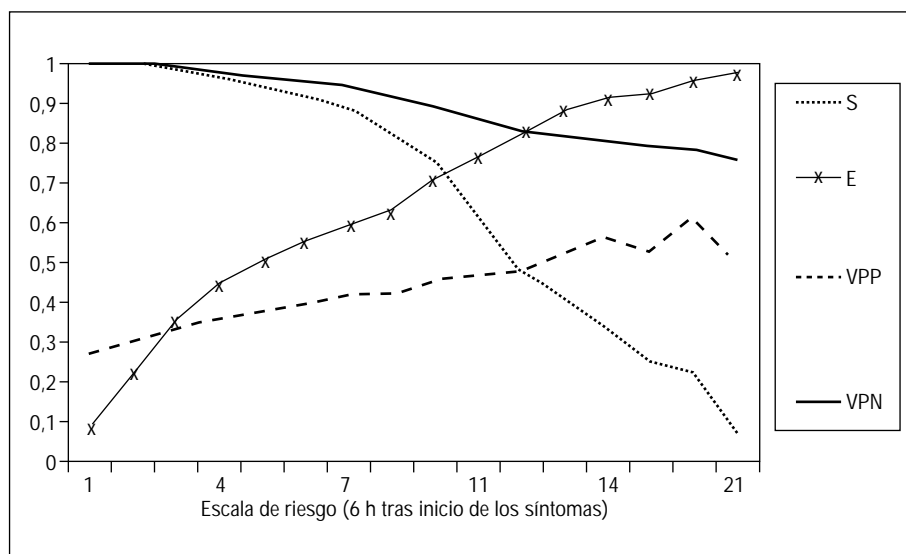


Fig. 3. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para nuevos acontecimientos isquémicos del modelo obtenido utilizando la escala de riesgo obtenida a las 6 h.

DISCUSIÓN

Descripción del modelo multivariado

La rentabilidad pronóstica a las 12 h alcanzó el 82% de los pacientes, con unas pruebas básicas que incluirían un ECG en el momento del ingreso, una determinación enzimática de troponina T a las 12 h del inicio del dolor y 3 datos sencillos de la historia clínica, como la edad, la presencia de algún episodio de dolor torácico prolongado en los 15 días previos y la historia de cardiopatía isquémica previa.

La interacción entre la variable dolor y cambios en el ECG con la presencia de movimiento de troponinas resultó clínica y estadísticamente significativa. La elevación de la troponina en pacientes que ya presentaban cambios en el ECG en el momento del ingreso con dolor (diferencia de riesgo = 28) no conlleva un incremento de riesgo tan elevado como aquellos que ingresan con dolor sin cambios en ECG pero determinación de troponina positiva (diferencia de riesgo = 68) (tabla 3). Esta observación se aproxima a otros estudios, en los que se concluye que, en pacientes con cambios en el segmento ST, la cTnT no aporta un valor predictivo independiente⁶.

Por otra parte, la ausencia de cambios en el ECG del ingreso no siempre selecciona a pacientes de bajo riesgo y, dependiendo del valor de la troponina T, éstos oscilan entre un pronóstico excelente y una situación de mal pronóstico (porcentaje de acontecimientos en pacientes con dolor sin cambios y sin elevación de la troponina [9%] frente a porcentaje de acontecimientos en pacientes con dolor sin cambios y elevación de la troponina T [53%]). DeFilippi et al⁷ evaluaron de una manera prospectiva una serie de pacientes con elevación de cTnT con ECG sin datos de isquemia, concluyendo que en los pacientes con marcadores bioquímicos elevados la prevalencia de la enfermedad multivaso y el

TABLA 4. Score de riesgo a la 6 h del inicio del dolor torácico basado en el modelo pronóstico para nuevos eventos a 6 h

Variable	RR	p	Puntos
CTnT mayor 0,04 ng/ml (6 h)	24,17	0,001	5
Edad mayor de 70	1,65	0,10	1
Cardiopatía isquémica previa	2,10	0,02	1
Dolor prolongado previo	2,01	0,09	1
Dolor al ingreso sin cambios del segmento ST	6,00	0,001	2
Dolor en el ingreso con cambios del segmento ST	66,24		12
CTnT mayor 0,04 ng/ml (6 h)+ dolor sin cambios del segmento ST	90,29	0,001	+12
CTnT mayor 0,04 ng/ml (6 h)+ dolor con cambios del segmento ST	47,57		-8

pronóstico a largo plazo eran mucho peores, definiendo en una población *a priori* de bajo riesgo un subgrupo de muy alto riesgo.

La inclusión del dolor torácico prolongado en los 15 días previos partía de la hipótesis de que los pacientes que en el momento del ingreso presentaban una troponina T elevada con una CK normal podrían constituir un subgrupo de pacientes con un IAM en los días previos y que acudía con una angina post-IAM que motivaba su ingreso. Al ser la cinética de la troponina T distinta de la CKm, estos pacientes podrían mantener la cTnT elevada durante más tiempo que la CKm y ser ésta la discordancia que presentaban entre estas enzimas en el momento del ingreso⁸. En nuestro estudio, estos pacientes presentaban un pronóstico peor, tanto de manera univariada como multivariada. Sin embargo, no pudimos demostrar

que este factor se correlacionara con un mayor porcentaje de pacientes con troponina elevada y CKm normal. Nosotros no extrajimos muestras en el momento del ingreso, sino que las ajustamos para su realización a las 6 y 12 horas tras el inicio del dolor torácico, por lo que a las 6 h es probable que los pacientes pudieran haber elevado la CKm por el dolor que motivó el ingreso.

Galvani⁹ aporta datos sobre la troponina I y la CKm, refiriendo que un tercio de los pacientes presentaban una mayor concentración de cTnI en el momento del ingreso que en las horas siguientes, apoyando la hipótesis de que una parte importante de la discordancia entre la CKm y la troponina T en las muestras iniciales se explica por un infarto previo reciente.

Relación con estudios previos

Hamm¹⁰, con una metodología parecida a la nuestra, realizó análisis de regresión logística para nuevos acontecimientos en las primeras horas de dolor torácico, sin que resultaran significativas las variables ECG ni las clínicas. Únicamente la presencia o no de troponina en el momento del ingreso (se garantizó que al menos hubiera una muestra a las 6 h del inicio del dolor) resultó con valor pronóstico independiente. Creemos que nuestro estudio refleja en mayor medida la realidad clínica, con un poder pronóstico muy importante del ECG y los valores de troponina, incluyendo la interacción entre ambos. En nuestra muestra, un 20,1% de los acontecimientos se produjeron en pacientes con troponina T negativa a las 12 h del dolor torácico, por lo que este dato aislado no debería justificar el alta del paciente. El ECG inicial es una variable que no puede ser obviada por mucha relevancia que adquieran los marcadores biológicos^{7,11}; así lo demuestra el análisis de los acontecimientos en nuestra muestra, con un riesgo dos veces más elevado en los pacientes que presentan cambios asociados con dolor, frente a aquellos en los que el dolor no ocasiona cambios en ECG. Hamm comunicó en su serie una incidencia de complicaciones del 1,1% en los pacientes con una determinación de troponina T negativa a las 6 h del ingreso. Sin embargo, él mismo llama a la prudencia en los casos en los que se presentan con descenso del segmento ST en el ingreso, porque en estos pacientes, a pesar de no producirse una elevación de la troponina T, la incidencia de complicaciones llega al 2,8%, y un 20% de la mortalidad a 30 días se produjo en pacientes con troponina T negativa¹².

La escala de riesgo creada presenta gran similitud con la obtenida en el estudio TIMI¹³, en el que se analizaron unos parámetros de valoración final similares a los nuestros en una muestra de 3.910 pacientes que ingresaban con angina inestable prolongada frente a IAM sin onda Q. Sin embargo, la interacción entre la determinación positiva de troponina y la presencia de

cambios en el ECG no se refleja, al igual que la presencia de dolor prolongado en los 15 días previos al ingreso no consta en su valoración del riesgo. Por otra parte, la toma de aspirina en la semana previa y la presencia de dos o más dolores torácicos en las 24 h previas al ingreso, como factor de riesgo de complicaciones, no fue estudiada en nuestra muestra.

Implicaciones en una unidad de dolor torácico

Una unidad de dolor torácico debería contar con un sistema de estratificación de riesgo en el que primase una gran sensibilidad, con un valor predictivo negativo elevado para no dar de alta a pacientes susceptibles de presentar complicaciones potencialmente graves^{14,15}. Por otro lado, deberá ser capaz de detectar a pacientes con una probabilidad alta de complicaciones para remitirlos a unidades con personal especializado y con posibilidades de revascularización urgente. El espectro intermedio de pacientes podría ser ingresado en planta para su observación y estratificación pronóstica.

La estratificación de riesgo debería realizarse en el menor tiempo posible para disminuir las estancias en urgencias y la toma de decisiones. El nuevo punto de corte de la troponina T ofrece la misma rentabilidad al modelo de 6 h que a las 12 h, lo que permite disminuir el tiempo de espera. La gran especificidad miocárdica de la troponina T cardíaca², la ausencia de valores detectables en plasma en individuos normales² y la extracción controlada por el tiempo desde el inicio del dolor torácico explican que mínimas elevaciones de este marcador presenten connotaciones pronósticas¹⁶.

La creación de una escala sencilla a las 6 h nos permite clasificar a la población según el riesgo de presentar nuevos acontecimientos isquémicos durante el ingreso.

Según la figura 3, una puntuación menor o igual a 3 conllevaría una probabilidad de presentar nuevos acontecimientos inferior al 3%. En nuestra muestra, un 34,6% de la población presentaba este perfil de riesgo bajo, por lo que podría ser manejada de manera ambulatoria.

Los pacientes con una incidencia de acontecimientos elevada deberían beneficiarse de una atención más intensiva, con acceso a nuevas terapias antiagregantes y revascularización. Según el modelo creado, un 40% de los pacientes presentan una incidencia de nuevos acontecimientos isquémicos superior al 40% (puntuación superior a 10). Los pacientes con un riesgo intermedio (puntuación superior a 3 y menor de 11) podrían ser tratados en planta, alcanzando el 25% de la población, con un riesgo de nuevos acontecimientos que se sitúa entre el 3,8 y el 21%.

Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio observacional, con los datos bioquímicos no enmascarados para los médicos responsables. Aunque no existían protocolos específicos de actuación en relación con los marcadores biológicos, no se consideró ético ocultar el resultado de las pruebas bioquímicas, por lo que podría existir un sesgo de clasificación de acontecimientos en función de las pruebas bioquímicas. El mayor porcentaje de acontecimientos se situó en la angina refractaria y se exigió, para la clasificación de los acontecimientos, que constara en la petición su carácter urgente. No se consideró un acontecimiento la realización de revascularización no urgente.

La población fue seleccionada por cardiólogos, que estimaron que el dolor torácico era lo suficientemente sugestivo de isquemia bien por su clínica, ECG o antecedentes personales como para realizar un seguimiento durante 12 h con monitorización continua. Esta actitud nos lleva a una muestra homogénea, con una alta incidencia de acontecimientos. Los valores predictivos de los modelos hallados deben ajustarse a la prevalencia de acontecimientos de la muestra analizada. Una selección de pacientes de bajo riesgo presentará, para este mismo modelo, valores predictivos negativos más altos y valores predictivos positivos más bajos, al aumentar la incidencia de falsos positivos.

Un 91% de los pacientes fueron ingresados, por lo que, aunque pudimos seleccionar *a posteriori* un 30% de los pacientes con perfil de bajo riesgo, debe tenerse en cuenta que el tratamiento y la evolución de estos enfermos se realizó dentro del hospital. Los pacientes con perfil de bajo riesgo podrían ser dados de alta tras una valoración inicial, siempre que puedan cumplir el tratamiento y el régimen de vida que se instaure en el hospital, pudiendo ser revaluados de manera temprana en la consulta.

Aunque los modelos descritos presentan datos de validez interna, su validez externa debe ser confirmada con una nueva muestra y criterios de inclusión similares para poder generalizar su uso.

De esta manera, concluimos que la valoración pronóstica inicial de un paciente con dolor torácico sugestivo de isquemia puede completarse en un plazo de 6 h tras el inicio del dolor torácico, si cambiamos el límite de positividad de la cTnT a 0,04 ng/ml. En caso de utilizar el límite de 0,1 ng/ml, deberemos esperar a las 12 h. Esta valoración incluye variables clínicas, del ECG y bioquímicas y predice la presencia o ausencia de acontecimientos en más del 80% de los pacientes, pudiendo utilizarse como una prueba diagnóstica resumen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee T, Cook E, Weisberg M, Sargent R, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1985;145:65-6.
2. Hamm H, Katus A. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1999;10:355-60.
3. Braunwald E. Unstable angina. *Circulation* 1989;80:410-4.
4. Stone H, Thompson B, Anderson H. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: the TIMI III Registry. *JAMA* 1996;275:1104-12.
5. Lloyd-Jones DM, Camargo C, Lapuerta P. Electrocardiographic and clinical predictors of acute myocardial infarction in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998;81:1182-6.
6. Holmvang L, Clemmensen P, Wagner G, Grande P. Admission standard electrocardiogram for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease not eligible for acute revascularization therapy: a TRIM substudy: Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction. *Am Heart J* 1999;137:24-33.
7. DeFilippi M, Tocchi M, Parmar J, Rosanio S, Abreo G, Uretsky B. Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes: angiographic correlates and long-term clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1827-34.
8. De Winter J, Koster W, Sturk A, Sanders T. Value of myoglobin, troponin T, and CK-MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995;92:3401-7.
9. Galvani, Ottani F, Ferrini F, Ladenson J. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997;95:2053-9.
10. Hamm H, Goldmann U, Heeschen C, Kreyman C, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648-53.
11. Savonitto S, Ardissino D, Granger B, Morando G, Prando D. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707-13.
12. Carbajal. Cardiac troponins in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1997;336:1258-9.
13. Antman E, Cohen M, Bernink M. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST-elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
14. Farkouh P, Smars A, Reeder G, Zinsmeister G. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1882-8.
15. Lee TH, Juarez G, Cook EF. Ruling out acute myocardial infarction: a prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991;324:1239-46.
16. Fernández Portales J, García Robles JA, Jiménez Candil J, Pérez David E, Rey Blas JR, Pérez de Isla L, et al. Utilidad clínica de los distintos marcadores biológicos CPK, CPKMB masa, mioglobina y troponina T en una unidad de dolor torácico, ¿cuándo, cuáles y cómo pedirlos? *Rev Esp Cardiol* 2002;55:913-20.