

## Score de Riesgo Dante Pazzanese para Síndrome Coronario Agudo sin Supradesnivel del Segmento ST

Elizabete Silva dos Santos<sup>1,2</sup>, Ari Timerman<sup>2</sup>, Valéria Troncoso Baltar<sup>2</sup>, Maria Tereza Cabrera Castillo<sup>2</sup>, Marcos Paulo Pereira<sup>2</sup>, Luiz Minuzzo<sup>2</sup>, Leopoldo Soares Piegas<sup>2</sup>

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP<sup>1</sup>; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia<sup>2</sup>, São Paulo, SP, Brasil

### Resumen

**Fundamento:** En el síndrome coronario agudo (SCA), es importante estimar la probabilidad de eventos adversos.

**Objetivo:** Desarrollar un score de riesgo en una población brasileña con SCA sin supradesnivel del segmento ST (SST).

**Métodos:** Se evaluaron prospectivamente 1.027 pacientes en un centro brasileño de cardiología. Un modelo de regresión logística múltiple se desarrolló para prever el riesgo de muerte o de (re)infarto en 30 días. La exactitud predictiva del modelo fue determinada por el *C statistic*.

**Resultados:** El evento combinado ocurrió en 54 pacientes (5,3%). El score se creó por la suma aritmética de puntos de los predictores independientes, cuyos puntajes se designaron por las respectivas probabilidades de ocurrencia del evento. Se identificaron las siguientes variables: aumento de la edad (0 a 9 puntos); antecedente de diabetes mellitus (2 puntos) o de accidente vascular cerebral (4 puntos); no utilización previa de inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina (1 punto); elevación de la creatinina (0 a 10 puntos); y combinación de elevación de la troponina I cardíaca y depresión del segmento ST (0 a 4 puntos). Se definieron cuatro grupos de riesgo: muy bajo (até 5 puntos); bajo (6 a 10 puntos); intermedio (11 a 15 puntos); y alto riesgo (16 a 30 puntos). El *C statistic* para la probabilidad del evento fue de 0,78 y para el score de riesgo en puntaje de 0,74.

**Conclusión:** Se desarrolló un score de riesgo para prever muerte o (re)infarto en 30 días en una población brasileña con SCA sin SST, pudiendo fácilmente se aplicable en el departamento de emergencia. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(4) : 336-344)

**Palabras clave:** Enfermedades cardiovasculares, angina inestable, infarto de miocardio, pronóstico, factores de riesgo.

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte no sólo en los países desarrollados, sino también en los en desarrollo<sup>1</sup>.

El riesgo de óbito o de eventos isquémicos recurrentes entre pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin supradesnivel del segmento ST (SST) varía ampliamente debido a su naturaleza heterogénea. Determinar el riesgo de ocurrencia de estos eventos es importante para la evaluación inicial en el departamento de emergencia, donde se identificarán los pacientes que se benefician con conductas más agresivas, costos y de mayor morbilidad y mortalidad<sup>2</sup>. Es importante determinar tal riesgo para que se seleccione el local más apropiado para la realización de los cuidados médicos y en la indicación de la estrategia invasiva precoz<sup>3</sup>. La decisión de cual terapia utilizar para cada paciente depende

de la presentación clínica y de los beneficios alcanzados con el tratamiento instituido<sup>4</sup>, los cuales deben compensar los riesgos de resultados adversos.

La estrategia para estratificación de riesgo apunta a una evaluación de variables que pueda prever resultados adversos al momento del ingreso en el departamento de emergencia<sup>5</sup>. Debe basarse en la combinación de la historia clínica, síntomas presentados, alteraciones electrocardiográficas, biomarcadores plasmáticos y resultados de los scores de riesgo<sup>6</sup>.

El objetivo de esta investigación fue desarrollar un modelo simple de estratificación de riesgo, fácilmente aplicable en el departamento de emergencia, en una población brasileña no seleccionada, con el uso de variables clínicas, electrocardiográficas y biomarcadores plasmáticos.

### Métodos

#### Población del estudio

Se realizó un estudio prospectivo de pacientes con SCA sin SST, reclutados en el período de 1º de julio de 2004 a 31 de octubre de 2006, desarrollado en un servicio de emergencia.

**Correspondencia:** Elizabete Silva dos Santos •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, número 500 – 04012-909 – Vila Mariana

– São Paulo, SP, Brasil

E-mail: elizabetessantos@cardiol.br

Artículo recibido el 25/11/08; revisado recibido el 18/03/09;

aceptado el 18/03/09.

La institución es un centro terciario de cardiología, con una sección de emergencia abierta a consultas e internaciones de las más diversas situaciones clínicas<sup>7</sup>. El Comité de Ética en Investigación local aprobó el protocolo de estudio y todos los pacientes firmaron el Término de Consentimiento Libre e Informado.

El criterio de inclusión fue el diagnóstico de SCA sin SST con síntomas presentados dentro de las últimas 48 horas: dolor precordial o retroesternal descrita como incomodidad, opresión o ardor con duración superior a 10 minutos. Los criterios de exclusión fueron: infarto agudo de miocardio (IAM) con SST; síntomas de causas no cardíacas; angina inestable secundaria<sup>8</sup>; y alteraciones confundidoras del electrocardiograma (ECG) (ritmo de marcapasos [MP], ritmo de fibrilación atrial [FA], bloqueos de rama).

### Electrocardiograma

Se registraron las siguientes alteraciones del ECG del ingreso: depresión del segmento ST  $\geq 0,5$  milímetros (mm) en por lo menos una derivación electrocardiográfica, medida a 80 milisegundos del punto J y seguida por segmento ST horizontal o descendente, utilizando como base el segmento TP precedente; inversión de la onda T  $\geq 1$  mm en dos derivaciones contiguas, siendo cuantificada por la medida de su nadir; ondas Q patológicas con duración igual o mayor que 0,04 segundos y amplitud mayor que un tercio de la amplitud de la onda R subsiguiente, en dos derivaciones contiguas.

### Exámenes de laboratorio

Se recogieron muestras de sangre dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso de los pacientes. Se analizaron las siguientes variables: hemograma, bioquímica, troponina I cardíaca (cTnI), fracción MB de la creatina fosfoquinasa (CK-MB) y proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us). Se realizó una segunda recolección 12 horas después de la primera para determinación de cTnI, CK-MB y PCR-us. Se seleccionó el mayor valor de la cTnI y de la PCR-us entre las dos extracciones, las muestras se recogieron en tubo seco sin anticoagulante y después de centrifugación inmediata, se conservó el suero en freezer a menos 80°C. Se analizaron por el método de quimioluminiscencia automatizado IMMULITE DPCMedLab. La cTnI se analizó de forma categórica ( $\geq 0,5$  ng/ml), por no ser detectables valores inferiores a 0,5 ng/ml o superiores a 100 ng/ml por la metodología empleada.

### Desenlaces clínicos

El desenlace del estudio estuvo compuesto por muerte por todas las causas o (re)infarto, ocurridos en el período de 30 días. Dentro de las primeras 24 horas del ingreso, se consideraba el desenlace de (re)infarto si se presentaban síntomas isquémicos con nueva elevación del segmento ST no existente en el ECG del ingreso. En ese período, la elevación de la CK-MB o de la cTnI, sin nueva elevación del segmento ST, se relacionó con el evento del ingreso. Después de 24 horas, el infarto era diagnosticado por la presencia de nuevas ondas Q o nuevas elevaciones de la CK-MB por encima del límite de la normalidad, con o sin alteración del ECG. Para pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) o a la

cirugía de revascularización miocárdica (RM), elevaciones superiores a tres o cinco veces el límite de la normalidad de la CK-MB después del procedimiento, respectivamente, eran necesarias para el diagnóstico de infarto relacionado al procedimiento<sup>9</sup>.

### Análisis estadístico

Variables categóricas se presentan por sus distribuciones de frecuencias simples y relativas, y las variables continuas por sus promedios y errores estándar. Se realizó un análisis descriptivo, complementado por regresión logística simple de variables previamente seleccionadas como variables independientes. Variables con nivel descriptivo inferior al 10%, también como sexo, se seleccionaron para el análisis de regresión logística múltiple. En este análisis, se emplearon los métodos de *stepwise backward* y *forward* como auxilio para la selección de las variables. Variables con  $p < 0,05$  se mantuvieron en el modelo final. La exactitud predictiva del modelo fue determinada por el *C statistic*<sup>10</sup>. Para el desarrollo de un score práctico, se atribuyeron pesos a las variables identificadas, de acuerdo con las respectivas probabilidades del coeficiente  $\beta$  de regresión. El score se calculó para cada paciente y la población se dividió en cuatro categorías: muy bajo, bajo, intermedio y alto riesgo para ocurrencia del evento combinado de muerte o (re)infarto en 30 días.

El flujograma del diseño de la investigación se presenta en la Figura 1.

El análisis estadístico se realizó por medio del programa SPSS for Windows, versión 13.0 (SPSS Institute, Chicago, Illinois).

## Resultados

### Características de los pacientes, tratamiento y evolución

Se incluyeron 1.029 pacientes para componer la población de desarrollo, con pérdida de seguimiento en dos pacientes. Un total de 1.027 pacientes, por lo tanto, correspondió a la población del estudio. La Tabla 1 resume las características basales de la población estudiada. Eran 589 hombres (57,4%) y el promedio de edad de 61,55 años ( $\pm 0,35$ ). El factor de riesgo para enfermedad arterial coronaria (EAC) más frecuente fue hipertensión arterial sistémica, seguido de dislipidemia. En la internación, 258 pacientes (25,1%) presentaron IAM sin SST; 744 (72,4%) revelaron angina inestable III B; e 25 (2,4%), angina inestable III C de la clasificación de Braunwald<sup>8</sup>.

Los pacientes fueron intensamente medicados con betabloqueador (93,0%), ácido acetil salicílico (97,5%), nitroglicerina endovenosa (94,3%), antitrombóticos (84,3%), tienopiridínicos (89,5%), inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina (IECA [84,1%]) y estatina (94,4%).

La cinecoronariografía se realizó en 734 pacientes (71,5%). En la población global, la ICP se indicó a 276 pacientes (26,9%) y la cirugía de RM a 141 (13,7%). Analizando sólo los pacientes sometidos a la cinecoronariografía en la actual internación, la indicación de ICP ocurrió en 259 casos (35,3%) y la de cirugía de RM en 114 (15,5%). El procedimiento se realizó durante la internación inicial en 254 (92,0%) y 101 (71,6%)

pacientes, respectivamente, para aquellos tratados con ICP y cirugía de RM.

Durante la internación, 21 pacientes fallecieron (2,0%) y 23 (2,2%) sufrieron (re)infarto. El desenlace combinado de muerte o (re)infarto en 30 días ocurrió en 54 pacientes (5,3%).

### Análisis exploratorio de los datos

En los datos de la Tabla 1, se presentan los resultados del análisis de las variables clínicas, electrocardiográficas y analíticas. Diversas variables se asociaron al riesgo de evento combinado en este análisis.

### Análisis de regresión logística múltiple

Para identificar variables pronósticas independientes, se realizó un análisis de regresión múltiple con las variables para un nivel de significancia del 10% en el análisis exploratorio, manteniéndose el ajuste para el sexo. Las siguientes variables no mostraron significancia estadística en el análisis de regresión logística múltiple: sexo; tabaquismo actual; angina estable previa; enfermedad arterial periférica; EAC  $\geq 50\%$ ; frecuencia cardíaca; hematocrito; hemoglobina; leucocitos totales; PCR-us; y depresión del segmento ST.

A pesar de no ser estadísticamente significativa, la depresión

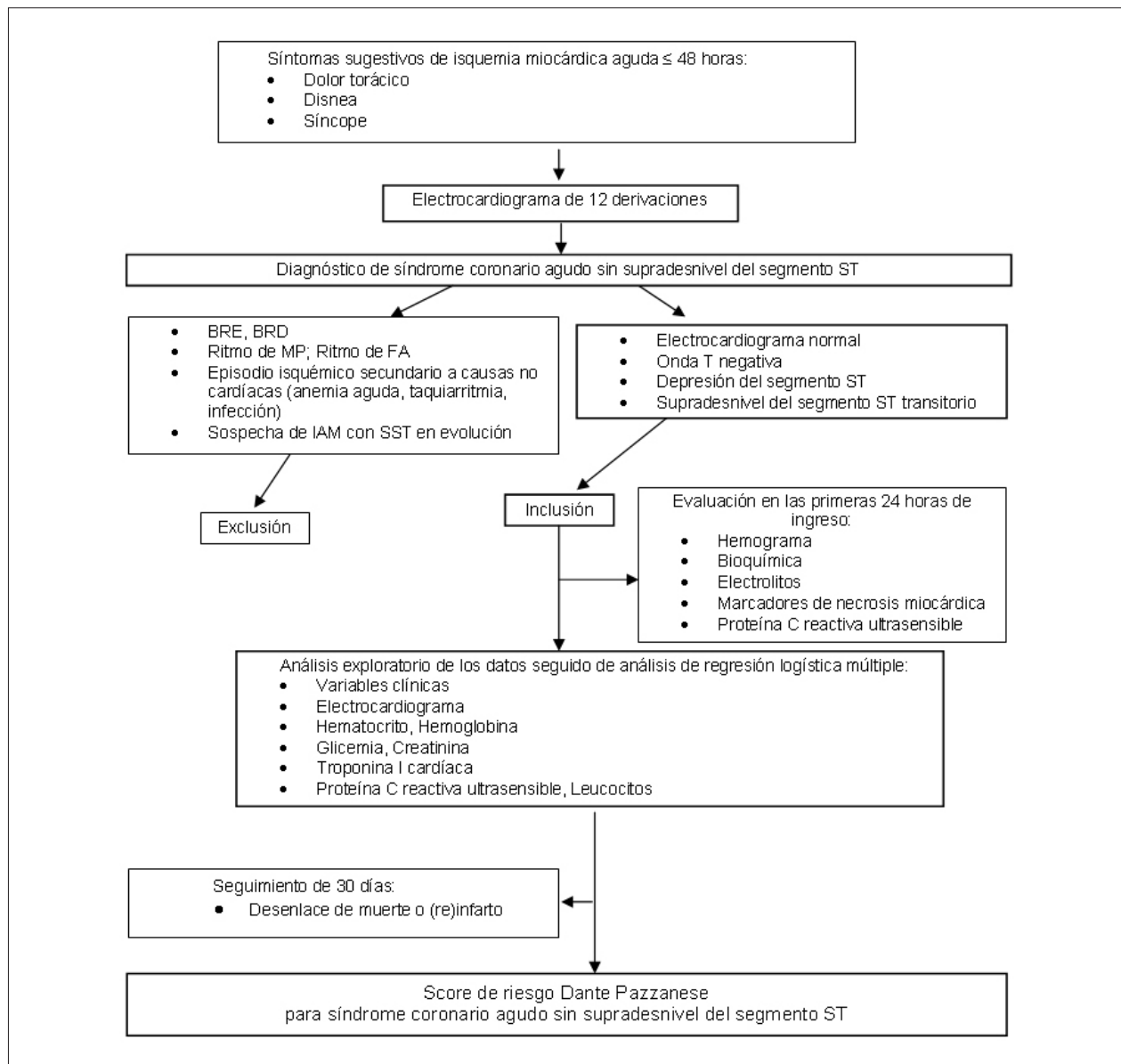


Figura 1 - Flujograma del diseño de la investigación; BRE - Bloqueo de rama izquierda; BRD - Bloqueo de rama derecha; MP - Marcapasos; FA - Fibrilación atrial; IAM - Infarto agudo de miocardio; SST - Supradesnivel del segmento ST.

Tabla 1 - Características basales y análisis exploratorio de potenciales determinantes del desenlace compuesto por muerte o (re)infarto en 30 días

Características	Todos los pacientes (n = 1.027)	Con desenlace compuesto (n = 54)	Sin desenlace compuesto (n = 973)	Odds ratio [IC 95%]	p
<b>Demográficas y clínicas</b>					
Edad en años*	61,55 (± 0,35)	68,56 (±1,47)	61,16 (±0,35)	1,06 [1,04-1,09]	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	589 (57,4)	34 (62,9)	555 (57,0)	1,28 [0,73-2,26]	0,39
Dos o más episodios de dolor en las últimas 24 horas, n (%)	724 (70,5)	41 (75,9)	683 (70,1)	1,34 [0,71-2,54]	0,37
Tabaquismo, n (%)	213 (20,7)	5 (9,2)	208 (21,3)	0,38 [0,15-0,95]	0,03
Diabetes mellitus, n (%)	329 (32,0)	26 (48,1)	303 (31,1)	2,05 [1,18-3,56]	0,01
Hipertensión, n (%)	787 (76,6)	42 (77,7)	745 (76,5)	1,07 [0,55-2,07]	0,84
Dislipidemia, n (%)	659 (64,2)	33 (61,1)	626 (64,3)	0,87 [0,50-1,53]	0,63
Antecedente familiar de EAC prematura, n (%)	395 (38,5)	20 (37,0)	375 (38,5)	0,94 [0,53-1,65]	0,82
Tres o más factores de riesgo para EAC, n (%)	465 (45,3)	24 (44,4)	441 (45,3)	0,97 [0,56-1,68]	0,89
Angina estable previa, n (%)	312 (30,4)	22 (40,7)	290 (29,8)	1,62 [0,93-2,83]	0,09
Infarto de miocardio previo, n (%)	451 (43,9)	21 (38,8)	430 (44,1)	0,80 [0,46-1,41]	0,44
Enfermedad arterial periférica, n (%)	52 (5,1)	6 (11,1)	46 (4,7)	2,52 [1,03-6,19]	0,05
Accidente vascular cerebral previo, n (%)	56 (5,5)	8 (14,8)	48 (4,9)	3,35 [1,50-7,50]	0,007
EAC previa ≥ 50%, n (%)	584 (56,9)	37 (68,5)	547 (56,2)	1,70 [0,94-3,05]	0,07
Intervención coronaria percutánea previa, n (%)	311 (30,2)	16 (29,6)	295 (30,3)	0,97 [0,53-1,76]	0,91
Cirugía de revascularización miocárdica previa, n (%)	231 (22,4)	13 (24,0)	218 (22,4)	1,10 [0,58-2,09]	0,77
<b>Medicamentos previos</b>					
Betabloqueador, n (%)	591 (57,5)	29 (53,7)	562 (57,7)	0,85 [0,49-1,47]	0,55
Aspirina, n (%)	729 (71,0)	40 (74,0)	689 (70,8)	1,18 [0,63-2,20]	0,60
Estatina, n (%)	466 (45,4)	25 (46,2)	441 (45,3)	1,04 [0,60-1,80]	0,89
IECA, n (%)	577 (56,2)	24 (44,4)	553 (56,8)	0,61 [0,35-1,06]	0,07
Clase de Killip > I, n (%)	14 (1,3)	2 (3,7)	12 (1,2)	3,08 [0,67-14,12]	0,16
Frecuencia cardíaca (lpm) *	74,43 (± 0,41)	77,46 (±2,06)	74,26 (±0,41)	1,02 [1,00-1,04]	0,08
Presión arterial sistólica (mmHg) *	141,00 (± 0,84)	140,26 (±3,40)	141,04 (±0,86)	1,00 [0,99-1,01]	0,83
Presión arterial diastólica (mmHg) *	85,2 (± 0,47)	83,28 (±2,20)	85,31 (±0,48)	0,99 [0,97-1,01]	0,33
<b>Electrocardiográficas</b>					
Depresión del segmento ST ≥ 0,5 mm en por lo menos una derivación, con excepción de aVR, n (%)	268 (26,0)	24 (44,4)	244 (25,0)	2,39 [1,37-4,17]	0,002
Inversión de la onda T ≥ 1 mm en dos derivaciones contiguas, n (%)	378 (36,8)	25 (46,2)	353 (36,2)	1,51 [0,87-2,62]	0,14
Ondas Q patológicas, n (%)	243 (23,6)	14 (25,9)	229 (23,5)	1,14 [0,61-2,13]	0,68
<b>Análíticas</b>					
Hematócrito (%)*	40,68 (±0,14)	39,57 (±0,70)	40,74 (±0,15)	0,95 [0,89-1,00]	0,06
Hemoglobina (g/dl)*	13,89 (±0,05)	13,47 (±0,25)	13,91 (±0,05)	0,84 [0,71-1,00]	0,04
Glicemia (mg/dl) *	121,51(±1,88)	123,91 (±7,60)	121,38 (±1,94)	1,00 [1,00-1,01]	0,76
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) *	7,98 (± 0,08)	8,61 (±0,44)	7,94 (±0,08)	1,09 [0,99-1,19]	0,07
Creatinina (mg/dl) *	1,13 (± 0,02)	1,66 (±0,21)	1,11 (±0,02)	2,04 [1,50-2,77]	< 0,001
Elevación de la troponina I cardíaca, n (%)	304 (29,6)	29 (53,7)	275 (28,2)	2,94 [1,69-5,12]	< 0,001
PCR-us > 0,8 mg/dl, n (%)	480 (46,7)	34 (63,0)	446 (45,8)	2,00 [1,14-3,53]	0,01

n - número de pacientes; EAC - enfermedad arterial coronaria; IECA - inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina; PCR-us - proteína C reactiva ultrasensible; IC - intervalo de confianza. \*Variables cuantitativas se expresan en promedio ± error estándar.

del segmento ST se retuvo en el modelo final, en razón de su significado clínico, siendo este resultado atribuido al problema de multicolinealidad entre la depresión del segmento ST y la cTnI. Se identificaron las siguientes variables pronósticas: aumento de la edad en años (*odds ratio* [OR] 1,06; intervalo de confianza [IC] 95% 1,03 – 1,09;  $p < 0,001$ ); historia previa de diabetes mellitus (OR 1,90; IC 95% 1,05 – 3,45;  $p = 0,03$ ); antecedente de Accidente vascular cerebral (AVC) (OR 3,46; IC 95% 1,43 – 8,40;  $p = 0,006$ ); uso previo de IECA (OR 0,57; IC 95% 0,31 – 1,02;  $p = 0,05$ ); elevación de la cTnI (OR 2,06; IC 95% 1,12 – 3,78;  $p = 0,01$ ); elevación de la creatinina (OR 1,58; IC 95% 1,17 – 2,12;  $p = 0,003$ ); y depresión del segmento ST (OR 1,54; IC 95% 0,83 – 2,83;  $p = 0,16$ ).

Para verificar la ocurrencia de multicolinealidad entre la depresión del segmento ST y la elevación de la cTnI, se realizaron dos modelos de regresión logística múltiple. En uno de ellos no se incluyó la cTnI, cuyos resultados fueron los siguientes: aumento de la edad en años (OR 1,06; IC 95% 1,03 – 1,09;  $p < 0,001$ ); historia previa de diabetes mellitus (OR 1,93; IC 95% 1,07 – 3,49;  $p = 0,02$ ); antecedente de AVC (OR 3,41; IC 95% 1,43 – 8,14;  $p = 0,006$ ); uso previo de IECA (OR 0,54; IC 95% 0,30 – 0,97;  $p = 0,04$ ); elevación de la creatinina (OR 1,65; IC 95% 1,24 – 2,22;  $p = 0,001$ ); y depresión del segmento ST (OR 1,82; IC 95% 1,01 – 3,28;  $p = 0,04$ ). El otro modelo se realizó sin la depresión del segmento ST: aumento de la edad en años (OR 1,06; IC 95% 1,03 – 1,09;  $p < 0,001$ ); historia previa de diabetes mellitus (OR 1,95; IC 95% 1,07 – 3,52;  $p = 0,02$ ); antecedente de AVC (OR 3,54; IC 95% 1,46 – 8,58;  $p = 0,005$ ); uso previo de IECA (OR 0,58; IC 95% 0,32 – 1,04;  $p = 0,07$ ); elevación de la cTnI (OR 2,27; IC 95% 1,26 – 4,10;  $p = 0,006$ ); y elevación de la creatinina (OR 1,59; IC 95% 1,17 – 2,17;  $p = 0,003$ ). Con la inclusión de la cTnI, la depresión del segmento ST se presenta como variable pronóstica independiente para

el nivel de significancia del 5% (OR= 1,82; IC 1,01 – 3,28;  $p = 0,04$ ), siendo mantenida en el modelo final, en el cual la depresión del segmento ST y la cTnI fueron combinadas (Tabla 2). El *C statistic* para este modelo fue de 0,78 (IC 0,71 – 0,84;  $p < 0,01$ ), siendo utilizado para el score de riesgo Dante Pazzanese.

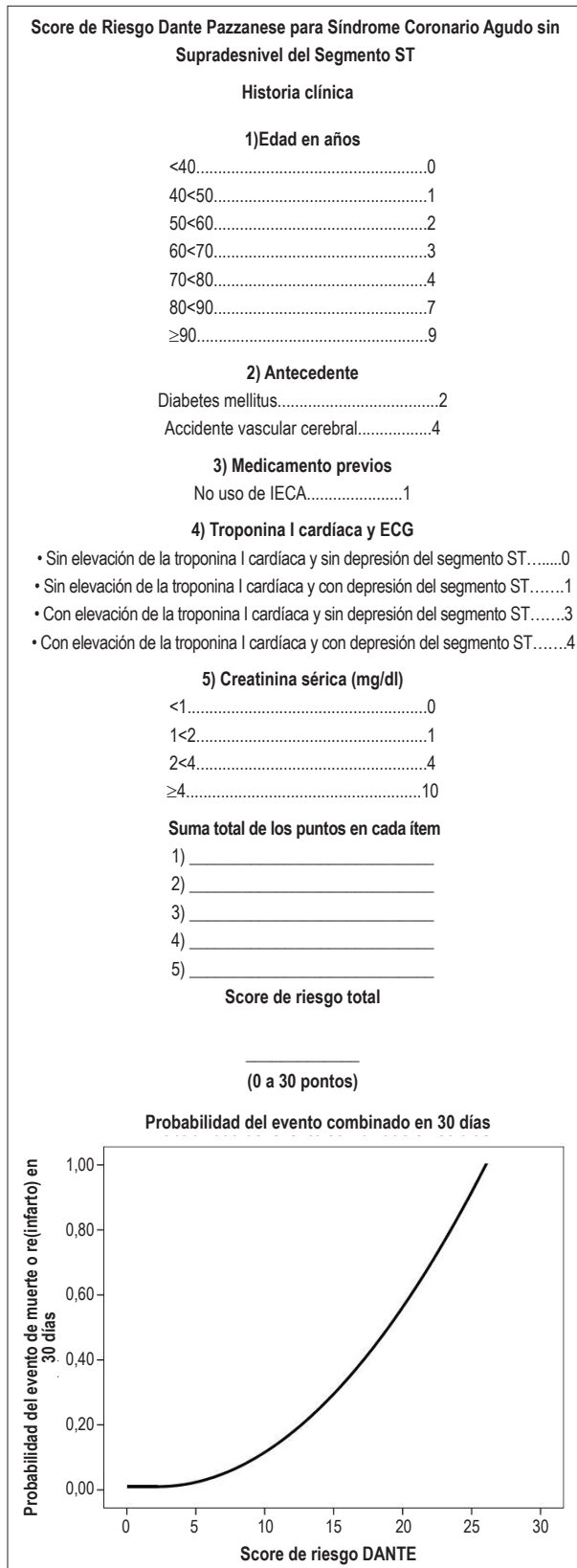
La probabilidad de ocurrir el evento combinado se calculó para todos los pacientes de la población en desarrollo. Para facilitar la utilización del modelo, sin necesidad de acceso al ordenador, se idealizó un score con puntajes designados de acuerdo con las respectivas probabilidades del evento combinado del modelo original. Para el menor valor de probabilidad, se designó valor igual a 1; para aquellos que eran dos veces mayor, puntaje 2; a los que eran tres veces mayor, puntaje 3 - y así sucesivamente. Para las variables continuas se definieron intervalos con valores de probabilidades próximos a una, dos, tres veces mayor y así sucesivamente. Se desarrolló entonces una escala de puntaje que puede variar de 0 a 30 puntos. Después de la sumatoria final, el score para cada paciente sería determinado, pudiendo mostrar el riesgo del evento combinado por medio de un gráfico. En la Figura 2 se observa la representación del puntaje del score de riesgo Dante Pazzanese y nomograma para probabilidad de desenlace combinado.

Para cada paciente se calculó su puntaje, a fin de evaluar si la escala de puntaje mediría la probabilidad del evento combinado en la población de desarrollo. Se verificó la ocurrencia de aumento en la probabilidad del evento combinado con el aumento gradual del puntaje. A seguir, los pacientes fueron categorizados según el puntaje encontrado, en: muy bajo (até 5 puntos); bajo (6 a 10 puntos); intermedio (11 a 15 puntos); y alto riesgo (16 a 30 puntos) para el evento de muerte o (re)infarto en hasta 30 días. Hubo un progresivo crecimiento en la proporción del evento, con el

Tabla 2 - Modelo de regresión logística múltiple para el score de riesgo Dante Pazzanese

Variables	$\beta$ - coeficiente	Odds ratio [IC 95%]	$p$
Aumento de la edad en años	0,058	1,06 [1,03-1,09]	< 0,001
Sexo masculino	0,075	1,08 [0,58-1,99]	0,81
Antecedente de diabetes mellitus	0,668	1,95 [1,07-3,54]	0,02
Antecedente de accidente vascular cerebral	1,247	3,48 [1,43-8,43]	0,006
Uso previo de IECA	-0,564	0,57 [0,31-1,02]	0,05
Sin elevación de la troponina I cardíaca y sin depresión del segmento ST	-----	-----	0,02
Sin elevación de la troponina I cardíaca y con depresión del segmento ST	0,661	1,94 [0,82-4,59]	0,13
Con elevación de la troponina I cardíaca y sin depresión del segmento ST	0,910	2,48 [1,13-5,45]	0,02
Con elevación de la troponina I cardíaca y con depresión del segmento ST	1,132	3,10 [1,42-6,77]	0,005
Elevación de la creatinina	0,452	1,57 [1,16-2,11]	0,003
Constante	-7,886	-----	-----

IC - intervalo de confianza; IECA - inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina. La depresión del segmento ST se representó por la depresión  $\geq 0,5$  mm en por lo menos una derivación electrocardiográfica, con excepción de la derivación aVR.



**Figura 2** - Score de riesgo Dante Pazzanese y nomograma para la probabilidad del evento de muerte o (re)infarto en 30 días. IECA - Inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina; ECG - Electrocardiograma.

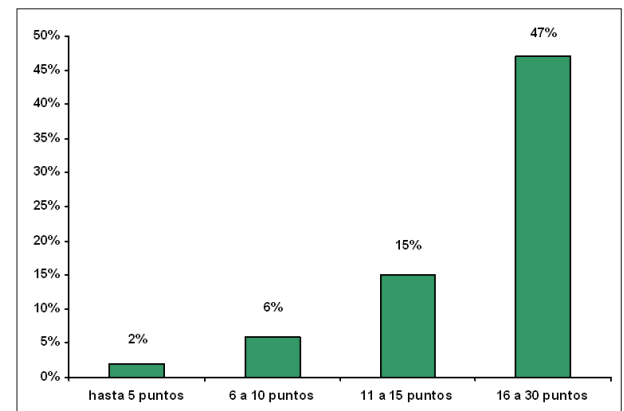
aumento del score de riesgo (Figura 3). El área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*) del score de riesgo se comparó con el área bajo la curva ROC de la probabilidad del evento combinado en hasta 30 días (Figura 4). El *C statistic* para la escala de puntaje fue de 0,74 (IC 0,67 – 0,81;  $p < 0,001$ ), demostrando buen desempeño para discriminar quien presentará o no el evento.

## Discusión

El score de riesgo Dante Pazzanese se realizó en un único centro de tratamiento médico, con una población demográficamente similar. Siendo así, no hubo diferencia en el estilo de vida de la población, de la clase social o de la conducta médica local. De forma simple, se pudo determinar la probabilidad para ocurrencia de muerte o (re)infarto en 30 días en pacientes con SCA sin SST. El modelo incorporó variables fácilmente recolectadas en la práctica médica diaria: edad; antecedente de diabetes mellitus y AVC; uso de IECA anterior a la internación; depresión del segmento ST en el ECG del ingreso; cTnI; y creatinina.

Se evaluó una población consecutiva, diferente de lo que ocurre en modelos de poblaciones de ensayos clínicos que terminan por incluir pacientes selectivamente de más alto riesgo. El uso de poblaciones seleccionadas implica mayor probabilidad de permanencia en el modelo final de variables, las cuales forman parte de los criterios de inclusión de la población del estudio.

Las variables con nivel descriptivo menor que el 10% en el análisis exploratorio se seleccionaron para análisis de regresión logística múltiple, ocurriendo de forma diferente de otros modelos. En el modelo de riesgo PURSUIT<sup>4</sup> (*Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin [epitifibatide]*), todas las variables de análisis univariado se mantuvieron en el modelo de regresión logística múltiple, independiente del nivel de significancia alcanzado. En el score de riesgo TIMI<sup>2</sup> (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), las variables fueron seleccionadas con nivel de significancia menor que el 20%. En el modelo GRACE<sup>11</sup> (*Global Registry of Acute Coronary Events*), se seleccionaron las variables con nivel de significancia menor que el 25%.



**Figura 3** - Validación interna del score de riesgo Dante Pazzanese.

El avanzar de la edad está consistentemente asociado a la ocurrencia de eventos adversos en diferentes estudios<sup>2,4,11</sup>. Stone et al.<sup>12</sup> demostraron que la edad permaneció como un factor pronóstico independiente de muerte, infarto o isquemia recurrente en seis semanas después de un episodio de SCA sin SST. En el score de riesgo Dante Pazzanese, la edad se mantuvo en el modelo final como variable pronóstica. Se categorizó en puntos distintos, conforme las probabilidades del evento combinado en cada intervalo de puntaje, sin quedar reducida a un único punto de corte.

El análisis aislado de los factores de riesgo demuestra que la diabetes mellitus es una variable pronóstica independiente, en concordancia con relatos previos que la consideran importante factores de riesgo para morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>13</sup>.

Antecedente de AVC, de ataque isquémico transitorio y de Enfermedad arterial periférica están asociados a la EAC y su mayor extensión<sup>14,15</sup>. Estas condiciones clínicas afectan negativamente a los pacientes con EAC crónica<sup>16</sup>. En el estudio *OPUS (Orbofiban in Patients with Unstable coronary Syndromes) TIMI 16*, los investigadores concluyeron que, en los pacientes con SCA y enfermedad vascular extracardíaca, hay asociación con EAC más grave y peor evolución. Posiblemente, estos pacientes recibieron tratamiento menos agresivo, lo que puede explicar en parte una mayor ocurrencia de desenlaces adversos<sup>17</sup>. En el score de riesgo Dante Pazzanese, AVC previo fue considerado un factor de peor pronóstico, permaneciendo en el modelo final. Antecedente de enfermedad arterial periférica demostró ser una variable pronóstica en el análisis exploratorio, pero no en el análisis de regresión logística múltiple.

La utilización previa de IECA fue una variable predictora de mejor pronóstico, manteniéndose con fuerte tendencia para un resultado favorable. Fueron publicados relatos de uso de IECA en pacientes con EAC estable, en presencia de insuficiencia cardíaca y disfunción del ventrículo izquierdo<sup>3</sup>. El metaanálisis de tres importantes estudios<sup>18</sup> demuestra que esta clase de medicamentos reduce también eventos cardiovasculares importantes, en pacientes con aterosclerosis y sin evidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o insuficiencia cardíaca. En el score de riesgo Dante Pazzanese se identificó la no administración de IECA anterior a la internación como un factor para ocurrencia de eventos.

La utilización de la depresión del segmento ST  $\geq 0,5$  mm se basó en relatos precedentes<sup>19-21</sup>. La depresión del segmento ST, inicialmente, no se presentó como variable pronóstica para el nivel de significancia del 5%. De esta forma se evaluó la posible ocurrencia de multicolinealidad<sup>22,23</sup> entre la cTnI y la depresión del segmento ST, por medio del análisis, en separado, de dos modelos independientes, en que para cada uno de ellos no se incluía una de esas variables. La depresión del segmento ST surge como variable independiente cuando la cTnI no fue incluida en el modelo. En modelos anteriores, el fenómeno puede no haber sido observado por el hecho de esas variables formar parte de los criterios de inclusión de la población de desarrollo, facilitando su permanencia en el modelo final. En este estudio se optó por la inclusión de la combinación entre las dos variables, considerando que una potencializa el efecto de la otra.

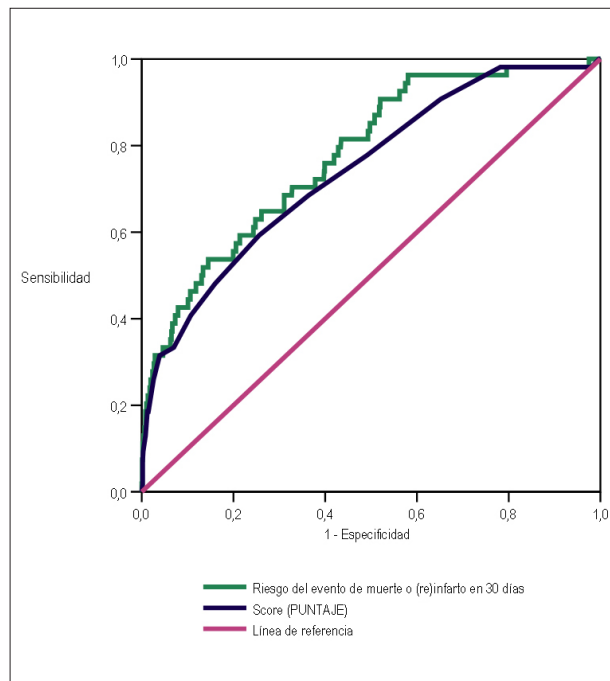


Figura 4 - Áreas bajo la curva ROC (receiver operating characteristic) de la probabilidad del evento de muerte o (re)infarto en 30 días y del score de riesgo Dante Pazzanese.

En pacientes con dolor torácico agudo, niveles elevados de cTnI en las primeras 24 horas fueron asociados al riesgo de IAM y de eventos cardíacos mayores<sup>24</sup>. Para el score de riesgo Dante Pazzanese, la elevación de la cTnI fue una variable independiente de peor pronóstico.

La disfunción renal es reconocida como característica de alto riesgo en pacientes con SCA<sup>25</sup>. Surge como variable pronóstica en uno de los modelos publicados<sup>11</sup>. En el score de riesgo Dante Pazzanese, el valor absoluto de la creatinina fue una variable pronóstica independiente de peor pronóstico. Para su mejor aplicabilidad, se categorizó en intervalos de riesgo. Cuando mayor el valor de la creatinina, mayor será la probabilidad de un resultado desfavorable.

El score de riesgo Dante Pazzanese presentó buen desempeño, justificando su aplicabilidad. Debe ser calculado al ingreso y actualizado durante la internación, pudiendo ser empleado para decisión terapéutica. Como cualquier modelo de estratificación de riesgo debe ser reevaluado futuramente, para el reanálisis de las variables existentes así como para incorporación de nuevas variables.

#### Limitaciones del estudio

Este estudio presenta limitaciones. La cTnI fue evaluada como variable cualitativa. El análisis cuantitativo implicaría evaluación del grado de extensión de la necrosis miocárdica para el riesgo de eventos adversos. No se realizó el análisis de ECG seriados. El análisis de la ocurrencia de alteraciones isquémicas que surgen en otros ECG que siguieron al ECG inicial es una información valiosa a ser investigada y que podría pronosticar posibles resultados desfavorables. El score

de riesgo Dante Pazzanese no puede ser aplicado a pacientes con alteraciones confundidoras del ECG (ritmo de MP, ritmo de FA, presencia de bloqueos de rama); este grupo de pacientes necesitaría un nuevo análisis estadístico para selección de las variables pronósticas específicas.

## Conclusión

Se desarrolló un score simple de estratificación de riesgo en una población brasileña con SCA sin SST. Es de fácil ejecución, con alto valor predictivo para eventos cardiovasculares. Puede ser fuente de informaciones para el equipo médico, para el paciente y sus familiares, englobando importante evaluación pronóstica.

## Referencias

1. Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CVs Doença isquêmica do coração: internações, tempo de permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. *Arq Bras Cardiol.* 2000; 74 (6): 483-7.
2. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000; 284: 835-42.
3. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey Jr DE, et al. 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/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation.* 2007; 116 (7): e148-304.
4. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation.* 2000; 101: 2557-67.
5. Cannon CP. Evidence-based risk stratification to target therapies in acute coronary syndromes [editorial]. *Circulation.* 2002; 106: 1588-91.
6. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007; 28: 1598-660.
7. Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MT, Palacio MA, Ramos RF, et al. Registro de síndrome coronariana aguda em um centro de emergências em cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87 (5): 597-602.
8. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation.* 1989; 80: 410-4.
9. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 241-51.
10. Harrell Junior FE, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA.* 1982; 247: 2543-6.
11. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. 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.
12. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, Kronenberg MW, Gibson RS, Rogers WJ, et al. 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.
13. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Heeschen C, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation.* 2001; 104: 2767-71.
14. Love BB, Grover-McKay M, Biller J, Rezai K, McKay CR. Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke.* 1992; 23: 939-45.
15. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001; 286: 1317-24.
16. Reicher-Reiss H, Jonas M, Tanne D, Mandelzweig L, Goldbourt U, Shotan A, et al. Prognostic significance of cerebrovascular disease in 11.526 chronic coronary artery disease patients. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group. *Am J Cardiol.* 1998; 82: 1532-5, A7.
17. Cotter G, Cannon CP, McCabe CH, Michowitz Y, Kaluski E, Charlesworth A, et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am Heart J.* 2003; 145: 622-7.
18. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet.* 2006; 368: 581-8.
19. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 133-40.
20. Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicki IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol.* 1999; 84: 379-85.
21. Savonitto S, Cohen MG, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2106-13.
22. Marill KA. Advanced statistics: linear regression. Part II: multiple linear regression. *Acad Emerg Med.* 2004; 11: 94-102.
23. Slinker BK, Glantz SA. Multiple linear regression: accounting for multiple simultaneous determinants of a continuous dependent variable. *Circulation.*



2008; 117: 1732-7.

24. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G, et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 8-14.

25. Das M, Aronow WS, McClung JA, Belkin RN. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency. *Cardiol Rev.* 2006; 14: 14-7.