

Valor predictivo de algunos modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST

Dra. Queyla M. Cordero Sandoval^a, Dr. José I. Ramírez Gómez^b, MSc. Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^c✉, Dr. Osvaldo González Alfonso^c

^a Servicio de Cardiología. Hospital Privado Salud Integral. Managua, Nicaragua.

^b Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara, Cuba.

^c Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 31 de mayo de 2012

Versión corregida: 23 de julio de 2012

Aceptado: 25 de septiembre de 2012

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

SCA: Síndrome coronario agudo

IAM: infarto agudo de miocardio

IAMCEST: IAM con elevación del segmento ST

ICP: Intervención coronaria percutánea

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ FL Moreno-Martínez

Unidad de Cardiología Intervencionista

Cardiocentro Ernesto Che Guevara

Gaveta Postal 350

Santa Clara, CP 50100

Villa Clara, Cuba

Correo electrónico:

flmorenom@yahoo.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: Establecer el pronóstico adecuado en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio ha sido una expectativa de los médicos desde tiempos remotos. El objetivo de este estudio fue determinar el valor predictivo de tres modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

Método: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en 150 pacientes con esta enfermedad, ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara, Cuba, en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2011.

Resultados: Los pacientes presentaron una edad media de 66,47 años. Predominaron el sexo masculino (62 %) y el infarto de cara inferior (57,3 %). Todos los pacientes complicados o fallecidos fueron clasificados como alto riesgo, según la escala GRACE; y el índice "C" para complicaciones graves y muerte intrahospitalaria tuvo muy buena capacidad predictiva. En el Índice pronóstico, el 57,2 % de los pacientes complicados y el 46,4 % de los fallecidos fueron de alto riesgo, con un índice "C" de 0,67 y 0,65, respectivamente, también existió una pobre capacidad predictiva para ambos eventos. La escala ICR obtuvo un índice "C" de 0,45 para complicaciones graves y 0,41 para mortalidad intrahospitalaria, ambos con muy mala capacidad predictiva.

Conclusiones: La escala GRACE presentó muy buena capacidad para predecir complicaciones graves y muerte intrahospitalaria; sin embargo, la escala Índice pronóstico mostró pobre capacidad predictiva para ambos sucesos al no clasificar adecuadamente a los pacientes con valores extremos. La escala ICR presentó un índice "C" con mala capacidad predictiva para ambos sucesos.

Palabras clave: Infarto de miocardio; Rotura Cardíaca Postinfarto; Choque Cardiogénico

Predictive value of some risk stratification models in patients with acute myocardial infarction with ST elevation

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Establishing appropriate prognosis in patients who have suffered a myocardial infarction has been an expectation of physicians since ancient times. The aim of this study was to determine the predictive value of three risk stratification models in patients with acute myocardial infarction with ST elevation.

Method: A longitudinal study was conducted in 150 patients with this disease, admitted to the cardiology department of Arnaldo Milian Castro Provincial University Hospital in Villa Clara, Cuba, from January 2010 to December 2011.

Results: Patients had a mean age of 66.47 years. Males (62%) and inferior infarction (57.3%) were predominant. All complicated or dead patients were classified as high risk, according to the GRACE registry, and the "C" index for serious complications and in-hospital death had very good predictive ability. In the prognostic index, 57.2% of patients with complications and 46.4% of deaths were high risk, with a "C" index of 0.67 and 0.65, respectively; there was also a poor predictive ability for both events. The ICR scale obtained a "C" index of 0.45 for severe complications and 0.41 for in-hospital mortality, both with very poor predictive ability.

Conclusions: The GRACE registry presented very good ability to predict severe complications and in-hospital death, however, the predictive index scale showed poor prognostic ability for both events by failing to properly classify patients with extreme values. The ICR scale presented a "C" index with poor predictive ability for both events.

Key words: Myocardial Infarction, Risk Assessment, Hospital Mortality, Cardiovascular complications.

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, uno de los objetivos de los médicos ha sido conocer el pronóstico de sus pacientes¹. Como reza el aforismo hipocrático, informar adecuadamente del pronóstico al paciente o a su familia puede evitar ser censurado por estos. No obstante, la evaluación del riesgo en los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) tiene en la actualidad objetivos más amplios que podemos agrupar en 4 apartados¹: a) informar y aconsejar al paciente y a su familia; b) identificar a los pacientes con un riesgo elevado de muerte o infarto, susceptibles de mejorar su pronóstico con un tratamiento adecuado; c) identificar a los pacientes con un riesgo muy bajo que no requieren estudios cruentos, lo que evita los costes y los riesgos innecesarios de estas técnicas; y c) planificar la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria tras el episodio agudo².

Por desgracia, los métodos de evaluación del riesgo en pacientes con SCA distan mucho de la perfección¹⁻⁴. El pronóstico de los pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) es muy variable debido a la existencia de una combinación de factores clínicos individuales que están relacionados con un menor o mayor riesgo de presentación de complicaciones cardíacas graves a

corto plazo. En la actualidad, algunos avances terapéuticos importantes influyen fundamentalmente en la mortalidad temprana, por lo cual deben ser seleccionados correctamente y aplicados a los subgrupos de mayor riesgo para generar un impacto positivo en los sistemas de salud³.

La auténtica historia natural del IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) es difícil de establecer por una serie de razones: la frecuente incidencia del infarto silente, la frecuencia de la muerte súbita prehospitalaria, y los distintos métodos y definiciones utilizados para el diagnóstico de esta enfermedad. En estudios poblacionales se ha observado, de forma constante, que la tasa total de mortalidad en pacientes con un diagnóstico presumible de IAM o SCA durante el primer mes, es de un 50 %, y alrededor de la mitad de estas muertes ocurren durante las primeras 2 horas⁵. Esta elevada mortalidad inicial no ha cambiado mucho en los últimos años, a diferencia de lo que ha sucedido con la mortalidad hospitalaria⁶; donde al contrario de la prehospitalaria, se ha observado un acusado descenso.

Antes de la introducción de las Unidades de Cuidados Coronarios en la década de los sesenta, la mortalidad intrahospitalaria alcanzaba una media de un

25-30 %. En la revisión sistemática de los estudios sobre mortalidad realizados en la era previa a la reperusión, de mediados de la década de los ochenta, se observó una mortalidad intrahospitalaria de 16 %. Con el uso generalizado de las intervenciones coronarias percutáneas (ICP), los agentes fibrinolíticos, el tratamiento antitrombótico y la prevención secundaria, la mortalidad total al mes se ha reducido a un 4-6 %, al menos en los pacientes participantes en estudios aleatorizados a gran escala y con indicación de fibrinólisis o ICP^{7,8}. No obstante, las tasas reales de mortalidad son mucho más elevadas, lo que indica que los pacientes incluidos en estudios aleatorizados presentan un riesgo menor que los que se encuentran en el "mundo real"⁹.

Un diagnóstico rápido y la estratificación temprana del riesgo en pacientes que se presentan con dolor torácico agudo son importantes para identificar a los pacientes en quienes una intervención temprana puede mejorar su pronóstico¹⁰.

Hay que señalar que la posibilidad de estratificación del riesgo de los pacientes, al usar otros marcadores de riesgo, distintos de los convencionales, no ha sido probada en estudios clínicos importantes¹¹⁻¹³.

Algunos de los modelos propuestos intentan predecir el riesgo de muerte a los 30 días por intermedio del análisis de múltiples variables al ingreso, y otras relacionadas con el tratamiento en cohortes de pacientes incluidos en grandes estudios clínicos aleatorizados y controlados que probaron el uso de agentes fibrinolíticos^{4,14-16}. Estos modelos nos brindan información útil para una población con similares condiciones clínicas, pero probablemente no siempre igual a la encontrada en la práctica médica diaria. La conformación de un modelo estadístico de ingreso hospitalario, simple y universalmente aplicable, podría clasificar el riesgo, lo que permite un adecuado uso de las estrategias terapéuticas actuales³.

La presencia de enfermedades crónicas no transmisibles en la población cubana va en aumento a medida que se prioriza la atención primaria de salud y el índice de enfermedades transmisibles disminuye, lo que favorece la elevada presencia de enfermedades cardiovasculares. En el año 2009, 22.659 personas murieron por enfermedad cardiovascular y la tasa de muerte por cada 100.000 habitantes fue de 197,8^{2,17}.

Mundialmente se señala la capacidad predictiva de los modelos de estratificación de riesgo, especialmente en los SCA, en poblaciones no seleccionadas; pero

en Cuba este tipo de estudios son mucho menores^{2,16,17} y en el Servicio de Cardiología del Hospital "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara solo se ha realizado una investigación previa², la cual decidimos continuar debido a que no existe aún la aplicación de escalas para predecir el desarrollo de complicaciones y muerte en la población que se atiende.

Los beneficios de esta investigación abarcan los ámbitos científicos y asistenciales al aportar nuevos datos acerca del tema, que permiten optimizar el tratamiento de los pacientes con SCA con elevación del ST, y ayudan a definir estrategias terapéuticas de acuerdo al riesgo, lo que favorece la reducción de complicaciones y la pérdida de recursos económicos para el país^{2,18}.

Por estas razones nos propusimos determinar el valor predictivo de complicaciones graves y muerte intrahospitalarias en tres modelos de estratificación de riesgo en los pacientes con IAMCEST ingresados en el Servicio de Cardiología del mencionado hospital.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo en 150 pacientes con IAMCEST, durante el período comprendido entre enero de 2010 a diciembre de 2011, ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital Provincial Universitario Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de la provincia de Villa Clara, Cuba.

Selección de los pacientes

La población objeto de estudio estuvo constituida por 216 pacientes con IAM atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital, sede durante el período de estudio. La muestra se conformó por 150 pacientes con IAMCEST que cumplieron los criterios de inclusión. Unidad de análisis: Puntaje de estratificación de riesgo de las escalas del Registro Global de Síndromes Coronarios Agudos (*GRACE*, por sus siglas en inglés)^{9,19}, *InTIME* (*Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early*)^{20,21} e ICR (Instituto Cardiovascular de Rosario)^{2,3}.

Tipo de muestra: No probabilística.

Tipo de muestreo: No probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión para la muestra:

- Diagnóstico de IMACEST.
- Pertener a la provincia de Villa Clara.
- Que el ingreso se haya efectuado en las primeras 24 horas de aparición de los síntomas.

- Posibilidad de seguimiento intrahospitalario hasta su egreso.

Los criterios de exclusión se limitan a aquellos pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión.

Variables

Se consideró complicación grave (mal traducida en los textos como complicación mayor) a aquella que aparece como complicación directa del IAM, que pone en peligro inmediato la vida del paciente: fallo de bomba con clase de Killip-Kimbal III y IV, arritmia ventricular mantenida, reinfarto, paro cardiorrespiratorio recuperado, complicación mecánica, o necesidad de ICP o tratamiento quirúrgico urgentes.

Se consideró muerte intrahospitalaria a aquella considerada biológica, de carácter irreversible.

Escala de riesgo GRACE²²⁻²⁴

Predice probabilidad de muerte intrahospitalaria y a los 6 meses después del alta hospitalaria. Utiliza las variables: edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, creatinina sérica, clase de Killip, presencia de paro cardiorrespiratorio en el momento del IAM, descenso del ST y elevación de las enzimas cardíacas.

Según el puntaje obtenido por la escala (0-258), los pacientes se estratificaron en tres categorías de riesgo: bajo (≤ 108), intermedio (109-140) y alto (> 140).

Escala de riesgo Índice pronóstico^{14,20,21,25}

El Índice pronóstico es un modelo basado en la fórmula de Morrow^{14,20} para el subestudio InTIME II, con el objetivo de predecir la posibilidad de muerte a los 30

días, que fue utilizado en una unidad de cuidados intensivos de México²¹ para valorar, además, la mortalidad en las primeras 24 horas, durante la estancia hospitalaria, en pacientes con IAMCEST. Fue diseñado para calificar el riesgo inicial mediante variables significativas y, a la vez, simples. Su fórmula es: $FC(edad/10)^2/TAS$, donde FC es frecuencia cardíaca y TAS, tensión arterial sistólica.

Las categorías de riesgo son: bajo ($< 12,5$ puntos), intermedio 1 (12,5 – 17,5), intermedio 2 ($> 17,5 - 22,5$), intermedio 3 ($> 22,6 - 30$) y alto (> 30).

Escala de riesgo ICR^{2,3}

La escala ICR fue desarrollada con el propósito de predecir, con variables simples, el riesgo de *shock* cardiogénico o muerte en la etapa hospitalaria en el IAM. Utiliza cuatro variables: edad, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y localización anterior del infarto, y predice la probabilidad de *shock* cardiogénico y muerte al ingreso hospitalario^{2,3}. Sus categorías de riesgo son: 0 (0-11 puntos) 1 (12-20) y 2 (> 20).

Variable	Puntos
Edad > 65 años	2
TAS ≤ 105	17
Frecuencia cardíaca	7
IAM de localización anterior	3

Análisis de la información

Para la realización de la investigación se tomó como fuente primaria de la información el interrogatorio y

Escala GRACE (0–258)									
Edad (años)		Frecuencia cardíaca		TA sistólica (mmHg)		Creatinina (mg/dl)		Clase de Killip	
Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos
40–49	18	< 70	0	< 80	63	$\leq 0,39$	2	Clase I	0
50–59	36	70–89	7	80–99	58	0,4–0,79	5	Clase II	21
60–69	55	90–109	13	100–119	47	0,8–1,19	8	Clase III	43
70–79	73	110–149	23	120–139	37	1,2–1,59	11	Clase IV	64
≥ 80	91	150–199	36	140–159	26	1,6–1,99	14		
		≥ 200	46	160–199	11	2–3,99	23		
				≥ 200	0	≥ 4	31		
Paro cardiorrespiratorio al ingreso: 43									
Elevación de las enzimas cardíacas: 15									
Desviación del segmento ST: 30									

examen físico de los pacientes estudiados, y como fuente secundaria, la historia clínica hospitalaria.

Las variables obtenidas se almacenaron y analizaron usando el paquete estadístico SPSS para Windows®, 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Para la evaluación de cada una de las escalas se calculó su capacidad de discriminación y calibración. La discriminación se analizó mediante la construcción de la curva COR, que es una función de la sensibilidad y especificidad, y el cálculo del índice «c» o área bajo la curva. La calibración reflejó la capacidad de predecir la aparición de la complicación en estudio en un amplio intervalo de puntuaciones, es decir, la relación entre el riesgo estimado y el real. Para evaluar la calibración se utilizó el método de Hosmer-Lemeshow que califica el valor predictivo del índice, según el área COR en las siguientes categorías^{1,17}:

Índice C	Calificativo
< 0,50	Mala capacidad predictiva
0,50-0,60	Fallida capacidad de predicción
0,60-0,70	Pobre capacidad predictiva
0,70-0,80	Aceptable capacidad predictiva
0,80-0,90	Buena/ Muy buena capacidad predictiva
0,90-1,00	Excelente capacidad predictiva

Para variables cuantitativas determinadas utilizamos como medida de tendencia central la media, y como medida de dispersión, la desviación estándar.

La información obtenida se presenta a través de tablas estadísticas y gráficos con las curvas COR.

Parámetros éticos

Se respetaron los principios éticos y se contó con el consentimiento de la Institución para la realización de esta investigación.

RESULTADOS

El total de pacientes ingresados por SCA en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Villa Clara durante los años 2010 y 2011 fue de 236 y 294, respectivamente; de manera correspondiente, 93 y 123 pacientes tuvieron un diagnóstico de IAMCEST al egreso. Estos hallazgos hablaban a favor de la necesidad de una investigación científica que abordara la capacidad predictiva de los modelos de estratificación de riesgo de los SCA.

Los pacientes estudiados presentaron una edad me-

dia de $66,47 \pm 10,95$ años, con un mínimo de 38 y un máximo de 94. Predominó el sexo masculino que representó el 62 % de la muestra (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes según sexo. Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Enero 2010 – Diciembre 2011.

Sexo	Nº	%
Femenino	57	38,0
Masculino	93	62,0
Total	150	100

La topografía del infarto en los pacientes estudiados se muestra en la tabla 2. La extensión y localización del miocardio infartado tiene importantes implicaciones pronósticas, en este sentido predominaron los IAM de localización inferior (57,3 %); los anteriores representaron el 35,3 % y el resto (7,3 %), fue de otras topografías.

Tabla 2. Distribución de pacientes, según la topografía del infarto.

Topografía del IAM	Nº	%
Inferior	86	57,3
Anterior	53	35,3
Otras topografías	11	7,3
Total	150	100

La distribución de los pacientes según la escala GRACE y el desarrollo de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria se muestra en la tabla 3. Los 49 pacientes de alto riesgo presentaron complicaciones graves y dentro de los que no las presentaron, el 63,4 % tenía alto riesgo. Todos los pacientes fallecidos 28 (100 % del total de fallecidos y 18,6 % del total de pacientes) fueron previamente clasificados en el grupo de alto riesgo y de los pacientes con riesgos intermedio y bajo, ninguno presentó complicaciones graves o muerte intrahospitalaria.

En el gráfico 1 se observa la curva COR determinada para la escala GRACE, según el valor predictivo

Tabla 3. Distribución de pacientes, según la escala GRACE y la aparición de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria.

Escala de GRACE	Complicaciones graves				Muerte				Total	
	Sí		No		Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Alto riesgo	49	100	64	63,4	28	100	85	69,7	113	75,3
Riesgo intermedio	0	0	30	29,7	0	0	30	24,6	30	20,0
Bajo riesgo	0	0	7	6,9	0	0	7	5,7	7	4,7
Total	49	32,6	101	67,4	28	18,6	122	81,4	150	100

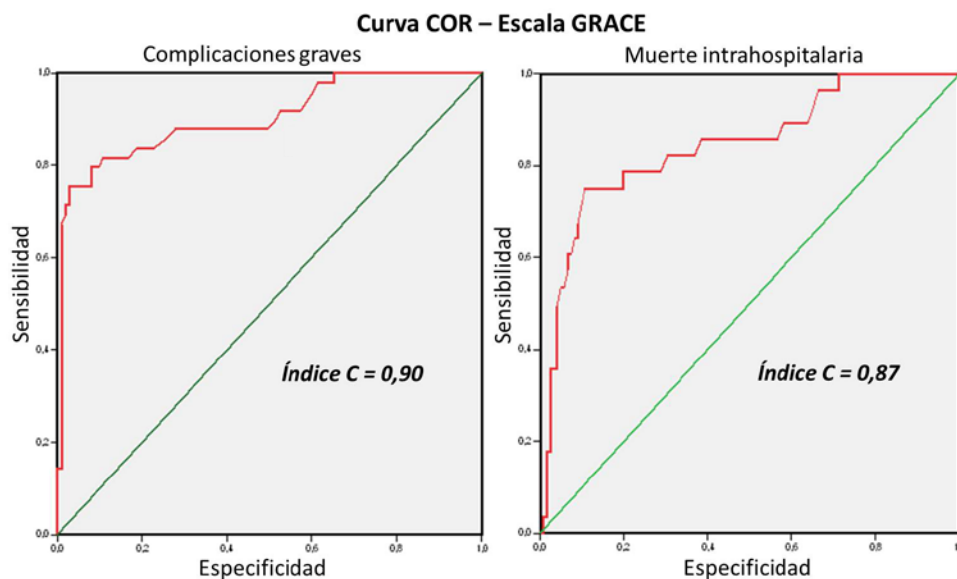


Gráfico 1. Validación de la escala GRACE para predecir el desarrollo de complicaciones graves y muerte intrahospitalarias.

para complicaciones graves y muerte intrahospitalaria en los pacientes estudiados. Es importante señalar que el índice “C” para las complicaciones (0,90) y la muerte (0,87) tiene valores elevados que evidencian muy buena capacidad predictiva.

De los 49 pacientes que presentaron complicaciones graves, 28 (57,2 %) fueron clasificados como alto riesgo, según la escala Índice pronóstico (Tabla 4); además, fueron incluidos en riesgo intermedio 3, 13 pacientes (26,6 %); intermedio 2, 7 (14,2 %) y en riesgo intermedio 1, solo 1 paciente (2,0 %); sin embargo, todos ellos presentaron complicaciones graves. El Índice pronóstico tiene como propósito principal ajustar el tratamiento del SCA al riesgo individual del paciente; sin embargo, los resultados respecto a la capacidad predictiva de esta escala no fueron los esperados al

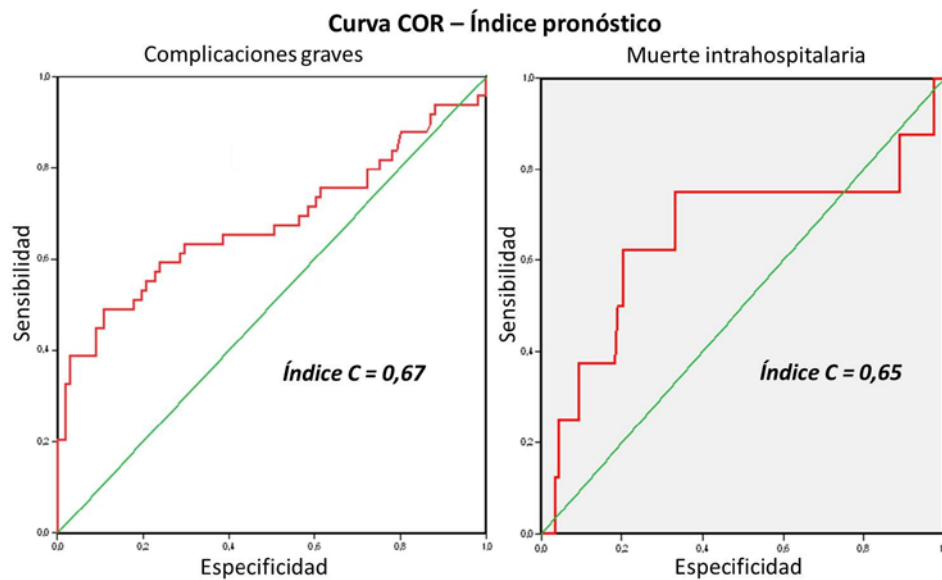
momento de elaborarse la curva (Gráfico 2).

En esta tabla también se puede observar que de los 28 pacientes fallecidos (18,6 %), 13 (46,4 %) fueron clasificados como alto riesgo de muerte intrahospitalaria, según el Índice pronóstico; 5 (17,9 %) fueron incluidos en el grupo de riesgo intermedio 3; 2 (7,1 %) tuvieron un riesgo intermedio 2 y 4 (14,3), un riesgo intermedio 1. Los pacientes con escalas de alto riesgo y riesgo intermedio 3 mostraron un riesgo considerablemente mayor de mortalidad, que al sumar sus porcentajes representan el 66,7 % del total de muertes.

El gráfico 2 muestra las curvas COR del Índice pronóstico con relación a la predicción de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria. La validación de este índice mostró una pobre capacidad predictiva, con índices “C” de 0,67 y 0,65, respectivamente.

Tabla 4. Distribución de pacientes, según el Índice pronóstico y la aparición de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria.

Escala Índice pronóstico	Complicaciones graves				Muerte				Total	
	Sí		No		Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Alto riesgo	28	57,2	39	38,6	13	46,4	54	44,3	67	44,7
Riesgo intermedio 3	13	26,6	20	19,8	5	17,9	28	23,0	33	22,0
Riesgo intermedio 2	7	14,2	10	9,9	2	7,1	15	12,2	17	11,3
Riesgo intermedio 1	1	2,0	22	21,8	4	14,3	19	15,6	23	15,3
Bajo riesgo	0	0	10	9,9	4	14,3	6	4,9	10	6,7
Total	49	32,6	101	67,4	28	18,6	122	81,4	150	100

**Gráfico 2.** Validación de la escala Índice pronóstico para predecir complicaciones graves y muerte intrahospitalarias.

La tabla 5 presenta la distribución de los pacientes según la escala ICR para el desarrollo de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria. Como puede apreciarse, de los 49 pacientes con este tipo de complicaciones (32,6 %), el 55,1 % pertenece a la escala 0, 28,6 % a la escala 1 y el 16,3 % restante, a la escala 2. Observamos como en su mayoría los pacientes que presentaron complicaciones graves fueron incluidos en las escalas 0 y 1 para este modelo de estratificación de riesgo, no correspondiendo de manera real con el riesgo individual que tenía cada paciente, por lo cual no se observa un buen resultado a la hora de realizar

su validación. La mayoría de los pacientes eran mayores de 65 años sin embargo, para incluirlos en una escala de 2 debían de encontrarse en su mayoría en etapas iniciales de *shock*, en correspondencia con los criterios validados para dicha escala.

Al analizar la muerte intrahospitalaria, la escala 0 fue la más representativa con 17 pacientes (60,7 %), y en la escala 1 se encontraron 8 (28,6 %), que responden a un número significativo del total de fallecidos. Estos datos nos indican un mal valor predictivo dado la inclusión de la mayoría de los casos en los grupos de menor riesgo, lo cual coincidió con los resultados obte-

Tabla 5. Distribución de pacientes, según escala ICR y la aparición de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria.

Escala ICR	Complicaciones graves				Muerte				TOTAL	
	Sí		No		Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Escala 0	27	55,1	32	31,6	17	60,7	42	34,4	59	39,4
Escala 1	14	28,6	47	46,6	8	28,6	53	43,4	61	40,6
Escala 2	8	16,3	22	21,8	3	10,7	27	22,2	30	20,0
Total	49	32,6	101	67,4	28	18,6	122	81,4	150	100

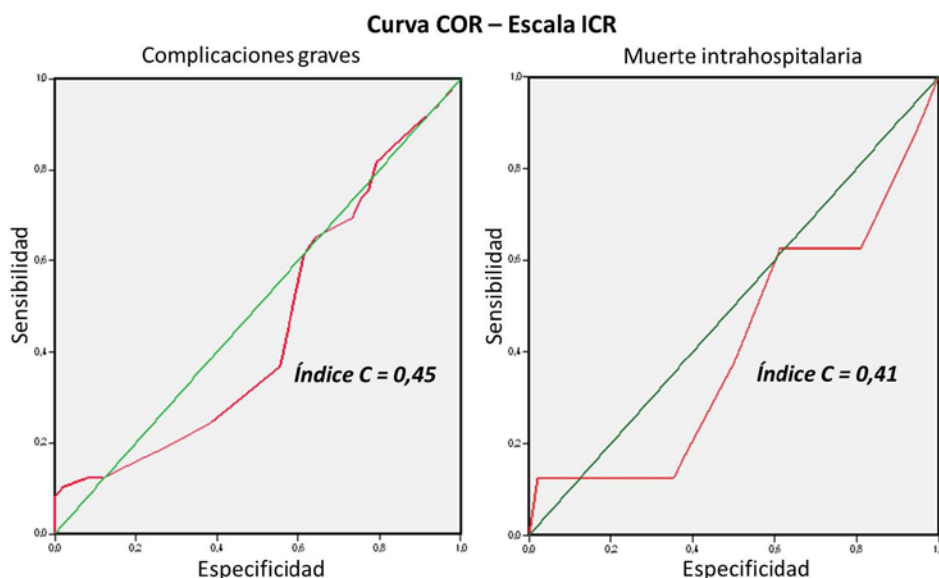


Gráfico 3. Validación de la escala ICR para predecir complicaciones graves y muerte intrahospitalarias.

nidos en las curvas COR de dicha escala (Gráficos 3), donde se observa que la validación muestra una mala capacidad predictiva para las complicaciones graves, con un área bajo la curva de 0,45; y 0,41 relacionada con la mortalidad intrahospitalaria.

DISCUSIÓN

Existen indicaciones precisas para la reperfusión farmacológica o mecánica en el IAM²⁶⁻²⁸. El beneficio del tratamiento fibrinolítico está bien establecido^{29,30}; se previenen, aproximadamente, 30 muertes precoces cada 1.000 pacientes tratados antes de las 6 horas de iniciados los síntomas, y 20 muertes por cada 1.000 pacientes tratados entre las 7 y las 12 horas. En general, el beneficio absoluto más elevado se observa en los pacientes con mayor riesgo³⁰⁻³².

Existe necesidad del uso de escalas de riesgo basa-

das en parámetros rápidamente identificables en la fase aguda del infarto, con el objetivo de tratar rápidamente al paciente con mayor riesgo de complicaciones graves e incluso de muerte^{20,28,33}. Debido a que el riesgo de complicaciones disminuye con el tiempo, está indicada su valoración temprana.

En la actualidad existen múltiples estudios con el objetivo de facilitar el uso de una escala de estratificación de riesgo que nos ayude a agrupar a los pacientes en un nivel determinado, según su riesgo para establecer así la opción terapéutica más oportuna. En esta investigación evaluamos tres modelos de riesgo: GRACE, Índice pronóstico e ICP.

Otros estudios de estratificación de riesgo^{3,14} han encontrado resultados similares a los nuestros respecto a la edad y al sexo; además, García Almagro *et al.*³⁴, encontraron edades de 54 ± 19 años en pacientes con

SCA, con mayor prevalencia en el sexo masculino.

Los resultados de Rizo *et al.*² también son muy similares, pero decidimos no comparar estos a los nuestros porque, como se dijo anteriormente, esta investigación es continuación de la realizada por los mencionados autores² dos años antes, en el mismo hospital, con pacientes de igual procedencia socio-demográfica.

La Asociación Estadounidense del Corazón (*AHA*, por sus siglas en inglés) considera la edad como un predictor de muerte importante en pacientes con IAM, al existir un aumento proporcional entre esta y las tasas de mortalidad informadas. El riesgo de morir se incrementa 1,49 veces por cada 10 años de incremento en la edad³⁴. Lenderink *et al.*³⁵ valoraron la validez de los indicadores de mortalidad en pacientes ≥ 75 años comparándolo con las escalas TIMI e InTIME, y encontraron que la clase Killip-Kimball III y IV fue el factor de riesgo más importante de mortalidad, y el tiempo de acceso demorado a un servicio de urgencia, la hiperglicemia y la edad avanzada como contribuyentes a un riesgo incrementado, con un índice "C" muy bueno, de 0,86.

Existe una relación entre el número de derivaciones electrocardiográficas con elevación del segmento ST y la mortalidad. Los pacientes con 8 o 9 derivaciones afectadas tienen una mortalidad de 3 a 4 veces superior a aquellos en los que la elevación del ST afecta solo 3 ó 4 derivaciones³⁶.

En nuestro estudio la localización más frecuente fue en la cara inferior. Califf *et al.*³⁷ informaron resultados muy similares, al señalar la cara inferior (58,65 %), como la topografía más frecuente, seguida de la anterior (37,3 %).

La frecuente asociación del IAM anterior con la aparición de complicaciones graves a corto y largo plazos es bien conocida. Los cambios relacionados con el tamaño, forma y grosor ventricular izquierdo, como consecuencia del infarto, afectan no solo el segmento infartado sino a los circundantes (remodelado ventricular), fenómeno influenciado por la carga ventricular, la permeabilidad de la arteria responsable del infarto y su tamaño³⁸. Estos factores intervienen en la función sisto-diastólica del corazón, la cual influye de manera directa en el pronóstico de nuestros pacientes, razón por lo cual en la actualidad la función ventricular izquierda se utiliza en muchos estudios, no solo como importante factor de riesgo para la aparición de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria, sino

también para la evaluación y estratificación del riesgo a corto y largo plazos³⁹.

Raposeiras-Roubín *et al.*⁴⁰ señalan que los IAM de localización anterior tienen dos veces más probabilidades de morir que los que tienen un infarto inferior, debido a su asociación frecuente con el *shock* cardiogénico. La probabilidad de presentar síntomas clínicos que evolucionen al *shock* cardiogénico y la muerte se relaciona con parámetros específicos de la función ventricular izquierda³⁹⁻⁴³. El conocimiento de estos aspectos apoya el uso de diferentes escalas de estratificación de riesgo, dada la relación existente entre la arteria responsable del infarto, su tamaño y la posibilidad de complicaciones eléctricas graves que comprometen la vida del enfermo desde el inicio del proceso isquémico, o la presencia de deterioro hemodinámico y complicaciones mecánicas con la necesidad de intervención quirúrgica oportuna⁴⁴⁻⁴⁶.

Desde hace dos décadas, distintos modelos que provienen de las matemáticas aplicadas, la estadística, y otras ciencias, han contribuido a que las predicciones que habitualmente realizamos sobre la futura evolución de los pacientes, se vean ayudadas por métodos cuantitativos que permiten, aunque con ciertas limitaciones, dar valores numéricos a nuestras predicciones, y así poder tomar, en muchos casos, decisiones más racionales y efectivas^{2,47}. Con este propósito surgen las escalas de riesgo, que podrían definirse como un algoritmo o regla de predicción clínica, y ayudan al médico a interpretar la información obtenida^{2,3,48}.

El hecho de encontrar que el 32,6 % de los pacientes desarrollaron complicaciones graves y que, inicialmente todos ellos fueron incluidos en el grupo de alto riesgo según la escala GRACE, permitió efectuar la intervención terapéutica más oportuna, lo que favorece la evolución y el pronóstico a corto y largo plazos. Consideramos que los resultados alcanzados pueden estar en relación con el amplio rango de valores ofrecidos por esta escala, lo que facilita la posibilidad de poder incluir más características individuales no solo en correspondencia con el SCA, sino también con las comorbilidades asociadas que pudieran afectar paralelamente al paciente.

El estudio GRACE es un registro multinacional, que incluye pacientes con SCA, cuyo objetivo principal es mejorar la calidad y expectativa de vida, así como describir estrategias de diagnóstico y tratamiento adecuados en pacientes con este tipo de enfermedad²²⁻²⁴.

Granger *et al.*⁴⁹, a través de un análisis de regresión logística múltiple, realizaron un modelo para evaluar la probabilidad de muerte intrahospitalaria en 11.380 pacientes, el cual fue validado en una cohorte prospectiva de 3.972 pacientes; de igual manera fueron evaluados 12.142 pacientes del estudio GUSTO IIb. En ambos estudios los factores de riesgo y el nivel pronóstico encontrados, relacionados con la escala GRACE, fueron similares a nuestros resultados; al igual que los encontrados por Araujo-Gonçalves *et al.*⁴⁶; sin embargo, otros estudios^{2,50} sugieren que la escala GRACE pierde parte de su capacidad de discriminación cuando se aplica en una población diferente, menos seleccionada.

En nuestra investigación las curvas COR de esta escala mostraron buena sensibilidad y especificidad para predecir complicaciones graves y muerte intrahospitalaria. Fox *et al.*¹⁹ señalan que la confiabilidad predictiva del modelo GRACE es buena, con una "C" estadística de 0,82 para muerte intrahospitalaria, y tiene en cuenta nueve factores que se asocian con un valor predictivo independiente de los criterios principales de análisis entre el momento de internación y a los 6 meses, estos son: edad, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, presión arterial sistólica, clase de Killip, concentración sérica inicial de creatinina, marcadores cardíacos positivos al inicio, paro cardíaco en el momento de la internación y número de derivaciones con desviación del ST.

Es importante señalar que, según este mismo autor¹⁹, algunos grupos consideran que el modelo de mortalidad que surgió del estudio GRACE⁴⁹ es superior al TIMI o al modelo propuesto por Boersma *et al.*⁵¹, por su buen poder de predicción de riesgo acumulado en pacientes con diferentes SCA, que se asocia con una validez prospectiva y externa. Por su parte, el modelo simplificado brinda la mayor parte de la información y es aplicable en pacientes individuales.

A pesar de la buena capacidad predictiva y de la fácil aplicación de la escala GRACE, su utilización está muy limitada en la práctica clínica. Datos del propio registro GRACE^{2,19,49} demuestran que la utilización de ICP en pacientes con SCA es independiente al riesgo estimado, pues en pacientes con SCA con elevación del segmento ST y riesgo bajo se practicó ICP en el 60 % de los casos, en comparación con el 41 % de los pacientes con alto riesgo. Datos similares se obtuvieron en el registro DESCARTES^{2,3,52}, en los que el pronóstico de pacientes con IAMCEST, estimado mediante

la puntuación TIMI, no influía en la decisión de realizar ICP. No obstante, estas observaciones nada tienen en contra de la escala mencionada, simplemente es una muestra de la poca adherencia a ella para definir la conducta a seguir ante el enfermo.

Por otra parte, el estudio de Eagle *et al.*⁵³ puede servir de alerta para no olvidar que en pacientes con SCA el índice de Killip y Kimbal posee un importante valor predictivo independiente. Por este motivo parece razonable sugerir que no debe ser olvidada la incorporación de sencillas mediciones de la función ventricular dentro de las escalas desarrolladas para la evaluación del riesgo. En nuestra investigación el 65,5 % de los pacientes complicados presentaron una clase funcional III o IV.

Datos publicados por Rathore *et al.*²⁵ señalan que el 48,69 % de los casos complicados fueron previamente clasificados como alto riesgo, según la escala GRACE, lo que coincide con nuestros resultados. Igual sucede al predecir la mortalidad, donde se plantea que la letalidad a los 30 días fue de 21,7 %, muy similar a la encontrada en nuestra investigación.

La pobre capacidad predictiva de la escala del Índice pronóstico para predecir el desarrollo de complicaciones graves (0,60) y muerte intrahospitalaria (0,69), fue similar a la encontrada por otros autores^{14,25}. Aunque este índice parece tener un buen desempeño en poblaciones pequeñas, tiene limitaciones cuando es aplicado para una cohorte basada en comunidades de pacientes de edad avanzada², lo cual sugiere que esta escala de riesgo funciona pobremente cuando es utilizada en una cohorte nacionalmente representativa²⁵.

Llama la atención que los pacientes que se ubicaron en escalas intermedias, según el Índice pronóstico, no presentaron una relación directa entre estas y el riesgo de muerte, por lo que pudiéramos plantear que este índice, basado en la fórmula de Morrow^{14,20}, define y estratifica adecuadamente la probabilidad de muerte para los pacientes con valores extremos, pero no para los intermedios.

La escala ICP fue desarrollada con el propósito de predecir, con variables simples (edad, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y localización anterior del IAM), el riesgo de presentar *shock* cardiogénico o muerte en la etapa hospitalaria del IAM³. Zapata *et al.*³ plantean que los valores 0, 1 y 2 mostraron una tasa de *shock* o muerte intrahospitalaria de 2,7 %, 15,5 % y 59,4 %, con una buena calibración del modelo y un

área bajo la curva COR de 0,80, que se corresponde con una buena discriminación para sensibilidad y especificidad en el grupo de pacientes incluidos en ese estudio, lo cual no coincide con nuestros resultados. Contrario a lo planteado por este autor³, la escala ICR no fue efectiva para predecir complicaciones graves y riesgo de muerte intrahospitalaria en poblaciones no específicas, pues encontramos un índice "C" con muy mala capacidad predictiva, lo que evidencia una mala predicción del suceso, debido a sus escasas sensibilidad y especificidad.

Es preciso señalar que aunque se han desarrollado excelentes ensayos clínicos, los resultados son susceptibles de distintas interpretaciones y que la finalidad de estos es dar lugar a una intervención temprana, y proporcionar opciones de tratamiento a los pacientes que están determinados de manera directa por el riesgo individual de cada uno de ellos y, en parte, por los recursos disponibles en el centro donde se les preste atención.

Somos conscientes de que las pruebas diagnósticas y las opciones de tratamiento pueden no estar disponibles en todas las instituciones o países, incluso en los países más ricos; las cuestiones relativas al coste-efectividad tienen cada vez más importancia a la hora de decidir sobre estrategias terapéuticas. Como hasta ahora, las guías de práctica clínica no son prescriptivas, entre un paciente y otro existen muchas diferencias, por lo que la atención individualizada es de suma importancia; y el juicio clínico, la experiencia y el sentido común ocupan lugares muy importantes.

El valor pronóstico de la función ventricular en pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas o crónicas está ampliamente comprobado, así como la utilidad de su evaluación por medios clínicos o por imágenes (ecocardiografía) para estratificar el riesgo y facilitar la toma de decisiones. Algunas de las escalas de predicción propuestas no incluyen mediciones de la función ventricular, ya sea por medios clínicos o por imágenes. Esto seguramente ha limitado su utilidad y puede, en parte, justificar los bajos valores de índice "C" observados con algunos modelos propuestos⁴⁹.

Desde hace varios años la determinación de proteínas intracelulares y marcadores inflamatorios, como las troponinas, la proteína C reactiva y el péptido natriurético cerebral (*BNP* o *NT-pro BNP*, por sus siglas en inglés) ha cobrado gran auge en diversos ensayos clínicos aleatorizados, razón por la cual ha surgido gran entusiasmo en la comunidad médica, debido a

que son útiles para estratificar el pronóstico, al identificar a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones fatales que no podrían detectarse por los medios habituales^{24,54}. Probablemente su inclusión en los modelos de predicción de riesgo aumenten la capacidad predictiva de estos; no obstante, si bien los resultados conocidos hasta el momento son alentadores, antes de incluir estos marcadores en las escalas de riesgo, hacen falta otros estudios que ajusten el valor predictivo real de cada uno de ellos en las diferentes poblaciones^{11-13,55,56}; así como también analizar las relaciones costo-beneficio, costo-eficacia y costo-efectividad^{57,58}; pues aunque algunas de las modalidades terapéuticas más eficaces (balón de contrapulso intraaórtico, angioplastia, revascularización quirúrgica urgente), sólo pueden llevarse a cabo en centros de atención terciaria de salud, los centros de escasos recursos tendrán la posibilidad de identificar rápidamente a los pacientes de mayor riesgo para poder transferirlos a instituciones de mayor desarrollo.

Aunque solo se comentan algunos de los factores más comunes, no se debe olvidar que el SCA es una enfermedad en la cual, desde el punto de vista fisiopatológico, intervienen múltiples factores que afectan en mayor o menor medida a diversos sistemas del organismo; por eso los modelos de estratificación de riesgo deben nutrirse continuamente, pues los avances en las estrategias terapéuticas en las últimas décadas permiten ofrecer a los pacientes diferentes opciones de tratamientos, en función de la gravedad de la enfermedad y su pronóstico.

CONCLUSIONES

De los tres modelos de estratificación de riesgo en pacientes con IAMCEST, la escala de riesgo GRACE exhibió mayor sensibilidad y especificidad para predecir la aparición de complicaciones graves y muerte intrahospitalaria. El Índice pronóstico definió y estratificó adecuadamente la probabilidad de muerte para pacientes encontrados en valores extremos, no así, para los incluidos en rangos intermedios; y con la escala ICR no se obtuvieron buenos índices predictivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz G. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2007 [citado 2010 Nov 12]; 60(Supl 3):23-30.

2. Rizo GO, Ramírez JI, Pérez D, Novo L, Acosta F, Cordero Q, *et al.* Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2011;40(1): 57-64.
3. Zapata G, Lasave L, Tuero E, Orlandini A, Paolasso E. Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR). *Rev Fed Arg Cardiol.* 2003; 32:506-10.
4. Ottenvanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, Boersma E, Cooper JS, Ohman EM, *et al.* For the GUSTO IV-ACS Investigators. Longterm results after the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor abciximab in unstable angina. *Circulation* 2003;107(3):437-42.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367(9510):579-88.
6. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J.* 2006; 151(2):501-7.
7. APEX AMI Investigators, Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D, *et al.* Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297(1):43-51.
8. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367(9510):569-78.
9. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, *et al.* Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333(7578):1091-4.
10. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, *et al.* A citywide protocol for primary PCI in ST segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358(3):231-40.
11. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, *et al.* Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. *Am Heart J.* 2006;151(4):806-12.
12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J.* 2006;27(17):2099-140.
13. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, *et al.* Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2007;28(18):2256-95.
14. 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;102(17):2031-7.
15. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, *et al.* Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2007;93(12):1552-5.
16. Alonso Mariño AL, Alonso Marino OL, Grau Ávalos R. Infarto agudo de miocardio en pacientes jóvenes ingresados en cuidados intensivos. *CorSalud.* 2012; 4(1):20-9. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n1a12/es/iam.pdf>
17. Almeida Gómez J, Rivero Varona MM, Méndez Peralta T, Sterling Duarte J, Valdés Recarey M. Valor pronóstico de factores obtenidos por métodos no invasivos en el infarto agudo del miocardio. *Rev*

- Cubana Med [Internet]. 2007 [citado 20 Jul 2011]; 46(1):[aprox. 10 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232007000100005&script=sci_arttext
18. Zapata G. Predicción temprana del riesgo en el infarto agudo de miocardio: una difícil tarea de todos los días. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2011;40(1):1-2.
 19. Fox KA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA; GRACE and GRACE2 Investigators. The global registry of acute coronary events, 1999 to 2009--GRACE. *Heart.* 2010;96(14):1095-101.
 20. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II sub-study. *Lancet.* 2001;358(9293):1571-5.
 21. Esquivel CG, Chávez L, Albarrán J, Ramírez JR, Flores E, Martínez JA, et al. Índice pronóstico de infarto agudo de miocardio con elevación-ST en la unidad de cuidados intensivos. *Med Int Mex.* 2008;24(1): 22-7.
 22. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post-acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2007; 153(1):29-35.
 23. Widera C, Pencina MJ, Meisner A, Kempf T, Bethmann K, Marquardt I, et al. Adjustment of the GRACE score by growth differentiation factor 15 enables a more accurate appreciation of risk in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2012;33(9):1095-104.
 24. Khan SQ, Narayan H, Ng KH, Dhillon OS, Kelly D, Quinn P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome. *Clin Sci (Lond).* 2009;117(1): 31-9.
 25. Rathore SS, Weinfurt KP, Gross CP, Krumholz HM. Validity of a simple ST-elevation acute myocardial infarction risk index. *Circulation* 2003;107(6):811-6.
 26. Bataille Y, Déry JP, Larose E, Déry U, Costerousse O, Rodés-Cabau J, et al. Deadly association of cardiogenic shock and chronic total occlusion in acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2012; 164(4):509-15.
 27. Tayara W, Starling RC, Yamani MH, Wazni O, Jubran F, Smedira N. Improved survival after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with circulatory support and transplantation: comparing aggressive intervention with conservative treatment. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(5): 504-9.
 28. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2395-407.
 29. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet.* 2000;356(9247):2028-30.
 30. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2000;283(20):2686-92.
 31. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation.* 2006;11(20)3:2398-405.
 32. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008;118:268-76.
 33. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2007;28(3):2057-63.
 34. García Almagro FJ, Gimeno JR, Villegas M, Muñoz L, Sánchez E, Teruel F, et al. Aplicación de una puntuación de riesgo coronario (TIMI Risk Score) en una población no seleccionada de pacientes que consultan por dolor torácico en un servicio de urgencias. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(7):775-81.
 35. Lenderink T, Hernández AV, Boersma E, Martínez-Sellés M, Juárez M, Sánchez PL, et al. Prediction of 30-day mortality in older patients with a first acute myocardial infarction. *Cardiology.* 2010;115(1):1-9.
 36. Krucoff MW, Johanson P, Baeza R, Crater SW, Dellborg M, et al. The clinical utility of serial and continuous ST-segment recovery in patients with acute elevation myocardial infarction: Assessing the dynamics of epicardial and myocardial reperfusion. *Circulation.* 2004;110(25):e533-9.
 37. Califf RM, Pieper KS, Lee KL, Van De Werf F, Simes

- RJ, Armstrong PW, *et al.* Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation*. 2000;101(19):2231-8.
38. Shah RV, Holmes D, Anderson M, Wang TY, Kontos MC, Wiviott SD, *et al.* Risk of heart failure complication during hospitalization for acute myocardial infarction in a contemporary population: Insights from The National Cardiovascular Data ACTION Registry. *Circ Heart Fail*. 2012;5(6):693-702.
39. de Boer SP, Barnes EH, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Kastrati A, *et al.* High-risk patients with ST-elevation myocardial infarction derive greatest absolute benefit from primary percutaneous coronary intervention: Results from the Primary Coronary Angioplasty Trialist versus Thrombolysis (PCAT)-2 Collaboration. *Am Heart J*. 2011;161(3):500-7.e1.
40. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Cabanas-Grandío P, Agra-Bermejo RM, Gestal-Romarí S, Pereira-López E, *et al.* Walking Beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Model in the Death Risk Stratification During Hospitalization in Patients With Acute Coronary Syndrome: What Do the AR-G (ACTION [Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network] Registry and GWTG [Get With the Guidelines] Database), NCDR (National Cardiovascular Data Registry), and EuroHeart Risk Scores Provide? *JACC Cardiol Intv*. 2012;5(11):1117-25.
41. Peacock WF, Soto-Ruiz KM. Risk stratification for suspected acute coronary syndromes and heart failure in the emergency department. *Acute Card Care*. 2009;11(3):138-45.
42. Verma A, Pfeffer MA, Skali H, Rouleau J, Maggioni A, McMurray JJ, *et al.* Incremental value of echocardiographic assessment beyond clinical evaluation for prediction of death and development of heart failure after high-risk myocardial infarction. *Am Heart J*. 2011;161(6):1156-62.
43. Erlikh AD. A scale for early assessment of risk of death and myocardial infarction during initial hospitalization of patients with acute coronary syndromes (based on data from the RECORD registry). *Kardiologia*. 2010;50(10):11-6.
44. Wood AM, Greenland P. Evaluating the prognostic value of new cardiovascular biomarkers. *Dis Markers*. 2009;26(5-6):199-207.
45. Kozieradzka A, Kaminski KA, Maciorkowska D, Olszewska M, Dobrzycki S, Nowak K, *et al.* GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores--do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? *Int J Cardiol*. 2011;148(1):70-5.
46. de Araujo-Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gómez R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005;26(9):865-72.
47. Carrillo N. Uso de modelos matemáticos para aplicaciones biomédicas [Internet]. 2011 [citado 8 Sept 2012]. Disponible en: <http://www.electronicosonline.com/2011/01/04/uso-de-modelos-matematicos-para-aplicaciones-biomedicas/>
48. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):501-7
49. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, *et al.* Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163 (19):2345-53.
50. Yan AT, Jong P, Yan RT, Tan M, Fitchett D, Chow CM, *et al.* Clinical trial-derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2004;148(6):1020-7.
51. 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(22):2557e67.
52. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Management of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes in Spain. The DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español) study. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(3):244-52.
53. 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. *JAMA*. 2004;291:2727-33.
54. Khan SQ, Ng K, Dhillon O, Kelly D, Quinn P, Squire IB, *et al.* Growth differentiation factor-15 as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1057-65.

55. Anselmino M, Bartnik M, Malmberg K, Rydén L. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:28-36.
56. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2007;14 Suppl 2:E1-40.
57. Scirica BM, Sabatine MS, Jarolim P, Murphy SA, de Lemos JL, Braunwald E, et al. Assessment of multiple cardiac biomarkers in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Eur Heart J.* 2011;32(6):697-705.
58. Giugliano RP, Pollack CV, Brogan GX, Cohen M, Diercks DB, Grines CL, et al. Acute Coronary Syndromes: From the Emergency Department to the Catheterization Laboratory-Integrating Evidence from Recent ACS/NSTEMI Trials into Clinical Practice: An Evidence-Based Review of Recent Clinical Trial Results and Report on a Roundtable Discussion. *J Interv Cardiol.* 2011;24(2):119-36.

Predictive value of some risk stratification models in patients with acute myocardial infarction with ST elevation

Queyla M. Cordero Sandoval^a, MD, José I. Ramírez Gómez^b, MD, Francisco L. Moreno-Martínez^c, MD, MSc, Dr. Osvaldo González Alfonso^c, MD

^a Cardiology Service. Salud Integral Private Hospital. Managua, Nicaragua.

^b Cardiology Service. Arnaldo Milián Castro University Hospital. Villa Clara, Cuba.

^c Hemodynamics and Interventional Cardiology Unit. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: May 31, 2012

Revised version: July 23, 2012

Accepted: September 25, 2012

Authors have no competing interests

Acronyms

ACS: acute coronary syndrome

AMI: acute myocardial infarction

STEMI: ST segment elevation myocardial infarction

PCI: percutaneous coronary intervention

On-Line versions:

Spanish - English

✉ FL Moreno-Martínez

Unidad de Cardiología Intervencionista

Cardiocentro Ernesto Che Guevara

Gaveta Postal 350

Santa Clara, CP 50100

Villa Clara, Cuba

E-mail address:

flmorenom@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Establishing appropriate prognosis in patients who have suffered a myocardial infarction has been an expectation of physicians since ancient times. The aim of this study was to determine the predictive value of three risk stratification models in patients with acute myocardial infarction with ST elevation.

Method: A longitudinal study was conducted in 150 patients with this disease, admitted to the cardiology department of Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital in Villa Clara, Cuba, from January 2010 to December 2011.

Results: Patients had a mean age of 66.47 years. Males (62%) and inferior infarction (57.3%) were predominant. All complicated or dead patients were classified as high risk, according to the GRACE registry, and the "C" index for serious complications and in-hospital death had very good predictive ability. In the prognostic index, 57.2% of patients with complications and 46.4% of deaths were high risk, with a "C" index of 0.67 and 0.65, respectively; there was also a poor predictive ability for both events. The ICR scale obtained a "C" index of 0.45 for severe complications and 0.41 for in-hospital mortality, both with very poor predictive ability.

Conclusions: The GRACE registry presented very good ability to predict severe complications and in-hospital death, however, the predictive index scale showed poor prognostic ability for both events by failing to properly classify patients with extreme values. The ICR scale presented a "C" index with poor predictive ability for both events.

Key words: Myocardial Infarction, Risk Assessment, Hospital Mortality, Cardiovascular complications.

Valor predictivo de algunos modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST

RESUMEN

Introducción y objetivos: Establecer el pronóstico adecuado en pacientes que han su-

frido un infarto de miocardio ha sido una expectativa de los médicos desde tiempos remotos. El objetivo de este estudio fue determinar el valor predictivo de tres modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

Método: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en 150 pacientes con esta enfermedad, ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara, Cuba, en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2011.

Resultados: Los pacientes presentaron una edad media de 66,47 años. Predominaron el sexo masculino (62 %) y el infarto de cara inferior (57,3 %). Todos los pacientes complicados o fallecidos fueron clasificados como alto riesgo, según la escala GRACE; y el índice "C" para complicaciones graves y muerte intrahospitalaria tuvo muy buena capacidad predictiva. En el Índice pronóstico, el 57,2 % de los pacientes complicados y el 46,4 % de los fallecidos fueron de alto riesgo, con un índice "C" de 0,67 y 0,65, respectivamente, también existió una pobre capacidad predictiva para ambos eventos. La escala ICR obtuvo un índice "C" de 0,45 para complicaciones graves y 0,41 para mortalidad intrahospitalaria, ambos con muy mala capacidad predictiva.

Conclusiones: La escala GRACE presentó muy buena capacidad para predecir complicaciones graves y muerte intrahospitalaria; sin embargo, la escala Índice pronóstico mostró pobre capacidad predictiva para ambos sucesos al no clasificar adecuadamente a los pacientes con valores extremos. La escala ICR presentó un índice "C" con mala capacidad predictiva para ambos sucesos.

Palabras clave: Infarto de miocardio; Rotura Cardíaca Postinfarto; Choque Cardiogénico

INTRODUCTION

Since ancient times, one of the objectives of doctors was to determine the prognosis of their patients¹. As the Hippocratic aphorism states, to properly inform the prognosis to patients or to their families can avoid being censored by them. However, risk assessment in patients with acute coronary syndrome (ACS) has currently broader objectives which can be grouped into four categories¹: a) informing and advising the patient and his/her family; b) identifying patients with high risk of death or infarction, who may improve their prognosis with proper treatment, c) identifying patients with a very low risk who do not require invasive studies, which avoids unnecessary costs and risks of these techniques, and c) planning cardiac rehabilitation and secondary prevention after the acute episode².

Unfortunately, the methods of risk assessment in ACS patients are far from perfect¹⁻⁴. The prognosis of patients with acute myocardial infarction (AMI) is highly variable due to the existence of a combination of individual clinical factors that are associated with a higher or lower presentation risk of short term major

cardiac adverse events (MACE). Currently, some important therapeutic developments fundamentally influence early mortality, so they must be properly selected and applied to higher-risk subgroups, in order to generate a positive impact on health systems³.

The true natural history of ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) is difficult to establish for a number of reasons: the frequent occurrence of silent infarction, the frequency of prehospital sudden death, and the different methods and definitions used to diagnose this disease. Population studies have consistently shown that the total mortality rate in patients with a presumptive diagnosis of AMI or ACS during the first month is 50%, and about half of these deaths occur during the first 2 hours⁵. This high initial mortality has not changed much in recent years, unlike what has happened with in-hospital mortality⁶, where contrary to pre-hospital, there has been a sharp decline.

Before the introduction of Coronary Care Units in the sixties, in-hospital mortality reached an average of 25-30%. In a systematic review of mortality studies conducted in the era before reperfusion, by the mid-eighties, there was an in-hospital mortality of 16%. With the widespread use of percutaneous coronary

intervention (PCI), fibrinolytic agents, antithrombotic treatment and secondary prevention, monthly total mortality was reduced to 4-6%, at least in patients participating in randomized large scale studies and those with fibrinolysis or PCI^{7,8}. However, actual mortality rates are much higher, indicating that patients included in randomized studies present a lower risk than those who are in the 'real world'⁹.

Prompt diagnosis and early risk stratification in patients presenting with acute chest pain are important to identify patients in whom early intervention may improve prognosis¹⁰.

It should be noted that the possibility of risk stratification of patients with any other risk markers, other than the conventional ones, has not been proven in significant clinical studies¹¹⁻¹³.

Some of the proposed models attempt to predict the risk of death at 30 days through the analysis of multiple variables at admission, and others related to the treatment in cohorts of patients in large randomized controlled trials that tested the use of fibrinolytic agents^{4,14-16}. These models give us useful information for a population with similar clinical conditions, but probably not always equal to that found in daily medical practice. The creation of a simple and universally applicable statistical model of hospitalization could classify the risk, allowing appropriate use of current therapeutic strategies³.

The presence of chronic non-communicable diseases in the Cuban population is increasing as primary health care is prioritized and the rate of communicable diseases decreases, which favors the high presence of cardiovascular diseases. In 2009, 22,659 people died from cardiovascular disease and death rate per 100,000 inhabitants was 197,8^{2,17}.

Globally, the predictive power of risk stratification models, especially in the ACS, is noted in unselected populations, but in Cuba such studies are much more infrequent^{2,16,17} and in the Cardiology Department of Arnaldo Milián Castro Hospital, in Santa Clara, only one previous study has been conducted, which we decided to continue because there is not an application of scores yet to predict the development of MACE and death in the treated population.

The benefits of this research include the scientific and healthcare areas as it provides new data on the subject that allow optimizing the treatment of ACS patients with ST-elevation, and help define therapeutic strategies according to risk, which favors the

reduction of complications and loss of economic resources to the country^{2,18}.

For these reasons we decided to determine the predictive value of MACE and in-hospital death in three models of risk stratification in STEMI patients admitted to the cardiology department of that hospital.

METHOD

A descriptive, longitudinal, prospective study was performed in 150 STEMI patients, admitted to the Cardiology Department of Arnaldo Milián Castro Clinical Surgical Provincial University Hospital, in the province of Villa Clara, Cuba, during the period from January 2010 to December 2011.

Selection of patients

The universe consisted of 216 patients with AMI treated at the Cardiology Hospital, which was the home base during the study period. The sample consisted of 150 STEMI patients who met the inclusion criteria.

Unit of analysis: Risk stratification scores of the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)^{9,19}, InTIME (Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early)^{20,21} and ICR (*Instituto Cardiovascular de Rosario*)^{2,3}.

Sample type: No probabilistic.

Sampling type: No probabilistic, by convenience.

Inclusion criteria for the sample:

- Diagnosis of STEMI.
- Belonging to the province of Villa Clara.
- Admission to the hospital in the first 24 hours of symptom onset.
- Possibility of in-hospital follow-up until discharge.

Exclusion criteria are limited to those patients who did not meet the inclusion criteria.

Variables

MACE was considered that one that appears as direct complication of AMI, and which immediately endangers the patient's life: pump failure with Killip-Kimbal

class III and IV, maintained ventricular arrhythmia, re-infarction, recovered cardiac arrest mechanical complication or need for urgent PCI or surgical treatment.

In-hospital death was considered that one considered biological death, of irreversible character.

GRACE risk score²²⁻²⁴

It predicts probability of death both in-hospital and at 6 months after discharge. It uses the following variables: age, heart rate, systolic blood pressure, serum creatinine, Killip class, presence of cardiac arrest at the time of AMI, ST depression and elevated cardiac enzymes.

According to the score obtained by the scale (0-258), patients were stratified into three risk categories: low (≤ 108), intermediate (109-140) and high (> 140).

Prognostic Index risk score^{14,20,21,25}

The Prognostic Index is a model based on the formula of Morrow^{14,20} for the InTIME II substudy, with the purpose of predicting the likelihood of death at 30 days, which was used in an intensive care unit in Mexico to assess mortality in the first 24 hours, in STEMI patients during hospital stay. It was designed to qualify the initial risk by significant and, at the same time, simple variables. Its formula is: $HR (age/10)^2 / SBP$, where HR is heart rate and SBP, systolic blood pressure.

Risk categories are: low (<12.5 points), intermediate 1 (12.5 - 17.5), intermediate 2 (> 17.5 to 22.5),

intermediate 3 (> 22.6 to 30) and high (> 30).

ICR^{2,3} Risk Score

The ICR score was developed in order to predict, with simple variables, the risk of cardiogenic shock or death in the hospital phase of AMI. It uses four variables: age, systolic blood pressure, heart rate and anterior infarction, and predicts the likelihood of death and cardiogenic shock at admission^{2,3}. Its risk categories are: 0 (0-11 points) 1 (12-20) and 2 (> 20).

Variable	Puntos
Age > 65 years	2
SBP ≤ 105	17
Heart Rate	7
Anterior AMI	3

Information analysis

Interviews and physical examinations of patients studied were taken as a primary source of information to conduct the investigation, and the hospital charts as a secondary source.

The variables obtained were stored and analyzed using SPSS for Windows®, 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

For the evaluation of each of the scores their discriminating and calibration power was calculated. Discrimination was analyzed by constructing the ROC curve, which is a function of sensitivity and specificity,

GRACE score (0-258)									
Age (years)		Heart rate		Systolic BP (mmHg)		Creatinine (mg/dl)		Killip class	
Range	Points	Range	Points	Range	Points	Range	Points	Range	Points
40-49	18	< 70	0	< 80	63	$\leq 0,39$	2	Class I	0
50-59	36	70-89	7	80-99	58	0,4-0,79	5	Class II	21
60-69	55	90-109	13	100-119	47	0,8-1,19	8	Class III	43
70-79	73	110-149	23	120-139	37	1,2-1,59	11	Class IV	64
≥ 80	91	150-199	36	140-159	26	1,6-1,99	14		
		≥ 200	46	160-199	11	2-3,99	23		
				≥ 200	0	≥ 4	31		
Cardiorespiratory arrest at admission: 43									
Elevated cardiac enzymes: 15									
ST segment deviation: 30									

and the calculation of the "c" index or area under the curve. Calibration reflected the power to predict the onset of complications studied over a wide range of scores, i.e. the relationship between the estimated and actual risk. To evaluate the calibration the Hosmer-Lemeshow method was used which qualifies the index predictive value, according to the ROC area in the following categories^{1,17}:

C Index	Qualifier
< 0,50	Bad predictive power
0,50-0,60	Failed predictability
0,60-0,70	Poor predictive power
0,70-0,80	Acceptable predictive power
0,80-0,90	Good/very good predictive power
0,90-1,00	Excellent predictive power

For certain quantitative variables, the median was used as a measure of central tendency, and the standard deviation as a measure of dispersion.

The information obtained is presented through statistical tables and graphs with ROC curves.

Ethical parameters

Ethical principles were respected and the consent of the Institution to carry out this research was obtained.

RESULTS

The total number of patients admitted for ACS in the Cardiology Department of Arnaldo Milian Castro University Hospital of Villa Clara during the years 2010 and 2011 was 236 and 294, respectively; and correspondingly, 93 and 123 patients had a diagnosis of STEMI at discharge. These findings needed further scientific research to address the predictive power of risk stratification models of ACS.

The patients studied had a mean age of 66.47 ± 10.95 years, with a minimum of 38 and maximum of 94. Males were predominant accounting for 62% of the sample (Table 1).

Infarct topography in the studied patients is shown in Table 2. The extent and location of infarcted myocardium has important prognostic implications. In this respect, inferior AMI predominated (57.3%), the an-

terior ones accounted for 35.3% and the rest (7.3%) was from other topographies.

Table 1. Distribution of patients by gender. Arnaldo Milian Castro University Hospital. January 2010 - December 2011.

Gender	Nº	%
Female	57	38,0
Male	93	62,0
Total	150	100

Table 2. Distribution of patients, according to topography of infarction.

AMI topography	Nº	%
Inferior	86	57,3
Anterior	53	35,3
Other topographies	11	7,3
Total	150	100

The distribution of patients according to the GRACE score and development of MACE and in-hospital death is shown in Table 3. The 49 high-risk patients had severe complications and among those who did not have them, 63.4% were high risk. All 28 deceased patients (100% of total deaths and 18.6% of all patients) were previously classified in the high risk group and regarding the patients with intermediate and low risks, none had MACE or in-hospital death.

Chart 1 shows the ROC curve determined for the GRACE score according to the predictive value for MACE and in-hospital death in the patients studied. It is important to note that the "C" index for MACE (0.90) and death (0.87) has high values that show very good predictive power.

Of the 49 patients who had MACE, 28 (57.2%) were classified as high risk, according to the Prognostic Index score (Table 4), also 13 patients (26.6%) were included in intermediate risk 3; 7 (14.2%) in interme-

Table 3. Patient distribution according to the GRACE score and onset of major complications and in-hospital death.

GRACE Score	MACE				Death				Total	
	Yes		No		Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
High risk	49	100	64	63,4	28	100	85	69,7	113	75,3
Intermediate risk	0	0	30	29,7	0	0	30	24,6	30	20,0
Low risk	0	0	7	6,9	0	0	7	5,7	7	4,7
Total	49	32,6	101	67,4	28	18,6	122	81,4	150	100

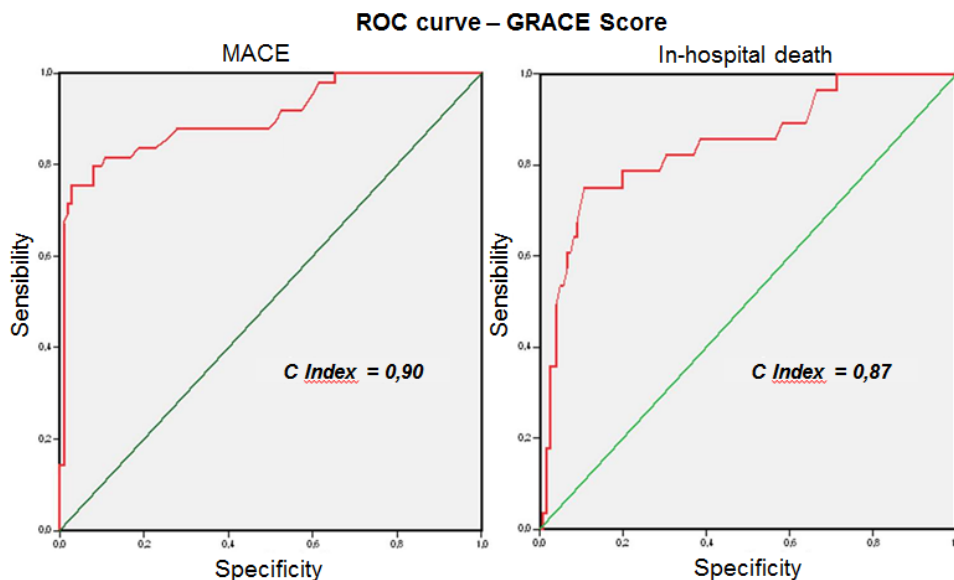


Chart 1. GRACE score validation to predict the development of MACE and in-hospital death.

diate 2, and only 1 patient (2.0%) in intermediate risk 1; however, all of them had MACE. The Prognostic Index aims mainly to adjust ACS treatment to the individual risk of the patient; however, the results regarding the predictive power of this score were not the expected ones at the time of writing the curve (Chart 2).

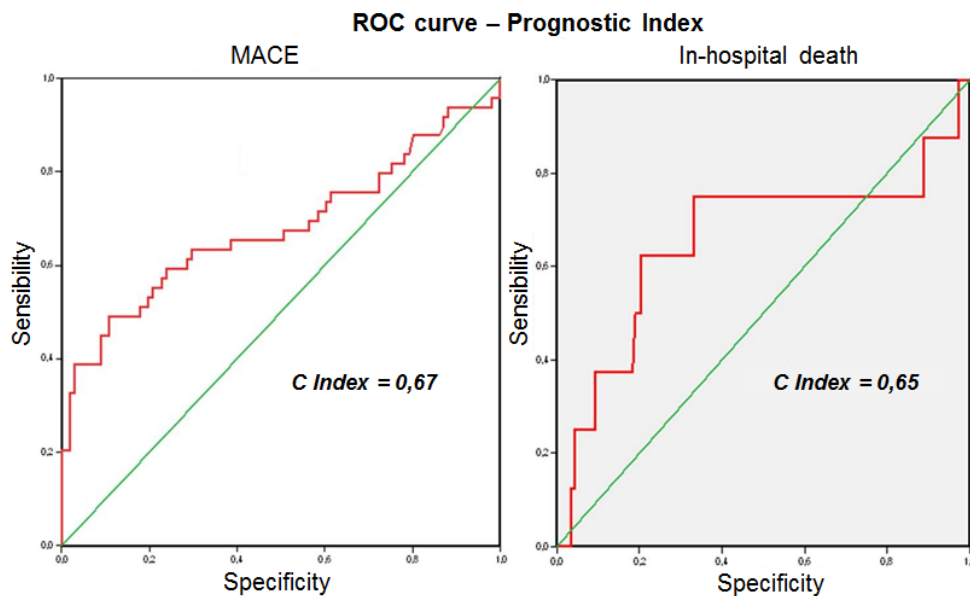
This table also shows that of the 28 deceased patients (18.6%), 13 (46.4%) were classified as high risk of in-hospital death, according to the Prognostic Index,

5 (17.9%) were included in the intermediate risk group 3, 2 (7.1%) had an intermediate risk 2 and 4 (14.3%), an intermediate risk 1. Patients with high-risk score and intermediate risk score 3 showed a significantly increased risk of mortality that after adding their percentages accounted for 66.7% of all deaths.

Chart 2 shows the ROC curves of the Prognostic Index relative to the prediction of severe complications and in-hospital death. The validation of this index showed poor predictive power, with "C" indexes of 0.67

Table 4. Distribution of patients according to the prognostic Index and onset of major complications and in-hospital death.

Prognostic Index Score	MACE				Death				Total	
	Yes		No		Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
High risk	28	57,2	39	38,6	13	46,4	54	44,3	67	44,7
Intermediate risk 3	13	26,6	20	19,8	5	17,9	28	23,0	33	22,0
Intermediate risk 2	7	14,2	10	9,9	2	7,1	15	12,2	17	11,3
Intermediate risk 1	1	2,0	22	21,8	4	14,3	19	15,6	23	15,3
Low risk	0	0	10	9,9	4	14,3	6	4,9	10	6,7
Total	49	32,6	101	67,4	28	18,6	122	81,4	150	100



and 0.65, respectively.

Table 5 shows the distribution of patients according to the ICR score for the development of serious complications and in-hospital death. As can be seen, of the 49 patients with such complications (32.6%), 55.1% belong to the score 0, 28.6% to the score 1 and the remaining 16.3%, to the score 2. We noted that most patients who had MACE were included in the score 0

to 1 for this risk stratification model, which does not really correspond with the individual risk each patient had, so there is not a good result when performing validation. Most patients were older than 65 years; however, to include them on a score 2 they should be mostly in early phase of shock, in correspondence with the validated criteria for that score.

In analyzing in-hospital death, score 0 was the most

Table 5. Patient distribution according to the ICR score and onset of major complications and in-hospital death.

ICR Score	MACE				Death				TOTAL	
	Yes		No		Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Score 0	27	55,1	32	31,6	17	60,7	42	34,4	59	39,4
Score 1	14	28,6	47	46,6	8	28,6	53	43,4	61	40,6
Score 2	8	16,3	22	21,8	3	10,7	27	22,2	30	20,0
Total	49	32,6	101	67,4	28	18,6	122	81,4	150	100

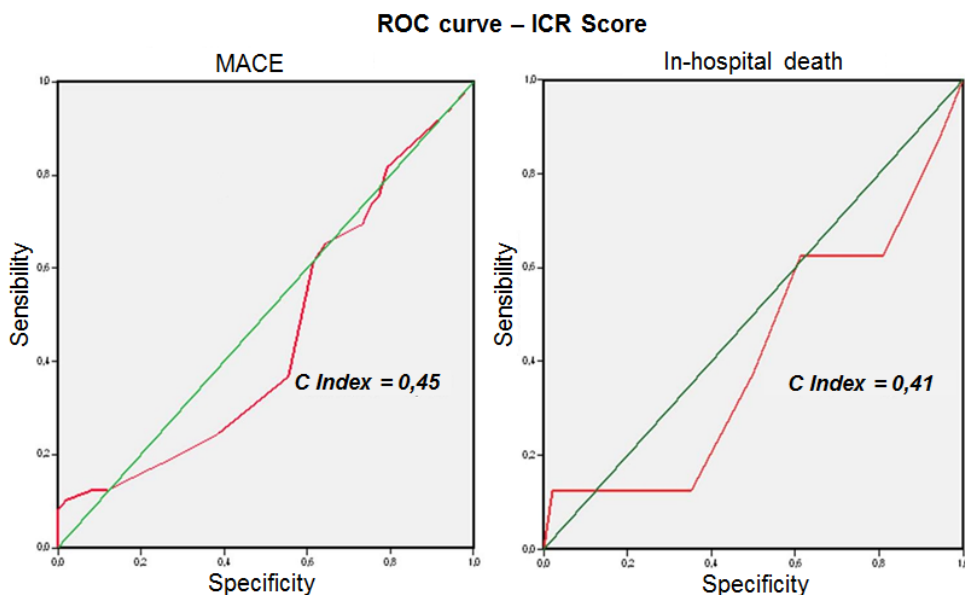


Chart 3. ICR score validation to predict MACE and in-hospital death.

representative with 17 patients (60.7%), and in score 1 there were 8 (28.6%), corresponding to a significant number of total deaths. These data indicate a poor predictive value since the majority of cases are included in lower risk groups, which coincided with the results obtained from ROC curves of such score (Chart 3), where validation shows poor predictive power for MACE, with an area under the curve of 0.45, and 0.41 related to in-hospital mortality.

DISCUSSION

There are clear indications for pharmacological or me-

chanical reperfusion in AMI²⁶⁻²⁸. The benefit of fibrinolytic therapy is well established^{29,30}, as about 30 early deaths per 1,000 patients treated before 6 hours of symptom onset are avoided, and 20 deaths per 1000 patients treated between 7 and 12 hours. In general, the higher absolute benefit is observed in patients with higher risk³⁰⁻³².

There is need for the use of risk scores based on parameters readily identifiable in the acute phase of infarction, with the aim of quickly treating the patient that presents increased risk of MACE and even death^{20,28,33}. Because the risk of MACE decreases with time, its early assessment is indicated.

There are currently many studies in order to facili-

tate the use of a risk stratification score to help us group patients at a given level, according to their risk and to establish the most appropriate treatment option. In this research we evaluate three risk models: GRACE, Prognostic Index and ICP.

Other risk stratification studies^{3,14} have found similar results to ours regarding age and sex; also, Garcia Almagro *et al.*³⁴, found ages of 54 ± 19 years in patients with ACS, with higher prevalence in men.

The results of Rizo *et al.*² are also very similar, but we decided not to compare these to ours because, as stated earlier, this research is a continuation of the one conducted by the aforementioned authors² two years earlier in the same hospital, with patients of similar sociodemographic origin.

The American Heart Association (AHA) considers age as a significant predictor of death in patients with AMI, as there is a proportional increase between this and the reported death rates. The risk of death is increased 1.49 times for every 10 years of increased age³⁴. Lenderink *et al.*³⁵ assessed the validity of mortality measures in patients ≥ 75 years compared with TIMI and InTIME scores, and found that Killip-Kimball class III and IV was the most important risk factor for mortality, and delayed arrivals to emergency services, hyperglycemia, and advanced age as contributors to increased risk, with a very good "C" index of 0.86.

There is a relationship between the number of electrocardiographic leads with ST segment elevation and mortality. Patients with 8 or 9 affected leads have mortality 3 to 4 times higher than those in whom the ST elevation affects only 3 or 4 leads³⁶.

In our study the most frequent location was on the underside. Califf *et al.*³⁷ reported similar results, noting the underside (58.65%), as the most common topography, followed by the anterior one (37.3%).

The frequent association of anterior AMI with the appearance of MACE in the short and long term is well known. Changes related to the size, shape and thickness of the left ventricle as a consequence of the infarct, affect not only the infarcted segment but also the surrounding segments (ventricular remodeling), a phenomenon influenced by ventricular load, the permeability of the infarct-related artery and its size³⁸. These factors affect the systolic-diastolic function of the heart, which directly affects the prognosis of our patients, which is why left ventricular function is used in many studies today, not only as an important risk factor for MACE and in-hospital death, but also for the

risk assessment and stratification in the short and long terms³⁹.

Raposeiras-Roubín *et al.*⁴⁰ indicate that anterior AMI are twice as likely to die than those with inferior infarction because of its frequent association with cardiogenic shock. The probability of presenting clinical symptoms that evolve into cardiogenic shock and death is related to specific parameters of left ventricular function³⁹⁻⁴³. Knowledge of these aspects supports the use of different risk stratification scores, given the existing relationship between the infarct-related artery, its size and the possibility of serious electrical complications that compromise the patient's life from the beginning of the ischemic process, or the presence of hemodynamic deterioration and mechanical complications that require timely surgical intervention⁴⁴⁻⁴⁶.

For two decades, various models coming from applied mathematics, statistics, and other sciences have helped in the sense that the predictions we usually make about the future evolution of patients, are being helped by quantitative methods that allow, with certain limitations, to give numerical values to our predictions, so we can make, in many cases, more rational and effective decisions^{2,47}. For this purpose risk scores arise, which may be defined as an algorithm or clinical prediction rule, which help doctors interpret the obtained information^{2,3,48}.

The finding that 32.6% of patients developed MACE and that initially all of them were included in the high risk group according to the GRACE score, allowed making the timeliest therapeutic intervention, favoring evolution as well as short and long term prognosis. We believe that the results obtained can be related to the wide range of values provided by this score, which facilitates the possibility to include more individual characteristics not only in correspondence with the ACS, but also with associated comorbidities that could in parallel affect the patient.

The GRACE study is a multinational registry, including patients with ACS, whose main objective is to improve the quality and expectancy of life, and to describe appropriate diagnostic and treatment strategies in patients with this type of disease²²⁻²⁴.

Granger *et al.*⁴⁹, using a multiple logistic regression analysis, performed a model to assess the probability of in-hospital death in 11,380 patients, which was validated in a prospective cohort of 3,972 patients; similarly 12,142 patients in the GUSTO IIb trial were eva-

luated. In both studies the risk factors and the prognostic level found, related with the GRACE score were similar to our results, just like those found by Araujo-Gonçalves *et al.*⁴⁶. However, other studies^{2,50} suggest that the GRACE score loses some of its power to discriminate when applied in a different, less selected population.

In our research, the ROC curves of this score showed good sensitivity and specificity for predicting MACE and in-hospital death. Fox *et al.*¹⁹ indicate that the predictive reliability of GRACE model is good, with a "C" statistic of 0.82 for in-hospital death, and takes into account nine factors that are associated with an independent predictive value of the main criteria of analysis between the time of admission and at 6 months. These include age, congestive heart failure, peripheral vascular disease, systolic blood pressure, Killip class, baseline serum concentration of creatinine, positive cardiac markers at baseline, cardiac arrest at the time of hospitalization and number of leads with ST deviation.

It is important to note that, according to this author¹⁹, some groups believe that the mortality model that emerged from the GRACE⁴⁹ study is superior to TIMI or to the model proposed by Boersma *et al.*⁵¹, due to its good predictive power of cumulative risk in patients with different ACS, which is associated with a prospective and external validity. The simplified model provides most of the information and is applicable for individual patients.

Despite the good predictive capability and easy application of the GRACE score, its use is very limited in clinical practice. Data from the GRACE registry^{2,19,49} show that the use of PCI in patients with ACS is independent of the estimated risk, as PCI was conducted in 60% of ACS patients with ST segment elevation and low risk, in comparison to 41% of high risk patients. Similar data were obtained in the DESCARTES registry^{2,3,52}, in which the prognosis of STEMI patients, estimated by the TIMI score, did not influence the decision to perform PCI. However, these observations have nothing against the score referred to; it is simply a sign of poor adherence to it in determining what action to take regarding the patient.

Moreover, the Eagle *et al.*⁵³ study can serve as a warning to remember that in ACS patients, the Killip and Kimbal score has a significant independent predictive value. For this reason, it seems reasonable to suggest that the incorporation of simple measure-

ments of ventricular function within the scores developed for risk assessment should not be forgotten. In our research, 65.5% of patients with complications had a functional class III or IV.

Data published by Rathore *et al.*²⁵ indicate that 48.69% of complicated cases were previously classified as high risk, according to the GRACE score, which coincides with our results. The same happens when predicting mortality, where it is stated that mortality at 30 days was 21.7%, similar to that found in our research.

The poor predictive power of the Prognostic Index score to predict the development of severe complications (0.60) and in-hospital death (0.69) was similar to that found by other authors^{14,25}. Although this index seems to have a good performance in small populations, it has limitations when applied to community-based cohort of elderly patients², which suggests that this risk score works poorly when used in a nationwide representative cohort²⁵.

It is noteworthy that patients who were located at intermediate scores, according to the Prognostic Index, did not show a direct relationship between these and the risk of death, so we could state that this score, based on the formula of Morrow^{14,20}, defines and stratifies properly the probability of death for patients with extreme values, but not for intermediate ones.

The ICP score was developed in order to predict, with simple variables (age, systolic blood pressure, heart rate and anterior AMI), the risk of cardiogenic shock or death in the hospital phase of AMI³. Zapata *et al.*³ argue that the values 0, 1 and 2 showed a shock or in-hospital death rate of 2.7%, 15.5% and 59.4%, with a good model calibration and area under the ROC curve of 0.80, which corresponds to a good discrimination for sensitivity and specificity in the group of patients included in this study, which does not coincide with our results. Contrary to what was stated by this author³, ICR score was not effective in predicting MACE and in-hospital death risk in specific populations, for we find a "C" index with very poor predictive power, which shows poor prediction of the event, due to low sensitivity and specificity.

It should be noted that although excellent clinical trials have been developed, the results are subject to differing interpretations, and that the purpose of these trials is to give rise to early interventions, and provide treatment options to patients who are determined directly by the individual risk of each one and,

in part, by the resources available in the center where they are being treated.

We realize that diagnostic tests and treatment options may not be available in all countries or institutions; even in the richest countries the issues of cost-effectiveness are increasingly important when deciding on treatment strategies. As up to now, the clinical practice guidelines are not prescriptive, there are many differences between one patient and another, so individual attention is paramount, and clinical judgment, experience and common sense are very important.

The prognostic value of ventricular function in patients with acute or chronic cardiovascular disease is well proven, as well as the usefulness of its assessment through clinical means or imaging (echocardiography) to stratify risk and facilitate decision making. Some of the proposed prediction scores do not include measurements of ventricular function, either through clinical means or imaging. This has surely limited its usefulness and may partly justify the low "C" index values observed with some proposed models⁴⁹.

For several years the determination of intracellular proteins and inflammatory markers such as troponin, C-reactive protein and brain natriuretic peptide (BNP or NT-pro BNP) has gained great boom in randomized clinical trials, which is a reason for great enthusiasm in the medical community, because they are useful to stratify prognosis by identifying patients at increased risk of fatal complications that could not be detected by usual means^{24,54}. Probably, their inclusion in risk prediction models might increase the predictive power of these, however, although the results obtained to date are encouraging, before including these markers in risk scores, other studies are needed to adjust the actual predictive value of each in different populations^{11-13,55,56}. It is also needed to analyze the cost-benefit, cost-effectiveness and cost-utility^{57,58}, for although some of the more effective treatments (intra-aortic balloon pump, angioplasty, urgent bypass surgery) can only be performed in tertiary health care centers, those centers of scarce resources will be able to quickly identify high-risk patients to refer them to institutions of higher development.

Although only some of the most common factors are commented, one should not forget that the ACS is a condition in which there are, from the pathophysiological point of view, multiple factors affecting various body systems to a greater or lesser extent, hence the

risk stratification models should be continuously nurtured because advances in therapeutic strategies in recent decades can offer different treatment options to patients, depending on the severity of the disease and its prognosis.

CONCLUSIONS

Of the three risk stratification models in STEMI patients, the GRACE risk score showed higher sensitivity and specificity to predict the onset of serious complications and in-hospital death. The Prognostic Index stratified and defined properly the probability of death for patients found in extreme values, but not to those included in intermediate ranges, and ICR score did not achieve good predictive indexes.

REFERENCES

1. Sanz G. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2007 [citado 2010 Nov 12]; 60(Supl 3):23-30.
2. Rizo GO, Ramírez JI, Pérez D, Novo L, Acosta F, Cordero Q, et al. Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2011;40(1): 57-64.
3. Zapata G, Lasave L, Tuero E, Orlandini A, Paolasso E. Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR). *Rev Fed Arg Cardiol*. 2003; 32:506-10.
4. Ottenvanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, Boersma E, Cooper JS, Ohman EM, et al. For the GUSTO IV-ACS Investigators. Longterm results after the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor abciximab in unstable angina. *Circulation* 2003;107(3):437-42.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*. 2006;367(9510):579-88.
6. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J*. 2006;

- 151(2):501-7.
7. APEX AMI Investigators, Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D, *et al.* Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(1):43-51.
 8. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367(9510):569-78.
 9. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, *et al.* Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091-4.
 10. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, *et al.* A citywide protocol for primary PCI in ST segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358(3):231-40.
 11. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, *et al.* Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. *Am Heart J*. 2006;151(4):806-12.
 12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006;27(17):2099-140.
 13. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, *et al.* Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;28(18):2256-95.
 14. 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;102(17):2031-7.
 15. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, *et al.* Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2007;93(12):1552-5.
 16. Alonso Mariño AL, Alonso Marino OL, Grau Ávalos R. Infarto agudo de miocardio en pacientes jóvenes ingresados en cuidados intensivos. *CorSalud*. 2012; 4(1):20-9. Available at: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n1a12/es/iam.pdf>
 17. Almeida Gómez J, Rivero Varona MM, Méndez Peralta T, Sterling Duarte J, Valdés Recarey M. Valor pronóstico de factores obtenidos por métodos no invasivos en el infarto agudo del miocardio. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2007 [citado 20 Jul 2011]; 46(1):[aprox. 10 p]. Available at: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232007000100005&script=sci_arttext
 18. Zapata G. Predicción temprana del riesgo en el infarto agudo de miocardio: una difícil tarea de todos los días. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2011;40(1):1-2.
 19. Fox KA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA; GRACE and GRACE2 Investigators. The global registry of acute coronary events, 1999 to 2009--GRACE. *Heart*. 2010;96(14):1095-101.
 20. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, *et al.* A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet*. 2001;358(9293):1571-5.
 21. Esquivel CG, Chávez L, Albarrán J, Ramírez JR, Flores E, Martínez JA, *et al.* Índice pronóstico de infarto agudo de miocardio con elevación-ST en la unidad de cuidados intensivos. *Med Int Mex*. 2008;24(1): 22-7.
 22. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality

- post-acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2007; 153(1):29-35.
23. Widera C, Pencina MJ, Meisner A, Kempf T, Bethmann K, Marquardt I, et al. Adjustment of the GRACE score by growth differentiation factor 15 enables a more accurate appreciation of risk in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2012;33(9):1095-104.
 24. Khan SQ, Narayan H, Ng KH, Dhillon OS, Kelly D, Quinn P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome. *Clin Sci (Lond).* 2009;117(1): 31-9.
 25. Rathore SS, Weinfurt KP, Gross CP, Krumholz HM. Validity of a simple ST-elevation acute myocardial infarction risk index. *Circulation* 2003;107(6):811-6.
 26. Bataille Y, Déry JP, Larose E, Déry U, Costerousse O, Rodés-Cabau J, et al. Deadly association of cardiogenic shock and chronic total occlusion in acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2012; 164(4):509-15.
 27. Tayara W, Starling RC, Yamani MH, Wazni O, Jubran F, Smedira N. Improved survival after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with circulatory support and transplantation: comparing aggressive intervention with conservative treatment. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(5): 504-9.
 28. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2395-407.
 29. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet.* 2000;356(9247):2028-30.
 30. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2000;283(20):2686-92.
 31. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation.* 2006;11(20)3:2398-405.
 32. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008;118:268-76.
 33. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2007;28(3):2057-63.
 34. García Almagro FJ, Gimeno JR, Villegas M, Muñoz L, Sánchez E, Teruel F, et al. Aplicación de una puntuación de riesgo coronario (TIMI Risk Score) en una población no seleccionada de pacientes que consultan por dolor torácico en un servicio de urgencias. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(7):775-81.
 35. Lenderink T, Hernández AV, Boersma E, Martínez-Sellés M, Juárez M, Sánchez PL, et al. Prediction of 30-day mortality in older patients with a first acute myocardial infarction. *Cardiology.* 2010;115(1):1-9.
 36. Krucoff MW, Johanson P, Baeza R, Crater SW, Dellborg M, et al. The clinical utility of serial and continuous ST-segment recovery in patients with acute elevation myocardial infarction: Assessing the dynamics of epicardial and myocardial reperfusion. *Circulation.* 2004;110(25):e533-9.
 37. Califf RM, Pieper KS, Lee KL, Van De Werf F, Simes RJ, Armstrong PW, et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation.* 2000;101(19):2231-8.
 38. Shah RV, Holmes D, Anderson M, Wang TY, Kontos MC, Wiviott SD, et al. Risk of heart failure complication during hospitalization for acute myocardial infarction in a contemporary population: Insights from The National Cardiovascular Data ACTION Registry. *Circ Heart Fail.* 2012;5(6):693-702.
 39. de Boer SP, Barnes EH, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Kastrati A, et al. High-risk patients with ST-elevation myocardial infarction derive greatest absolute benefit from primary percutaneous coronary intervention: Results from the Primary Coronary Angioplasty Trialist versus Thrombolysis (PCAT)-2 Collaboration. *Am Heart J.* 2011;161(3): 500-7.e1.
 40. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Cabanas-Grandío P, Agra-Bermejo RM, Gestal-Romarí S, Pereira-López E, et al. Walking Beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Model in the Death Risk Stratification During Hospitalization in

- Patients With Acute Coronary Syndrome: What Do the AR-G (ACTION [Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network] Registry and GWTG [Get With the Guidelines] Database), NCDR (National Cardiovascular Data Registry), and EuroHeart Risk Scores Provide? *JACC Cardiol Intv.* 2012;5(11):1117-25.
41. Peacock WF, Soto-Ruiz KM. Risk stratification for suspected acute coronary syndromes and heart failure in the emergency department. *Acute Card Care.* 2009;11(3):138-45.
42. Verma A, Pfeffer MA, Skali H, Rouleau J, Maggioni A, McMurray JJ, *et al.* Incremental value of echocardiographic assessment beyond clinical evaluation for prediction of death and development of heart failure after high-risk myocardial infarction. *Am Heart J.* 2011;161(6):1156-62.
43. Erlikh AD. A scale for early assessment of risk of death and myocardial infarction during initial hospitalization of patients with acute coronary syndromes (based on data from the RECORD registry). *Kardiologija.* 2010;50(10):11-6.
44. Wood AM, Greenland P. Evaluating the prognostic value of new cardiovascular biomarkers. *Dis Markers.* 2009;26(5-6):199-207.
45. Kozieradzka A, Kaminski KA, Maciorkowska D, Olszewska M, Dobrzycki S, Nowak K, *et al.* GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores--do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? *Int J Cardiol.* 2011;148(1):70-5.
46. de Araujo-Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gómez R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J.* 2005; 26(9):865-72.
47. Carrillo N. Uso de modelos matemáticos para aplicaciones biomédicas [Internet]. 2011 [citado 8 Sept 2012]. Available at: <http://www.electronicosonline.com/2011/01/04/uso-de-modelos-matematicos-para-aplicaciones-biomedicas/>
48. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(6):501-7
49. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, *et al.* Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163 (19):2345-53.
50. Yan AT, Jong P, Yan RT, Tan M, Fitchett D, Chow CM, *et al.* Clinical trial-derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2004;148(6):1020-7.
51. 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(22):2557e67.
52. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Management of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes in Spain. The DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español) study. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58(3):244-52.
53. 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. *JAMA.* 2004;291:2727-33.
54. Khan SQ, Ng K, Dhillon O, Kelly D, Quinn P, Squire IB, *et al.* Growth differentiation factor-15 as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1057-65.
55. Anselmino M, Bartnik M, Malmberg K, Rydén L. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:28-36.
56. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, *et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2007;14 Suppl 2:E1-40.
57. Scirica BM, Sabatine MS, Jarolim P, Murphy SA, de Lemos JL, Braunwald E, *et al.* Assessment of multiple cardiac biomarkers in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Eur Heart J.* 2011;32(6): 697-705.
58. Giugliano RP, Pollack CV, Brogan GX, Cohen M, Diercks DB, Grines CL, *et al.* Acute Coronary Syn-

dromes: From the Emergency Department to the Catheterization Laboratory-Integrating Evidence from Recent ACS/NSTEMI Trials into Clinical Prac-

tice: An Evidence-Based Review of Recent Clinical Trial Results and Report on a Roundtable Discussion. *J Interv Cardiol.* 2011;24(2):119-36.