

Escala *TIMI* como predictor de muerte en pacientes con infarto miocárdico agudo sin intervención coronaria percutánea

Dra. Iliovany Betancourt-Plaza^a y MSc. Dr. Frank D. Martos-Benítez^b✉

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 17 de marzo de 2016

Aceptado: 5 de abril de 2016

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DE: desviación estándar

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

SCA: síndrome coronario agudo

TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio (IAM) es un trastorno frecuente, asociado con una alta morbilidad y mortalidad, por lo que es necesaria la implementación de modelos de predicción de riesgo.

Objetivo: Determinar el valor de la escala *TIMI* para la predicción de riesgo de muerte precoz en pacientes con IAM con elevación del segmento ST.

Método: Se incluyeron consecutivamente los pacientes con IAM con elevación del segmento ST ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez. Mediante regresión logística se evaluó el riesgo de muerte en UCI, según la puntuación en la escala *TIMI* al ingreso.

Resultados: Se analizaron 115 pacientes con una puntuación media en la escala *TIMI* de 5,04 (desviación estándar de 2,7 puntos) y una mortalidad de 10,4%. En el análisis de regresión logística, la mayor puntuación en la escala *TIMI* se asoció con un incremento del riesgo de muerte en UCI (OR 1,47 [95% IC 1,17-1,83]; $p=0,001$), con una adecuada calibración del modelo (prueba de Hosmer-Lemeshow; $\chi^2=5,82$; $p=0,324$) y un área bajo la curva operativa del receptor de 0,76 (95% IC 0,60-0,93; $p=0,003$).

Conclusiones: La escala *TIMI* es una buena herramienta para la predicción del riesgo de muerte precoz en los pacientes con un IAM con elevación del segmento ST en centros sin intervención coronaria.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo, Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, Estratificación de riesgo, Pronóstico, Escala *TIMI*

TIMI score as a predictor of death in patients with acute myocardial infarction without percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is a frequent disorder, associated with high morbidity and mortality; therefore the implementation of risk predictive models is required.

Objective: To determine the value of *TIMI* score to predict early death risk in patients with ST-elevation AMI.

Method: Patients with a diagnosis of ST-elevation AMI admitted in the intensive care unit (ICU) at Dr. Miguel Enríquez University Hospital were consecutively included. Death risk in ICU was assessed by using a logistic regression model, according to *TIMI* score at admission.

Results: 115 patients were analyzed. Mean *TIMI* score was 5.04 (standard deviation

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ FD Martos Benítez

Fuentes 367, e/ Obispo y San Andrés,
Guanabacoa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

fdmartos@infomed.sld.cu

2.7) and the mortality rate was 10.4%. Logistic regression analysis showed that the higher TIMI score was associated with increased death risk in ICU (OR 1.47 [95% CI 1.17-1.83]; $p=0.001$); with adequate model calibration (Hosmer-Lemeshow test; $\chi^2=5.82$; $p=0.324$), and an area under the receiver-operating characteristic curve of 0.76 [(95% CI 0.60-0.93); $p=0.003$].

Conclusions: TIMI score is a good tool to predict the risk of early death in patients with ST-elevation AMI assisted in centers without percutaneous coronary intervention.

Key words: Acute coronary syndrome, ST-segment elevation myocardial infarction, Risk stratification, Prognosis, TIMI score

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades coronarias son una de las principales causas de muerte a nivel mundial y ocupan el segundo lugar en Cuba después del cáncer¹. En países desarrollados como Estados Unidos, sólo en el año 2009 se egresaron de los hospitales aproximadamente 683.000 pacientes con el diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA)². El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) representa entre 25 y 40% de todos los infartos agudos de miocardio^{3,4}. En estudios epidemiológicos, se ha observado que la mortalidad hospitalaria en los pacientes que sufren un SCA, específicamente un IAMCEST, oscila entre un 5,0 y un 6,0%; por otra parte, la mortalidad al año es de un 7-18%⁵⁻⁷, si bien se ha visto un descenso en los últimos años.

Por otra parte, un elemento importante en la atención de los pacientes con un SCA es la estratificación de riesgo. Se han diseñado numerosos sistemas con el objetivo de poder predecir el riesgo de muerte en estos sujetos; entre los más empleados está la escala *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI), que predice el riesgo de muerte a los 30 días⁸.

Luego del desarrollo de las técnicas de intervención coronaria percutánea (ICP) y el acceso más amplio a la cirugía cardíaca, el panorama de los resultados clínicos de los pacientes con SCA se ha modificado ostensiblemente, con una reducción de la mortalidad a corto y largo plazos, así como un mejor estado funcional en los afectados^{6,9}. Sin embargo, estos métodos de tratamiento no están disponibles en todos los centros, y en el caso particular de nuestro país, ni siquiera hay disponibilidad en todos los territorios.

Por ello se realizó este estudio, con el objetivo de determinar el valor de la escala TIMI para la predicción de riesgo de muerte precoz en pacientes con

IAMCEST sin ICP.

MÉTODO

Diseño del estudio

Se realizó un estudio longitudinal y retrospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez de La Habana, Cuba; el que cuenta con 430 camas para hospitalización y no posee servicio de ICP. La UCI posee 10 camas y atiende aproximadamente 700 pacientes al año, de los cuales alrededor del 50% tiene un síndrome coronario agudo; ya que, según los protocolos del hospital, todos los pacientes con este diagnóstico se admiten en la UCI por un mínimo de 48 - 72 horas, si no se presentan complicaciones. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética del centro, y se ejecutó según los principios de la Declaración de Helsinki.

Participantes

De una población de 180 pacientes ingresados en la UCI debido a un SCA y registrados consecutivamente y de forma prospectiva en la Base de Datos desde enero hasta diciembre de 2014, se incluyeron para el estudio los 117 que presentaron diagnóstico de IAMCEST. De ellos, se excluyeron dos individuos debido a que dicho diagnóstico no fue completamente esclarecido; por lo que finalmente la muestra estuvo formada por 115 pacientes, en quienes se determinó la incidencia de muerte en la UCI y se evaluó el riesgo de sufrirla según la puntuación de la escala TIMI al ingreso.

Variables

Se tomaron las siguientes variables al ingreso en la UCI: edad, sexo, color de piel, historia de comorbilidades, hábito de fumar, localización anatómica del infarto, realización de trombólisis y la puntuación en

la escala *TIMI*. La variable de respuesta que se midió fue la mortalidad precoz (en la UCI).

Definiciones

El diagnóstico de IAMCEST se realizó de acuerdo a los criterios de la tercera definición universal de infarto de miocardio¹⁰, que consiste en la presencia de dolor torácico de característica isquémica, alteraciones electrocardiográficas sugestivas (supradesnivel del segmento ST con topografía definida), elevación de los biomarcadores cardíacos (CK-MB) y alteraciones imagenológicas (ecocardiografía).

La escala *TIMI* para el IAMCEST evalúa tres aspectos⁸:

1. Los antecedentes: edad e historia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y angina.
2. Hallazgos al examen físico: presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, clase II-IV de Killip-Kimball y peso corporal.
3. Características especiales al ingreso: elevación del segmento ST en cara anterior o bloqueo completo de rama izquierda y tiempo hasta el tratamiento de reperfusión mayor a cuatro horas.

A cada variable se le asigna una puntuación y la suma representa los puntos totales de la escala, que oscila entre 0 y 14.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas los resultados se muestran en porcentaje, mientras que para las cuantitativas se hace como media con desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RI), según la normalidad de la población.

Mediante el análisis univariado se determinó si hubo diferencias entre los grupos. En las variables cuantitativas se utilizó la prueba *t*-Student o la U de Mann Whitney, según la normalidad de la población. Para las variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher según fue apropiado.

La influencia de la variable explicativa (puntuación en la escala *TIMI* al ingreso en UCI) sobre la mortalidad en UCI, se realizó mediante regresión logística, cuyos resultados se muestran como índice de probabilidad u oportunidad (*odds ratio* [OR]) con intervalo de confianza (IC) al 95%. La calibración del modelo fue valorada mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, la cual determina la distancia entre la incidencia de muerte en UCI predicha y la observada; un resultado significativo ($p < 0,05$) en esta prueba indica falta de ajuste

del modelo¹¹. La capacidad de la escala *TIMI* de discriminar correctamente entre los casos que morirán y los que no, se evaluó mediante el área bajo la curva de las características operativas del receptor (*ROC*, por sus siglas en inglés), también llamado estadístico *c*. Un valor del estadígrafo $c > 0,70$ indica una capacidad de discriminación aceptable¹².

Las pruebas estadísticas se consideraron significativas con un valor de *p* bilateral menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM® SPSS®, versión 20 (Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

Características de los pacientes

Los pacientes analizados tuvieron una media de edad de 64,7 años (DE 12,4 años). El 66,1% pertenecía al sexo masculino, 38,3% tenía piel negra o mestiza y 22,6% fumaba. Un 19,1% era diabético, 40,0% padecía de hipertensión arterial y un 7,0% tenía historia de enfermedad renal crónica. La estadía en la UCI mostró una mediana de 2,0 días (RI 2,0 - 3,0 días), y fallecieron de forma precoz 12 pacientes (10,4%). Las características de los sujetos estudiados se muestran en la **tabla**.

Predicción de muerte

La puntuación media en la escala *TIMI* fue de 5,04 (DE 2,7 puntos). Cuando se realizó el análisis de regresión logística, se apreció que una mayor puntuación en la escala *TIMI* se asoció con un mayor riesgo de muerte en UCI en un 47% (fallecidos 7,8 puntos [DE 3,4 puntos] vs. vivos 4,7 puntos [DE 2,4 puntos]; OR 1,47 [95% IC 1,17 - 1,83]; $p=0,001$). La calibración del modelo fue adecuada (prueba de Hosmer-Lemeshow; $\chi^2=5,82$; $p=0,324$) y la discriminación fue buena (área bajo la curva 0,76 [95% IC 0,60 - 0,93]; $p=0,003$) (**Figura**).

DISCUSIÓN

La realización de investigaciones que evalúen la utilidad de las escalas predictivas en los diferentes contextos clínicos permite una aplicación más extensa de estas. En Cuba, muchos de los pacientes con un SCA son ingresados inicialmente en las UCI, y nuestro estudio valida el uso de la escala *TIMI* para los pacientes con IAMCEST en este contexto.

Nunca antes se ha evaluado la capacidad de la escala *TIMI* para predecir el riesgo de muerte a tan

Tabla. Distribución por edad y sexo de los pacientes en hemodiálisis por fistula arteriovenosa funcional.

Variable	Muertos (n=12)	Vivos (n=103)	p
Edad, años (DE)	71,1 (9,8)	64,0 (12,5)	0,06
Sexo			
Masculino	7 (58,3)	69 (67,0)	0,537
Femenino	5 (41,7)	34 (33,0)	
Color de piel			
Blanco	8 (66,7)	63 (61,2)	0,954
Negro	4 (33,3)	40 (38,8)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	7 (58,3)	39 (37,9)	0,291
Diabetes mellitus	3 (25,0)	19 (18,4)	0,874
Enfermedad renal crónica	2 (16,7)	6 (5,8)	0,425
Hábito de Fumar			
Sí	4 (33,3)	22 (21,4)	0,566
No	8 (66,7)	81 (78,6)	
Localización del IAM			
Anterior	8 (66,7)	49 (47,6)	0,344
Inferior	4 (33,3)	54 (52,4)	
Trombólisis			
Sí	3 (25,0)	49 (47,6)	0,238
No	9 (75,0)	54 (52,4)	
Estadía en UCI, días (RIQ)	1,0 (1,0 - 2,75)	2,0 (2,0 - 3,0)	0,002

DE, desviación estándar; IAM, infarto agudo de miocardio; RIQ, rango intercuartílico; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos.

Los datos (salvo edad y estadía en UCI) expresan n (%).

corto plazo, lo que dificulta la comparación de los resultados con los encontrados en otros estudios. De hecho, la escala *TIMI* originalmente se diseñó para predecir la mortalidad a los 30 días¹³. Un estudio reciente realizado por Méndez-Eirín *et al.*¹², indica que la escala *TIMI* es muy buena para predecir el riesgo de muerte a los 30 días y al año, en pacientes con SCA. Otros estudios también han encontrado resultados similares¹⁴.

En la presente investigación se comprueba que esta escala también es útil para predecir la mortalidad precoz en los pacientes con un IAMCEST. Cuando se decide seleccionar un modelo predictivo, es preciso evaluar la complejidad y exactitud mate-

mática, así como la simplicidad (aplicabilidad clínica) en su ejecución¹⁵. En este sentido, en comparación con otros modelos predictivos como el GRACE¹⁶, la escala *TIMI* es mucho más sencilla e incluye las variables clínicas y electrocardiográficas básicas.

Las características de los sujetos analizados concuerdan con lo usualmente informado en la literatura en relación a este tipo de pacientes^{9,17}; no obstante, hay que tener en cuenta que la población de casos incluidos no fue sometida a ningún tipo de ICP. Es bien conocido que la coronariografía con angioplastia precoz tiene un impacto positivo sobre la morbilidad y mortalidad en los individuos que presentan un SCA^{18,19}; pero no todos los centros donde se asiste a este tipo de pacientes cuentan con la tecnología y el personal entrenado para realizarlas.

El estudio tiene la limitación de su diseño retrospectivo y dado que se realizó en un solo centro, el tamaño muestral no es grande, por lo que la generalización de los resultados debe hacerse con precaución; no obstante, estos resultados no solo son extrapolables al contexto de las UCI, sino también a las unidades de cuidados coronarios, sitio donde los pacientes con

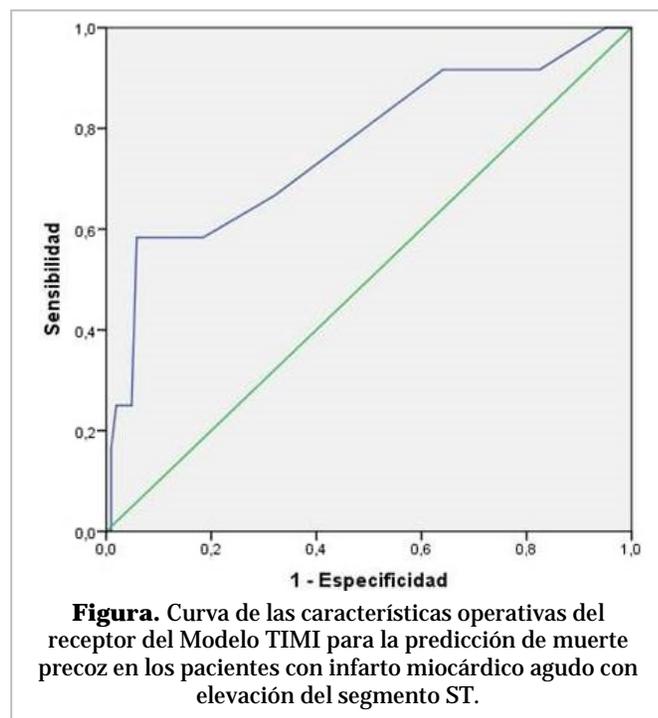
IAMCEST se ingresan por un tiempo igualmente corto.

Se precisan otros estudios similares, preferiblemente prospectivos y multicéntricos, que garanticen un tamaño muestral suficiente para la generalización incuestionable de los resultados, determinar fehacientemente la capacidad de la escala *TIMI* y predecir precozmente la mortalidad en los sujetos con un SCA.

CONCLUSIONES

La escala *TIMI* es una herramienta útil para la esti-

mación del riesgo de muerte en los sujetos con un SCA, independientemente del tiempo evolutivo de la enfermedad.



BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2014. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015.
2. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127:e362-425.
3. Mehta RH, Parsons L, Rao SV, Peterson ED. Association of bleeding and in-hospital mortality in black and white patients with ST-segment-elevation myocardial infarction receiving reperfusion. *Circulation.* 2012;125:1727-34.
4. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010;362:2155-65.
5. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Les-sard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011;124:40-7.
6. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon CP, Fonarow GC, Dai D, *et al.* Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:254-63.
7. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindbäck J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2011;305:1677-84.
8. Rathore SS, Weinfurt KP, Foody JM, Krumholz HM. Performance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) ST-elevation myocardial infarction risk score in a national cohort of elderly patients. *Am Heart J.* 2005;150:402-10.
9. Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Melloni C, Gibler WB, *et al.* Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative. *Am Heart J.* 2010;159:757-63.
10. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126:2020-35.
11. Abu-Assi E, García-Acuña JM, Ferreira-González I, Peña-Gil C, Gayoso-Diz P, González-Juanatey JR. Evaluating the performance of the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) bleeding score in a contemporary Spanish cohort of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation.* 2010;121:2419-26.
12. Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, Pérez-Pérez AJ, Estévez-Loureiro R, Piñón-Esteban P, *et al.* Comparación del valor predictivo pronóstico de los scores TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE en el SCACEST sometido a ICP primario o de rescate. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:227-33.
13. 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;102:2031-7.

14. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KA, Goodman SG, *et al.* Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS ONE [Internet]. 2009 [citado 11 Feb 2016];4:e7947. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2776353/pdf/pone.0007947.pdf>
15. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. Rev Esp Cardiol. 2011;64:501-7.
16. Cordero Sandoval QM, Ramírez Gómez JI, Moreno-Martínez FL, González Alfonso O. Valor predictivo de algunos modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. CorSalud [Internet]. 2013 [citado 11 Feb 2016];5:57-71. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2013/v5n1a13/estratificacion.html>
17. Medi C, Montalescot G, Budaj A, Fox KA, López-Sendón J, FitzGerald G, *et al.* Reperfusion in patients with renal dysfunction after presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). JACC Cardiovasc Interv. 2009;2:26-33.
18. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, *et al.* Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2013;368:1379-87.
19. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, *et al.* Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2165-75.