

## Evaluación pronóstica en pacientes con insuficiencia cardíaca: una tarea por resolver

### *Prognostic Assessment in Heart Failure Patients: An Unresolved Task*

ANA CAROLINA ALBA

La insuficiencia cardíaca (IC) representa el estadio final de muchas enfermedades de características significativamente distintas, como por ejemplo, de la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, la miocarditis, la miocardiopatía alcohólica, la enfermedad de Chagas, etcétera. Los tratamientos actuales de estas enfermedades han mejorado su evolución, sin embargo, aún muchos pacientes llegan al estadio de IC, con mayor edad y mayor número de afecciones comórbidas. Los factores de riesgo que impactan en el pronóstico de pacientes con IC son diversos, y habitualmente coexisten en proporciones variables. Todas estas circunstancias determinan que evaluar el pronóstico de un paciente concreto con IC sea difícil. La mente humana, incluso la de médicos estudiosos y bien informados, es limitada para conglomerar y traducir toda esa información en una estimación del pronóstico acertada.

Nuestra limitación como médicos para establecer un pronóstico certero en diversas disciplinas ha sido reconocida por más de 70 años. (1-4) Con la intención de superar esta limitación, diversos investigadores han desarrollado en los últimos 30 años varios modelos predictivos para estimar el riesgo de futuros eventos adversos en pacientes con IC, combinando un número acotado de marcadores pronósticos. Algunos de estos modelos predictivos han sido validados en múltiples poblaciones y han demostrado un desempeño variable. (5)

En este número de la Revista Argentina de Cardiología se presenta un interesante estudio realizado por Chirino y colaboradores (6), en el que estos investigadores analizan el desempeño de dos modelos pronósticos en 704 pacientes argentinos con IC. Dichos modelos son el Cardiac and Comorbid Conditions - Heart Failure (3C-HF) y el Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). Los citados autores calcularon los scores usando variables evaluadas al momento del alta o durante una visita ambulatoria y reportan que ambos modelos demuestran moderada capacidad de discriminación y adecuada calibración, sobre la base de métodos estadísticos. Cuando discuten en detalle estos resultados, resaltan puntos importantes.

Se conoce como capacidad o poder de discriminación a la capacidad de un modelo pronóstico de diferenciar entre grupos de pacientes según tengan estos alto o bajo riesgo de sufrir un evento determinado. Ambos modelos predictivos, usando el área bajo la curva, muestran una capacidad de discriminación de aproximadamente 0,70. Esto significa, clínicamente, que estos modelos tienen un 70% de probabilidad de asignar alto riesgo a aquellos pacientes que experimentaron un evento y bajo riesgo a aquellos que no lo experimentaron. Asimismo, tienen un 30% de probabilidad de pronosticar en forma incorrecta. Por otro lado, la calibración es la propiedad de un modelo de estimar una probabilidad de ocurrencia del evento similar a la realmente observada. Ambas propiedades están relacionadas e interdependientes; sin embargo, un modelo con buena capacidad de discriminación puede estar descalibrado, y viceversa. La calibración es la cualidad más importante de un modelo, debido a que las decisiones clínicas se basan en el riesgo estimado de nuestros pacientes.

En su estudio, Chirino y colegas observan que ambos modelos sobreestiman el riesgo en pacientes de bajo riesgo, y lo subestiman en pacientes de alto riesgo, lo cual compromete la discriminación. De la misma manera, la magnitud de la diferencia entre el riesgo predicho y el observado compromete la calibración. El impacto clínico de este limitado desempeño dependerá de cómo se intente usar este modelo. Por ejemplo, si se decide que aquellos pacientes con un riesgo estimado > 5% se tratarán en forma más agresiva, el uso de este modelo no identificaría adecuadamente a estos pacientes. Un tratamiento más agresivo sería, por ejemplo, prescribir antagonistas mineralocorticoides, o antagonistas de la angiotensina y péptidos natriuréticos en pacientes asintomáticos con baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), o implantar un dispositivo de desfibrilación interno en pacientes con cardiopatía no isquémica clase funcional I y reducida FEVI. En el estudio de Chirino y colegas, pacientes con un riesgo estimado entre 4% y 13% por el MAGGIC tuvieron un riesgo observado de alrededor de 8%. Las consecuencias

REV ARGENT CARDIOL 2018;86:324-325. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i5.14045>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2018;86:338-344 <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i5.13212>

*Dirección para separatas:* Dra. Ana Carolina Alba - Toronto General Hospital, University Health Network. Toronto, Canada 585 University Avenue, 6EN-246, Toronto, ON, Canada. M5G 2N2

del uso de este modelo incluirían perder la oportunidad de tratar pacientes de alto riesgo mal clasificados como de bajo riesgo, o tratar pacientes de bajo riesgo en forma agresiva innecesariamente, exponiéndolos a efectos secundarios y malgastando recursos limitados.

Diferencias importantes en las características de la población de validación pueden comprometer el desempeño de un modelo. De modo oportuno, Chirino y colegas enfatizan que la población argentina incluida en su estudio es más añosa (edad promedio: 73 años). Sin embargo, las poblaciones de las cuales fueron derivados estos modelos no son significativamente distintas de la incluida en el estudio mencionado. El uso de muestras de poblaciones que difieren de manera importante de las utilizadas para crear el modelo original puede explicar, al menos parcialmente, el rendimiento limitado de algunos modelos predictivos, pero esto no parece ocurrir en el estudio de Chirino y colegas.

Diferencias en la mortalidad basal o en la relación entre factores pronósticos y mortalidad en pacientes con diferentes características pueden impactar negativamente en el desempeño de un modelo pronóstico. Ambos modelos (MAGGIC y 3C-HF) fueron originados y ahora validados en el estudio de Chirino y colaboradores en pacientes afectados por un amplio espectro de la disfunción cardíaca, incluyendo pacientes con FEVI conservada o con FEVI reducida. La fisiopatología subyacente en pacientes con IC y FEVI reducida es diferente de la que tienen los enfermos con IC y FEVI conservada. Se asocian con diferentes fenotipos e incluyen diversas proporciones de enfermedades cardiovasculares concomitantes, como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, fibrilación auricular e hipertensión pulmonar, y de enfermedades no cardiovasculares, como diabetes, enfermedad renal crónica, anemia, enfermedad pulmonar crónica y obesidad. (7, 8) El tratamiento de pacientes con IC y FEVI reducida o conservada es también distinto. Asimismo, es distinto el efecto terapéutico de drogas indicadas en pacientes con IC, como betabloqueantes, inhibidores o antagonistas del eje de renina-angiotensina-aldosterona. Estos fármacos mejoran la sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI reducida, pero no han demostrado beneficio en la sobrevida de pacientes con FEVI conservada. Esto lleva a preguntarse si el desempeño limitado de estos modelos podría estar relacionado con el hecho de que estos dos grupos de pacientes son esencialmente distintos, y que un modelo predictivo puede presentar rendimiento inadecuado en una de estas poblaciones, o en ambas.

No existen datos comparativos que evalúen si estos modelos predictivos, o modelos similares, tienen un desempeño distinto, dependiendo del tipo de insuficiencia cardíaca. El estudio de Chirino y cols. tampoco provee esta información.

Estudios previos en pacientes con enfermedades cardiovasculares, o con IC, han demostrado que la capacidad del médico en la evaluación pronóstica es limitada y que habitualmente sobreestima la mortalidad del paciente. (9-11) Los modelos pronósticos representan una solución prometedora en este sentido, aunque a la fecha existe escasa evidencia sobre su desempeño en la práctica clínica real.

Chirino y colegas deben ser felicitados por este elegante estudio; ya que su trabajo demuestra que todavía existen aspectos por resolver. Es tarea de toda la comunidad científica proveer más evidencia sobre cómo definir el pronóstico en pacientes con IC. Invito a los investigadores a seguir trabajando juntos para construir y evaluar modelos de mayor aplicabilidad y a buscar el mejor rendimiento posible, proporcionando amplias oportunidades para la validación rigurosa.

#### Declaración de conflicto de intereses

La autora declara que no posee conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de la autora en la web/Material suplementario).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Sarbin TR. A Contribution to the Study of Actuarial and Individual Methods of Prediction. *Am J Sociol* 1943;48:593-602. <http://doi.org/d7npfh>
2. Sarbin TR. The logic of prediction in psychology. *Psychol Rev* 1944;51:210-28. <http://doi.org/dczxxk>
3. Goldberg LR. Simple models or simple processes? Some research on clinical judgments. *Am Psychol* 1968;23:483-96. <http://doi.org/crtejr>
4. Dawes RM, Faust D, Meehl PE. Clinical versus actuarial judgment. *Science* 1989;243:1668-74. <http://doi.org/bpmh5c>
5. Alba AC, Agoritsas T, Jankowski M, Courvoisier D, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Risk prediction models for mortality in ambulatory patients with heart failure: a systematic review. *Circ Heart Fail* 2013;6:881-9. <http://doi.org/f52ppq>
6. Chirino Navarta DA, Rinaldi MC, Aguayo O, Palacios R, Trejo G, Leonardi MA, y cols. Utilidad de diferentes puntajes de riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. Estudio observacional retrospectivo. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:338-44
7. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A, Fraser AG, Diez J, Solomon SD, et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J* 2014;35:2797-815. <http://doi.org/f6mr9g>
8. Ferrari R, Böhm M, Cleland JG, Paulus WJ, Pieske B, Rapezzi C, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2015;17:665-71. <http://doi.org/cvd5>
9. Ambardekar AV, Thibodeau JT, DeVore AD, Kittleston MM, Forde-McLean RC, Palardy M, Mountis MM, et al. Discordant Perceptions of Prognosis and Treatment Options Between Physicians and Patients With Advanced Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2017;5:663-71. <http://doi.org/cvd6>
10. Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J* 2002;23:1861-6. <http://doi.org/bh4x62>
11. Chew DP, Junbo G, Parsonage W, Kerkar P, Sulimov VA, Horsfall M, et al; Perceived Risk of Ischemic and Bleeding Events in Acute Coronary Syndrome Patients (PREDICT) Study Investigators et al; Perceived risk of ischemic and bleeding events in acute coronary syndromes. *Circulation Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:299-308. <http://doi.org/f4w3j2>