

# XIV Premio Aventis Academia Nacional de Medicina a la investigación médica

## Trabajos Ganadores

En la sesión solemne del 4 de noviembre de 2003, se hizo la entrega de los premios, en reconocimiento a los mejores trabajos de investigación en las Áreas Clínica, de Ciencias Básicas y Experimentales, y al mejor Proyecto de Investigación en el Área Biomédica realizados por médicos colombianos.

### Área Clínica:

Análisis de costo utilidad de la perfusión miocárdica en reposo y las troponinas en el tamizaje de pacientes con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico en urgencias

Dra. Sonia Merlano

#### Introducción

La elección de una adecuada estrategia diagnóstica para los pacientes con dolor torácico sin antecedentes de infarto que consultan a urgencias, es una cuestión de manejo clínico controvertido y un tema económico aún sin estudiar en nuestro medio. En los Estados Unidos cada año consultan a urgencias 5 millones de pacientes (1) por dolor torácico. El 60% de los pacientes se hospitalizan y menos del 15% de ellos, terminan con diagnóstico de infarto agudo del miocardio (IAM) (2). De acuerdo con algunos estudios, un evento coronario se diagnostica en menos del 20% de estos pacientes con un costo total de más de 10 mil millones de dólares (3).

El objetivo del médico de urgencias, con este grupo de pacientes, es identificar aquellos con supra-

desnivel del segmento ST para iniciar terapia trombolítica (4). Aun en sujetos con enfermedad coronaria conocida la causa del dolor precordial no siempre es de origen cardíaco. Sin embargo, el pronóstico no es benigno en todos los casos. Un estudio reportó que 25% de pacientes con dolor precordial en reposo refractario a la terapia médica fallecieron, presentaron infarto agudo de miocardio o requirieron revascularización miocárdica (5).

Puede encontrarse un electrocardiograma normal o no diagnóstico en 3 a 35% de las personas con angina o infarto agudo en curso (6;7). Además, la gran mayoría de pacientes no tienen cambios concluyentes en el electrocardiograma(8). Se ha observado que en los departamentos de urgencias, 4 a 5% de los pacientes con infarto son dados de alta erróneamente (9;10).

Los pacientes deben ser clasificados de acuerdo al riesgo tan rápido como sea posible. Con este objetivo se han utilizado la CK-MB y sus isoenzimas que resultan positivas a partir de las seis horas (11). Más recientemente, la evidencia muestra que las troponinas tienen una sensibilidad del 100% a las doce horas. Estas cifras son mucho menores a las 8 horas (50%) y a las cuatro horas puede ser tan baja como 25% (12;12-14)

La troponina sérica T y la troponina I son altamente específicas después de las seis horas para IAM pero tienen una baja sensibilidad. Sin embargo, un estudio reciente mostró que utilizando complejos de alta afinidad puede obtenerse una sensibilidad de 82.6% y una especificidad de 86.8% a las 4 horas (15).

Por otro lado, en un modelo de regresión multivariado, solamente la perfusión miocárdica de reposo y la diabetes fueron predictores independientes de enfermedad coronaria (16) En este trabajo se estudiaron 75 pacientes con dolor precordial y electrocardiograma no diagnóstico en quienes se midieron CK-MB, troponina T, troponina I, y mioglobina en el momento del ingreso, a las 8 y las 24 horas. La confirmación de la existencia de enfermedad coronaria en pruebas diagnósticas o la identificación del infarto fue el desenlace elegido. Todos los pacientes con infarto comprobado tuvieron estudios de perfusión miocárdica de reposo anormal. La sensibilidad global de la perfusión miocárdica fue de 73%. Las troponinas fueron poco sensibles en las tomas iniciales para detectar infarto y en todas las ventanas de tiempo para identificar pacientes sintomáticos sin infarto pero con enfermedad coronaria.

Los médicos de urgencias necesitan contar con pruebas que en las primeras seis horas, faciliten la clasificación adecuada de los pacientes que no pudieron ser estratificados desde el principio como de alto riesgo (8).

Los estudios de perfusión miocárdica en reposo pueden contribuir en la reducción de costos, dado que si se utiliza la perfusión miocárdica en reposo negativa como criterio para justificar el manejo ambulatorio del paciente, se puede reducir hasta en 57% las admisiones hospitalarias. Por otra parte, si el resultado es positivo, se acelera el proceso diagnóstico y terapéutico puesto que se recurriría de una manera más oportuna a la angiografía coronaria o a la terapia adecuada si se trata de un síndrome coronario agudo en curso. El uso de la perfusión miocárdica en reposo en Estados Unidos, ha reportado ahorros hasta de 4258 dólares por paciente (17).

En el estudio de carga de la enfermedad en Colombia publicada por el Ministerio de Salud para el período 1985-1995 la tasa de mortalidad reportada para hombres entre 45-54 años fue de 187,72 x 100.000 habitantes y de 113,60 por 100.000 para las mujeres. En los sujetos mayores de 70 años las tasas

de mortalidad son aún mayores: En hombres 2771,19 y en las mujeres 2470,30 por 100.000 habitantes.

Para 1995, la cardiopatía isquémica representó la primera causa de años saludables perdidos por enfermedad superando en cerca del doble a los homicidios que es la segunda causa (18).

Esto implicaría que los servicios de urgencias deben contar con estrategias de tamizaje razonables y costo-efectivas.

En un centro de referencia para enfermedad coronaria durante 1996, 3756 pacientes consultaron por dolor torácico; 67.2% (2525), de ellos fueron dados de alta. El 8.22%(309) ingresaron con diagnóstico de infarto agudo del miocardio, 552 (14.69%) con diagnóstico de angina. El 9.85%(370) con electrocardiograma normal o no diagnóstico y enzimas no conclusivas se hospitalizaron, con sospecha de enfermedad coronaria para estudio y seguimiento (19).

En la actualidad la mayoría de los pacientes con dolor torácico con electrocardiograma normal o no diagnóstico y enzimas no conclusivas, son hospitalizados para estudio incurriendo en costos innecesarios si se tiene en cuenta que un alto porcentaje se consideran de riesgo bajo de encontrarse cursando con un infarto que lo pueda conducir a la muerte y se podrían estudiar ambulatoriamente sin olvidar que un importante porcentaje de pacientes con estudios negativos sí tienen enfermedad coronaria y requieren tratamiento (20,21).

La propuesta es utilizar el estudio de perfusión miocárdica de reposo en el departamento de urgencias en aquellos pacientes con dolor torácico típico o atípico y electrocardiograma normal o no diagnóstico. Hospitalizar a los pacientes con resultado positivo y realizar la prueba de esfuerzo o la vasodilatación farmacológica ambulatoriamente en las siguientes 48 a 72 horas en aquellos con resultados negativos.

Las investigaciones previas han confirmado que un estudio de perfusión miocárdica normal realizada en ejercicio predice un resultado benigno para el paciente. Incluso existen publicaciones con seguimientos prolongados a un número razonable de pacientes que indican que la probabilidad de que un paciente con enfermedad coronaria documentada por arteriografía, con perfusión miocárdica normal, presente un cuadro de muerte súbita o infarto es inferior al 1%. (22)

El 99mTc-Sestamibi es un radiofármaco que refleja en forma precisa el flujo sanguíneo miocárdico. Puesto que su redistribución es mínima, las imágenes pueden adquirirse incluso 6 a 8 horas después de inyectado el paciente y aun reflejar la distribución del flujo en el momento de la inyección (10;23;24).

Puesto que la perfusión miocárdica predice con credibilidad el riesgo en el que un paciente con sospecha de enfermedad coronaria se encuentra, y dado que existe demostración suficiente sobre el desenlace siempre benigno de los pacientes con perfusión

miocárdica normal, independiente de si tienen o no lesiones anatómicas coronarias, entonces la medicina nuclear podría evitar la realización de procedimientos costosos e innecesarios en persona catalogadas como de bajo riesgo. (25) Pero de otro lado, utilizar la perfusión miocárdica en reposo en urgencias, podría resultar muy costoso en las ventanas de tiempo en las cuales las troponinas son altamente sensibles.

Los individuos con dolor torácico espontáneo y un estudio tomográfico de reposo con 99mTc-sestamibi no isquémico se consideran de riesgo razonablemente bajo para eventos cardíacos severos -infarto del miocardio o muerte cardíaca- si bien el 18% de este grupo de pacientes puede requerir revascularización (26-28). Se decidió encontrar las razones de costo-utilidad de las alternativas de cribado derivadas del uso de la perfusión miocárdica en reposo y de las troponinas en urgencias en los pacientes que consultan por dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico.

Desde el punto de vista de análisis económicos en este contexto clínico, en la literatura encontramos que Stowers y colaboradores incluyeron 46 pacientes sin infarto previo y los asignaron aleatoriamente a dos alternativas: ser tamizados y guiar la hospitalización según la perfusión miocárdica o lo que denominaron el estudio convencional: Decidir hospitalización sin conocimiento del resultado de la gamagrafía. Ellos encontraron que el uso del estudio de perfusión miocárdica en reposo ahorró costos (29).

Previamente Radensky y colaboradores habían encontrado resultados similares en un estudio retrospectivo con 102 pacientes (30).

El grupo poblacional que presenta dificultades diagnósticas es el conjunto de pacientes en las primeras 6 horas de iniciados los síntomas, con riesgos tres y cuatro definidos como aquellos que presentan dolor precordial típico y electrocardiograma normal o no diagnóstico y aquellos con dolor precordial atípico y electrocardiograma normal o no diagnóstico respectivamente y que se consideran los primeros de nivel de riesgo moderado y los segundos de nivel de riesgo bajo (22;24).

En una revisión con 660 pacientes realizada en la Escuela de Medicina de la Universidad de Virginia se encontró que estos dos grupos de pacientes constituían el 67% pero la tasa de infartos agudos del miocardio fue de tan solo el 3% para los pacientes con dolor típico y electrocardiograma normal o no diagnóstico y del 0.7% para el grupo de menor riesgo. En este estudio solamente el 9% presentó el evento definido como infarto agudo.

En la literatura se encuentran 5 trabajos cuyo objetivo es evaluar la capacidad de la perfusión miocárdica de reposo para clasificar adecuadamente los pacientes que consultan a urgencia por dolor torácico con riesgo tres y cuatro entre baja y alta probabilidad

para tener eventos adversos. Suman 1013 pacientes con un valor predictivo de la prueba negativa que varió entre 97 y 100% (17;22;26;28;31).

Miller y cols siguieron 111 pacientes con perfusión en reposo negativa por un lapso promedio de 2.7 años y aun cuando a 58% de los pacientes se les documentó enfermedad coronaria la sobrevida fue del 97% y se presentaron 5 infartos no fatales.(32) En este estudio la sobrevida a 3 años entre los pacientes sin defectos en el estudio de perfusión miocárdica fue del 100% en contraposición al 76% entre los pacientes con defectos fijos.

El uso de la prueba de esfuerzo en las unidades de dolor torácico está sujeta a la observación del individuo por un lapso de 6 a 24 horas hasta documentar que por hallazgos clínicos y enzimas se puede realizar la prueba de esfuerzo en forma segura para el paciente (33). Se necesita encontrar métodos con una buena relación costo-utilidad para clasificar a los pacientes con dolor torácico que consultan a urgencias en las primeras 6 horas de iniciados los síntomas.

Basados en las razones de costo-utilidad encontradas, sugerimos la manera más costo-efectiva de orientar el diagnóstico en urgencias en los pacientes que consultan con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico en las primeras 12 horas de iniciados los síntomas entre el uso de la perfusión miocárdica y las troponinas.

## Métodos

### ***Diseño: Análisis económico de costo-utilidad mediante el uso de árboles de decisiones.***

#### Árboles de decisiones:

Para evaluar en primera instancia la utilidad esperada y posteriormente encontrar las razones de costo-utilidad del uso temprano de la perfusión miocárdica en reposo con 99mTc Sestamibi en urgencias en aquellos pacientes que consultan por dolor precordial típico o atípico con electrocardiograma normal o no diagnóstico se construyeron tres modelos de árboles de decisiones basados en tres diferentes alternativas de aproximación diagnóstica en este contexto clínico. Se compararon las siguientes situaciones: en el árbol A (figura 1), los efectos de hospitalizar solo aquellos pacientes con estudio de perfusión en reposo anormal Vs hospitalizar a todos los pacientes. Se denominó la primera rama de este nódulo de decisión: Hospitalización guiada por la clínica más el resultado de la perfusión miocárdica en reposo realizada durante las seis horas de iniciados los síntomas, y la otra alternativa hospitalización no guiada, es decir, basada exclusivamente en los hallazgos clínicos y electrocardiográficos.

El segundo árbol de decisión B (figura 2) compara la alternativa de definir hospitalización basada en el

FIGURA 1:  
ÁRBOL A PERFUSIÓN MIOCÁRDICA DE REPOSO VS HOSPITALIZACIÓN

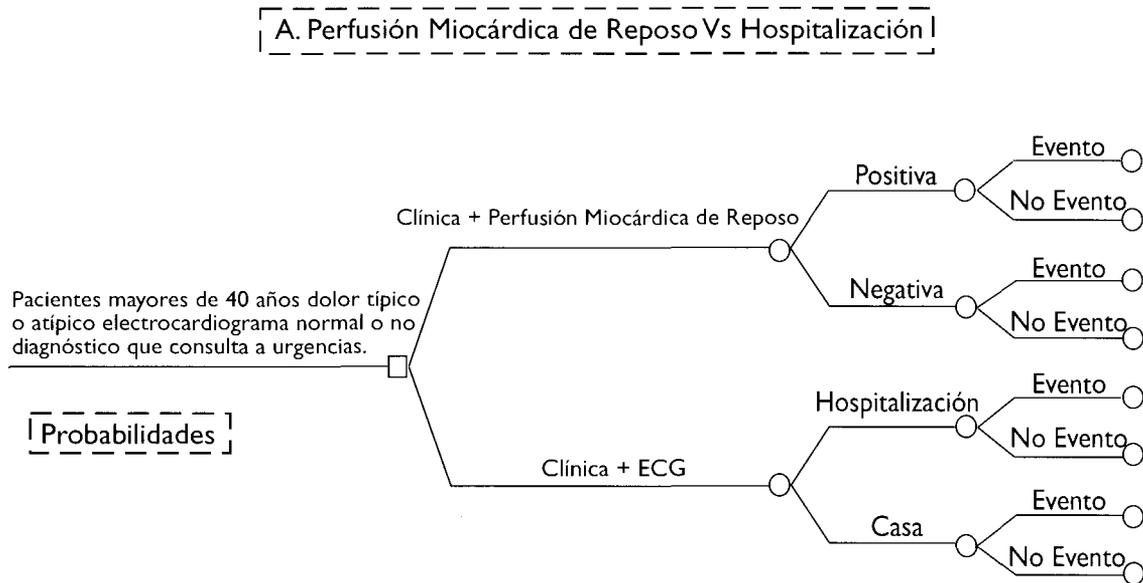
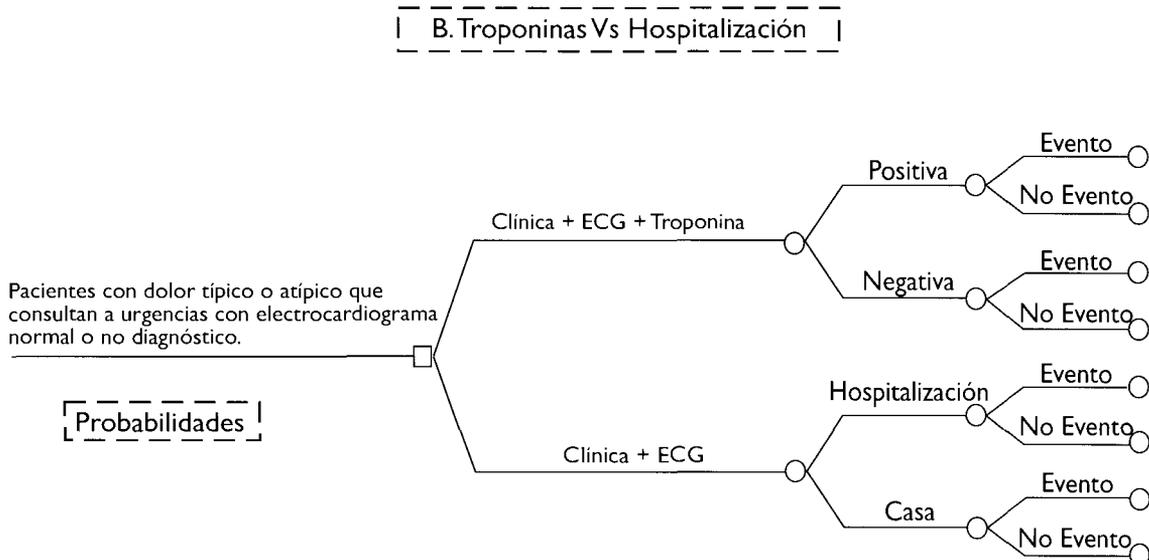


FIGURA 2:  
ÁRBOL B TROPONINAS VS HOSPITALIZACIÓN



resultado de la troponina en las primeras doce horas de iniciados los síntomas en contraposición a la hospitalización basada exclusivamente en los hallazgos clínicos y electrocardiográficos.

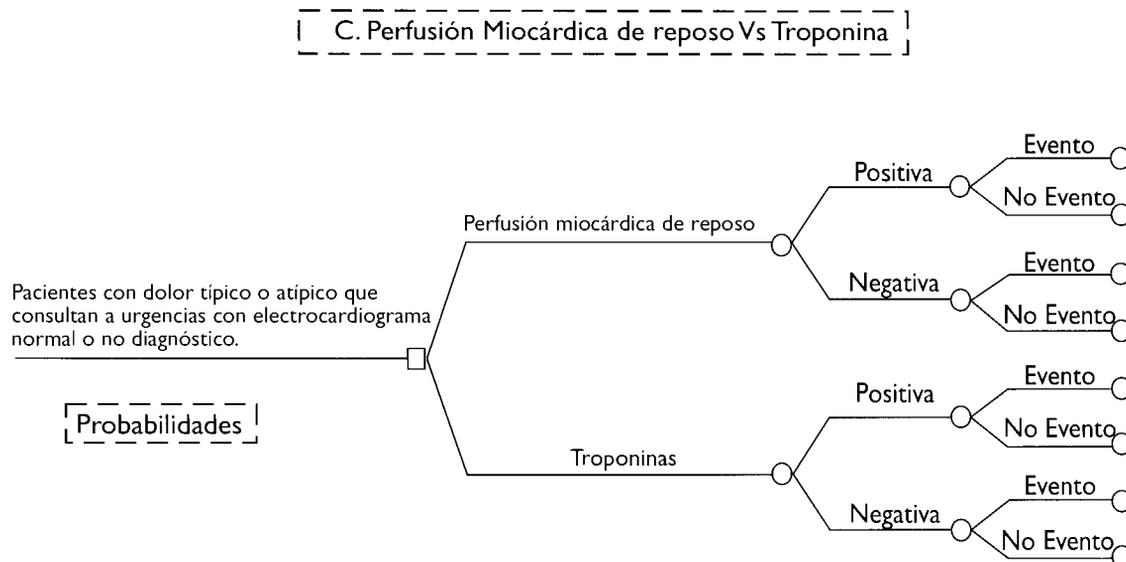
Por último, el tercer modelo: árbol de decisiones C (figura 3): establece la comparación entre el uso de las troponinas dentro de las primeras doce horas de iniciados los síntomas en relación con la utilización de

la perfusión miocárdica en reposo con <sup>99m</sup>Tc Sestamibi dentro de las seis horas de iniciados los síntomas o inyectando el paciente durante el episodio de dolor.

Los desenlaces en los tres árboles fueron clasificados de acuerdo con las siguientes probabilidades:

**Verdadero positivo:** Probabilidad de tener el evento –infarto, muerte o necesidad de revascularización -en presencia de un estudio positivo (troponinas

FIGURA 3:  
ÁRBOL C PERFUSIÓN MIOCÁRDICA DE REPOSO VS TROPONINAS



o Mibi en reposo) o después de ser clasificado clínicamente como de alto riesgo.

**Falso positivo:** Probabilidad de tener un resultado positivo o de ser clasificado clínicamente como de alto riesgo en ausencia de la enfermedad.

**Verdadero negativo:** Probabilidad de tener un resultado negativo en la prueba clasificatoria en ausencia de evento o de ser clasificado de bajo riesgo y ser dado de alta sin la enfermedad.

**Falso Negativo:** La probabilidad de ser clasificado clínicamente como de bajo riesgo o de tener un resultado negativo en la prueba de tamizaje inicial y tener el evento—infarto, muerte o enfermedad coronaria que requiera revascularización.

#### Probabilidades:

Las probabilidades de ocurrencia de los desenlaces a partir del juicio crítico de la mejor evidencia disponible. La calidad de la evidencia fue juzgada por dos personas entrenadas en forma independiente utilizando las guías de medicina basada en evidencia, con un formato estandarizado definido previamente, (35;36;37); solamente aquellos artículos considerados válidos fueron incluidos. Los desenlaces se consideraron mutuamente excluyentes, por lo tanto, las probabilidades de cada rama deben sumar 1.

#### Medición de las utilidades:

Para la evaluación de las utilidades se empleó el método de ordenamiento directo basado en preferen-

cias (38) para cada desenlace favorable y desfavorable entre los individuos potencialmente afectados por las decisiones —pacientes y médicos de urgencias—(39). Se calculó la utilidad promedio utilizando una escala lineal con valores de 0 a 1 (40). Una vez medidas en la misma escala tanto las probabilidades como las utilidades, las probabilidades se multiplicaron por las utilidades para producir la utilidad esperada. Por lo tanto, la utilidad esperada puede ser considerada como la probabilidad de un desenlace ajustado por su utilidad. Las utilidades esperadas fueron calculadas utilizando el programa TreeAge 3.5 con el método denominado en inglés “roll-back” y cuya traducción aceptada no está aún establecida. Consiste en multiplicar de atrás hacia delante las utilidades por las probabilidades para obtener la utilidad esperada de cada alternativa planteada en el árbol de decisiones. Se calcularon las diferencias de las utilidades esperadas para cada árbol y el número ajustado necesario a tratar —que en este caso debería denominarse necesario a diagnosticar— para los tres árboles de decisiones planteados.

#### Medición de costos:

##### **Punto de vista y horizonte de tiempo:**

Se tomaron en cuenta el punto de vista del pagador, con 90 días de horizonte de tiempo para la clasificación de los desenlaces favorables y desfavorables.

### Categorías de costos considerados:

Con el objeto de establecer el costo que cada uno de los desenlaces posibles se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

- a. Costos médicos directos:
  - Honorarios médicos
  - Exámenes paraclínicos
  - Pruebas diagnósticas
  - Procedimientos terapéuticos
  - Elementos de consumo
  - Medicamentos
  - Días de hospitalización y estancia en unidades de cuidado intensivo.

### Resultados:

Se incorporaron las probabilidades basadas en la literatura, de acuerdo con las tablas 1 y 2.

Se encontraron todas las probabilidades necesarias, no se utilizó ningún dato aproximado.

### Los costos:

Se revisaron las facturas de un total de 235 historias clínicas: 125 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ingreso de sospecha de infarto y 110 pacientes con diagnóstico presuntivo de angina inestable. La mediana del cobro causado por pacientes con diagnóstico de infarto fue de \$ 9.779.242 millones de pesos con un valor mínimo de \$1.552.283 y un valor máximo de \$28.4 millones. En el evento de angina, la mediana del consumo de recursos fue de \$ 2.883.438 millones de pesos con un valor mínimo de \$555.091 y un valor máximo de \$14.2 millones.

### Incorporación de las utilidades:

El cálculo de las utilidades promedios, para los tres árboles, se derivó del juicio de preferencias de 10 pacientes y 10 médicos cardiólogos que trabajan en departamentos de urgencias por medio de entrevistas cara a cara con un entrevistador entrenado y un cuestionario basado en la descripción de los escenarios

**TABLA 1.  
TROPONINAS VS HOSPITALIZACIÓN**

Denominación de las variables		Referencias
Probabilidad de tener troponinas positiva (ptroppos) promedio X	.16 .22 .19	(46)
Probabilidad de quedar hospitalizado como riesgo alto (phospclin) promedio X	.37-.63 .480	(19) (14;41;42)

	0-6h	6.1-12 h	Referencias
Troponina positiva con evento (VPP) (ptropposyeve) promedio X	.92 .94 .93	.92 .94	(46)
Troponina negativa sin evento (VPN) (ptropnegsineve) promedio X	.61 .66 .63	.61 .66	(46)
Hospitalización riesgo alto y evento (Phospyeve1) promedio X	.03-0.17 .1	.03-.17	(22;43)
Hospitalización riesgo bajo y evento (prbajoyeve) promedio X	0.021-0.1 .06	0.021-0.1	(3;13;22;41;43-45)

**TABLA 2.**  
**PERFUSIÓN DE REPOSO VS TROPONINAS**

Denominación de variables		Referencias
Probabilidad de tener troponinas positiva (ptroppos) promedio X	.16 .22 .19	(46)
Probabilidad de tener perfusión miocárdica positiva (positivo) promedio X	.37-.63 .34	(19) (14;41;42)

	0-6h	6.1-12 h	Referencias
Perfusión miocárdica anormal con evento(VPP) (pposteve) promedio X	.42 - .90	.42 -.90	(22) (26,28)
Perfusión negativa sin evento (VPN) (pmibinegsineve) promedio X	.90 - 1 .97		(17;22;26;28;31)
Troponina positiva con evento (VPP) (ptropposyeve) promedio X	.92.94 .93	.92.94 .93	(46)
Troponina negativa sin evento (VPN) (ptropnegsineve) promedio X	.61 .66	.61 .66	(46)

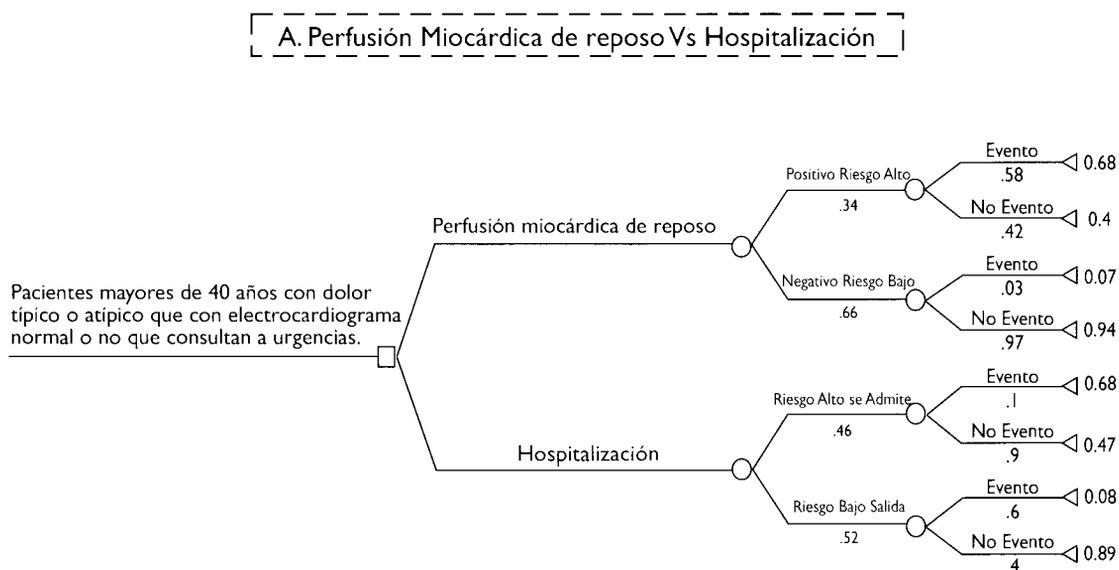
usados derivados de las diferentes alternativas y sus respectivos desenlaces.(40).

Las figuras 4,5 y 6 muestran los árboles con las utilidades y las probabilidades incorporadas.

**Cálculo de las utilidades esperadas:**

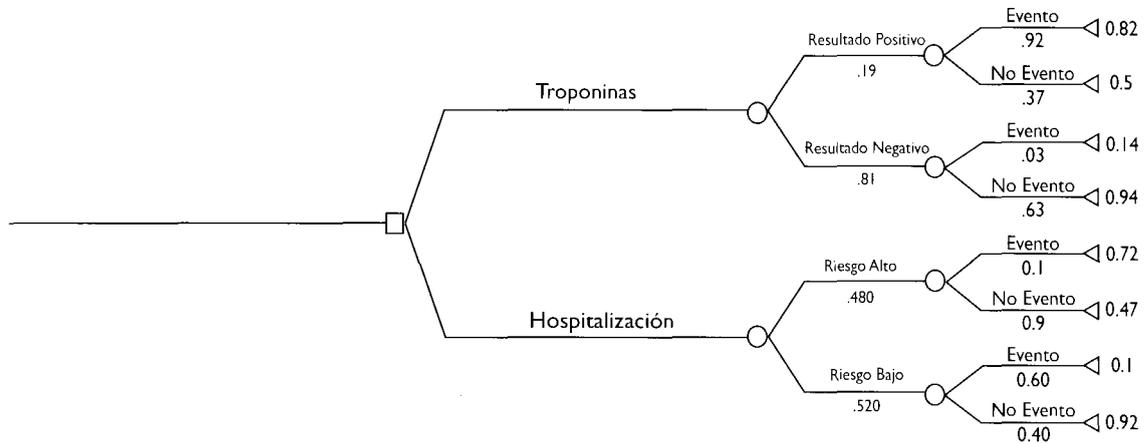
La utilidad esperada global de la rama que plantea como alternativa el uso de la perfusión miocárdica

**FIGURA 4:**  
**ÁRBOL A PROBABILIDADES Y UTILIDADES PROMEDIO INCORPORADAS**



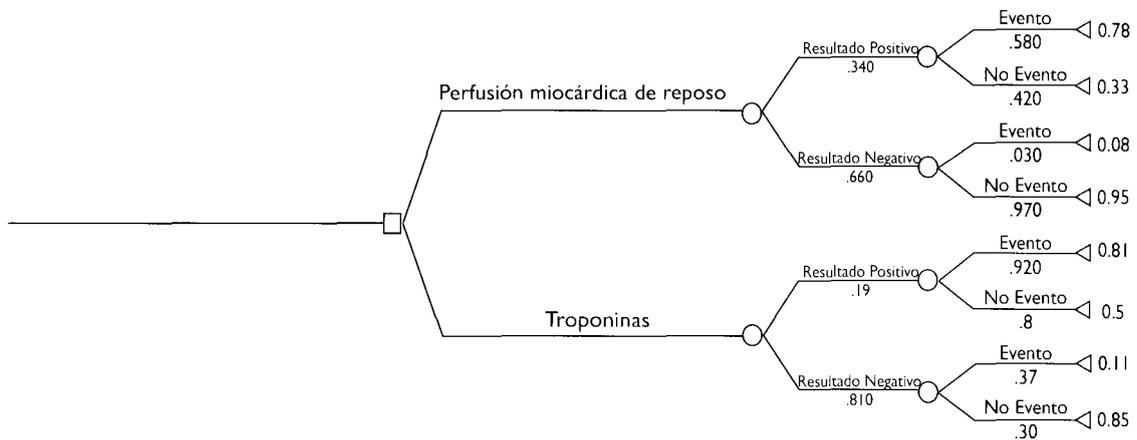
**FIGURA 5:  
ÁRBOL B PROBABILIDADES Y UTILIDADES PROMEDIO INCORPORADAS**

**B. Troponinas Vs Hospitalización**



**FIGURA 6:  
ÁRBOL C PROBABILIDADES Y UTILIDADES PROMEDIO INCORPORADAS**

**C. Perfusión Miocárdica de reposo Vs Troponinas**



tomográfica (SPECT) con isonitrilos (Mibi) en reposo para decidir la hospitalización fue de .79 mientras que para el brazo que basa la decisión en los hallazgos clínicos y electrocardiográficos fue de 0.45. La utilidad esperada más alta que se encontró fue de 0.89 para la decisión de no hospitalizar aquellos con estudio de perfusión en reposo normal en quienes se descartó un síndrome coronario agudo. Cuando se compararon las troponinas y la hospitalización basada en clínica y

hallazgos electrocardiográficos, la utilidad esperada encontrada para la alternativa que utiliza troponinas fue de .59, mayor que 0.46 para la alternativa de decidir la hospitalización basada en la clínica y los hallazgos electrocardiográficos. Por último, cuando se comparó la perfusión miocárdica con las troponinas dentro de las primeras doce horas, la mayor utilidad esperada encontrada fue de 0.81 para el estudio de cardiología nuclear contra 0.62 para las troponinas. El análisis

también se realizó en el mejor y el peor escenario y en todos los casos los valores de utilidades esperadas favorecieron el uso del MIBI SPECT gatillado en reposo en los departamentos de urgencias en pacientes con dolor torácico típico o atípico y electrocardiograma normal o no diagnóstico.

### Esperanza de vida y descuentos

La esperanza de vida en años para los hombres en este período es de 69.40, para las mujeres es de 75.52 con un total para el grupo de 72.39 años. Se definió la esperanza de vida para aquellos individuos con desenlace No evento –EV2 como 32.39 con descuento del 5% según la tabla publicada para aplicar en las evaluaciones económicas (49).

La esperanza de vida para pacientes con diagnóstico de angina inestable o infarto no complicado tratados según las guías de manejo fluctúa entre 23 y 27 años cuando el evento sucede antes de los 45 años, independientemente de la estrategia diagnóstica –EV1 (50).

La mortalidad de aquellos pacientes con infarto que no son tratados adecuadamente puede aumentar hasta el doble (42), por tanto, la esperanza de vida calculada será  $1/\text{probabilidad de muerte}$ . A todos los valores de esperanza de vida se les aplicó un descuento del 5% según las tablas para valor presente. Se definieron en consecuencia las siguientes variables:

1. EV15: esperanza de vida después de infarto tratado adecuadamente. Valor con el descuento del 5%.
2. EV25: esperanza de vida después de descartar el infarto. Valor con el descuento del 5%.
3. EV35: esperanza de vida luego de un evento grave definido como la presencia de infarto en paciente dado de alta sin el diagnóstico, luego de asistir a urgencias.

### Las razones de costo-utilidad

Para calcular las razones de costo-utilidad se utilizó el programa DATA Treage 3.5. Se definieron cada una de las variables de los árboles según los consumos derivados de cada opción en el numerador y los QALYS definido como la utilidad esperada multiplicada por la esperanza de vida con un descuento del 5% en el denominador.

La perfusión miocárdica parece ser según estos análisis la alternativa de mejor relación de costo - utilidad para el manejo de estos pacientes. La figura 7 muestra que el costo-utilidad de la perfusión miocárdica, cuando se compara con la hospitalización guiada por la clínica y el electrocardiograma en urgencias es de 291.267.88 pesos por año de vida ajustado por

calidad (DALY) en contra posición al valor de 1.240.484.50 pesos por QALY.

Aun cuando en el árbol C se compara con el uso de las troponinas dentro de las primeras doce horas, la perfusión miocárdica muestra una mejor razón de costo-utilidad con un valor de 284.011.90 pesos por QALY en contraposición a 925.740.39 pesos por años ajustados por calidad. (Figura 8).

En el árbol B se observa que es preferible decidir la hospitalización del paciente basado en el resultado de las troponinas. La razón de costo-utilidad para las troponinas fue de 854.624.68 pesos por QALY. (Figura 9).

Todas las razones de costo-utilidad favorecen la alternativa de utilizar la perfusión miocárdica como herramienta de cribado inicial en urgencias en el grupo de pacientes de 40 años o más con al menos un factor de riesgo que consulten por dolor torácico atípico o típico y presenten un electrocardiograma normal o no diagnóstico.

### El análisis de sensibilidad

La influencia de la incertidumbre de los datos, sobre los resultados en cada uno de los modelos se midió mediante análisis de sensibilidad.

Se realizó un número importante de pruebas de una vía con los diferentes valores de probabilidades, utilidades, costos y QALYS definidas en los árboles. Para efectos del análisis de sensibilidad se ingresaron al mismo tiempo los valores máximos y mínimos de cada variable.

Adicionalmente, se condujeron análisis de dos vías que permitieran medir el impacto sobre las razones de costo-utilidad de las variaciones en el costo según la fluctuación en las probabilidades de equivocarse con las diferentes pruebas y el tipo de desenlace obtenido.

Cuando se realizó el análisis a una sola vía de la variable Cmibi se observó que independiente del costo de la perfusión miocárdica en reposo, dentro del rango definido, la decisión más favorable es el uso de la perfusión miocárdica en reposo en urgencias.

Al cambiar las probabilidades de tener un resultado positivo que, según lo encontrado en la literatura, fluctúa entre 0.23 y 0.46, la estrategia más favorable es la de usar la perfusión miocárdica.

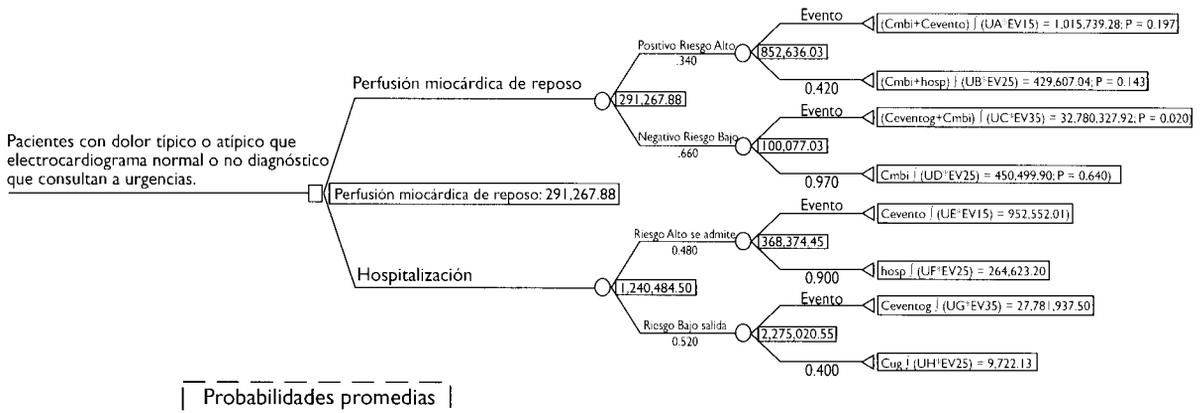
De otro lado, al realizar los múltiples análisis cambiando el valor de las utilidades y de las probabilidades en todos los escenarios la perfusión miocárdica fue una mejor alternativa.

### Discusión

A medida que la toma de decisiones en salud se ha convertido en un proceso cada vez más complejo, la mejor evidencia disponible y las medidas adecuadamente estructuradas han ido reemplazando la opinión de los expertos.

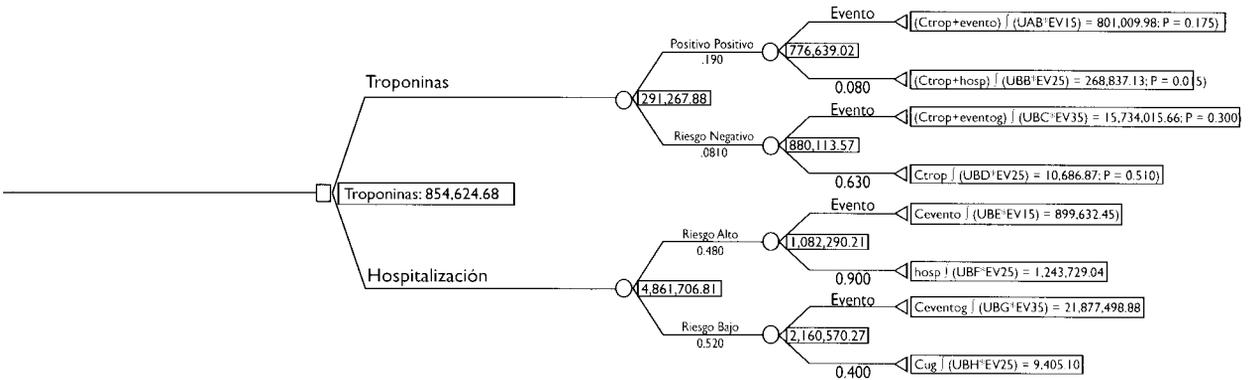
**FIGURA 7:  
ÁRBOL A RAZONES DE COSTO-UTILIDAD**

**A. Perfusión miocárdica de reposo Vs Hospitalización**



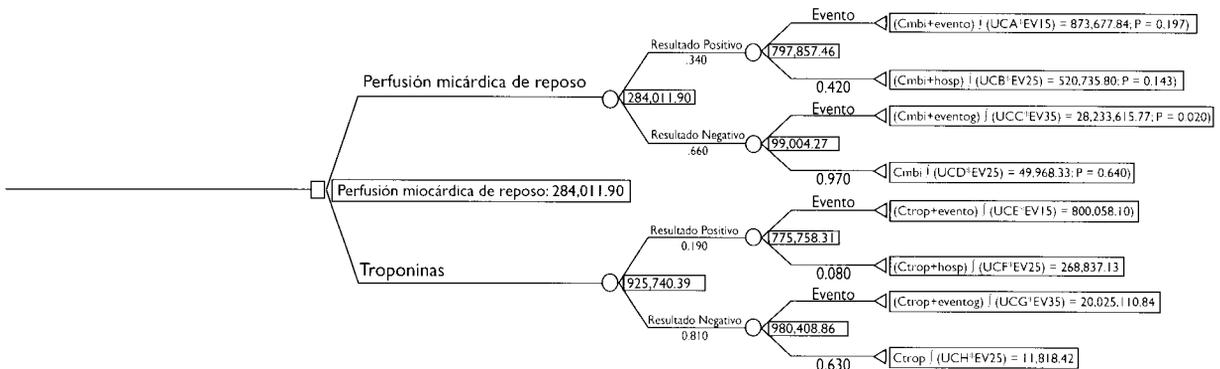
**FIGURA 8:  
ÁRBOL B RAZONES DE COSTO-UTILIDAD**

**B. Troponinas Vs Hospitalización**



**FIGURA 9:  
ÁRBOL C RAZONES DE COSTO-UTILIDAD**

**C. Perfusión miocárdica de reposo Vs Troponinas**



La meta de los estudios de análisis de decisiones es medir todo el proceso de la toma de decisiones.

El análisis de decisiones del cálculo de la utilidad esperada es un paso muy importante en las investigaciones sobre toma de decisiones que permite calcular la probabilidad global de que un determinado desenlace ocurra en un proceso específico de decisión. Por lo tanto, la utilidad esperada debe verse como una probabilidad que toma en cuenta el valor relativo del desenlace (39). Ha probado ser una herramienta de gran utilidad -si bien imperfecta- como marco de juicio para analizar la conductas en escenarios de incertidumbre (38).

Los pacientes con infarto agudo del miocardio que por equivocación son enviados a la casa pueden llegar a tener mortalidades a corto plazo hasta del 25%, esto representa por lo menos el doble de lo que se esperaría si se hospitalizan (42).

La existencia de pruebas confiables que puedan usarse tan temprano como sea posible una vez iniciados los síntomas que permitan clasificar cuáles pacientes con dolor torácico con electrocardiograma normal o no diagnóstico son de bajo riesgo y pueden ser dados de alta para su estudio en forma ambulatoria son de gran utilidad. El porcentaje de pacientes sin alteraciones electrocardiográficas concluyentes de isquemia o infarto que cumplan criterios para iniciar terapias fluctúa entre 3-35% (6;7). Las troponinas cardíacas T e I, son más específicas para determinar lesión cardíaca que la CK-MB. Después de la lesión cardíaca, el máximo nivel de sensibilidad se alcanza entre la décima y la duodécima horas. Pasado este tiempo las troponinas detectan virtualmente todos los infartos agudos del miocardio (13). Sin embargo, la sensibilidad de las troponinas a las ocho horas puede estar alrededor de 50% y puede ser tan baja como del 25% en las primeras cuatro horas (12;14). Lee menciona un estudio realizado con técnicas rápidas en 773 pacientes consecutivos con dolor precordial sin elevación del segmento ST en el cual 94% de los pacientes con infarto tuvieron troponina T positiva y la totalidad presentó troponina I positiva en las primeras seis horas (13). Por lo tanto, parecería que el tiempo crítico de la confiabilidad de las troponinas está alrededor de las seis horas. Además, las pruebas enzimáticas no pueden diferenciar angina inestable sin infarto de dolores precordiales no cardíacos.(29).

De otro lado, todos los pacientes con infarto o angina inestable tienen estudios de perfusión miocárdica en reposo anormal en el momento de la admisión. Si dentro de las primeras seis horas de iniciados los síntomas existiera una forma confiable de estratificar el riesgo de cada paciente, se podría ganar una gran oportunidad de salvar tejido miocárdico. Adicionalmente, un resultado en reposo negativo, seguido por una prueba de esfuerzo puede reducir significativamente los costos y el tiempo de hospitalización de aquellos

pacientes con dolor precordial y electrocardiograma no diagnóstico (16).

Los árboles de decisiones planteados incluyen todos los desenlaces realistas posibles y en todas las circunstancias las utilidades esperadas favorecen el uso de la perfusión miocárdica tomográfica con isonitriolos en reposo en aquellos pacientes que consultan a urgencias con electrocardiograma normal o no diagnóstico. Estos hallazgos fueron consistentes en el escenario con las mejores probabilidades y utilidades (el mejor caso) y también en el escenario desfavorable con las peores probabilidades y utilidades (el peor caso). Los hallazgos están de acuerdo con estudios económicos previos en donde se encontró que la evaluación de los pacientes con dolor torácico en urgencias mediante el uso de la perfusión miocárdica en reposo no solamente es segura y efectiva sino también potencialmente capaz de reducir en forma importante los costos del cuidado médico de estos pacientes. (29;30)

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar cabe la posibilidad de que las pruebas para medición de troponinas denominadas de complejos de alta afinidad puedan cambiar significativamente la habilidad del estudio para estratificar el riesgo más tempranamente. En segundo lugar, estos resultados son solo aplicables a aquellos centros que cuenten con todas las facilidades. En tercer lugar los costos incluidos son específicos de cada centro. Por último, el análisis de sensibilidad aplicado a los valores de la utilidades esperadas -mejor caso, peor caso- puede no ser tan probable en la medida que se ha discutido sobre la posibilidad que los cambios en la incertidumbre se produzcan en la misma dirección.(39).

Cada médico de urgencias necesita decidir con qué nivel de certeza y de responsabilidad puede dar de alta un paciente que con dolor torácico tiene una sola troponina negativa en las primeras doce horas.

## Conclusiones

La estrategia de utilizar la perfusión miocárdica tomográfica y gatillada con sestamibi en reposo en urgencias en pacientes con dolor torácico típico o atípico y electrocardiograma normal o no diagnóstico en las primeras seis horas de iniciados los síntomas parece ser una decisión favorable y costo-útil para el paciente y para los recursos del sistema de salud.

## Referencias

- (1) Strussman BJ. National hospital ambulatory Medical Care survey 1995 Emergency Department Survey. Advance Data from vital health statistics Hyattsville. Public Health Service 1997.
- (2) Cardiology preeminence Roundtable. Perfecting MI ruleout: Best practice for emergency evaluation of chest pain. Washington DC. The advisory Board Company. 1994. Ref Type: Catalog.

- (3) Lewis WAE. chest pain emergency units. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14:321-328.
- (4) Fibrinolytic Therapy Trial (FTT) Colaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet* 1994; 343(8893):311-322.
- (5) Langer A, Freeman MR, Armstrong PW. ST segment shift in unstable angina: pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13(7):1495-1502.
- (6) Abbott JA, Scheinman MM. Nondiagnostic electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. Clinical and anatomic correlations. *Am J Med* 1973; 55(5):608-613.
- (7) Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1985; 145(1):65-69.
- (8) Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, Hattemer CR et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25(1):1-8.
- (9) Farkouth ME, Smars PA, Reeders Gs, et al. A Clinical trial of chest pain unit observation for patients with unstable angina. Chest pain evaluation in the emergency room (CHEER) investigators. *N Engl J Med* 1988; 339(26):1882-1888.
- (10) Jesse RL, Kontos MC. Evaluation of chest pain in the emergency department. *Curr Probl Cardiol* 1997; 22(4):149-236.
- (11) Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg RJ et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994; 331(9):561-566.
- (12) Kontos MC, Anderson FP, Alimard R, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL. Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(6):1818-1823.
- (13) Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 20;342(16):1187-1195.
- (14) Nichol G, Walls R, Goldman L, Pearson S, Hartley LH, Antman E et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997; 127(11):996-1005.
- (15) Mockel M, Heller G, Berg K, Klefisch F, Danne O, Muller C et al. The acute coronary syndrome diagnosis and prognostic evaluation by troponin I is influenced by the test system affinity to different troponin complexes. *Clin Chim Acta* 2000; 293(1-2):139-155.
- (16) Duca MD, Giri S, Wu AH, Morris RS, Cyr GM, Ahlberg A et al. Comparison of acute rest myocardial perfusion imaging and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes. *J Nucl Cardiol* 1999; 6(6):570-576.
- (17) Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(5):1011-1017.
- (18) Garcia J Gallardo H. Mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad como medidas de la carga de la enfermedad en Colombia 1985-1995. República de Colombia Ministerio de Salud. 1999.
- (19) Merlano S, Murgueitio R Rodríguez E. Características operativas de la perfusión miocárdica en urgencias. *Alasbimn Journal* 2000; 2(8).
- (20) Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, Roberts RR, Jovanovic B, Das K et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1997; 29(1):99-108.
- (21) Acuerdo regional de cooperación para la promoción de la ciencia y la tecnología nucleares en América Latina y el Caribe. Programa de capacitación a distancia para tecnólogos en medicina nuclear. Primera reunión del comité asesor. Montevideo Uruguay. Organismo Internacional de Energía Atómica. 2000.
- (22) Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29(1):116-125.
- (23) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988; 77(2):491-498.
- (24) Watson D Glover D. Overview of kinetics and modeling. *En Nuclear Cardiology state of the art and future directions*. 2d. ed. St Louis: 1999.
- (25) Bateman TM. Clinical relevance of a normal myocardial perfusion scintigraphic study. *American Society of Nuclear Cardiology. J Nucl Cardiol* 1997; 4(2 Pt 1):172-173.
- (26) Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(5):1016-1022.
- (27) Tatum J JR. Emergency department triage and imaging of patients with acute chest pain. In: Zaret B BG, editor. *Nuclear Cardiology. State of the art and future directions*. St Louis: Mosby, 1999: 468-489.
- (28) Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(7):1804-1808.
- (29) Stowers SA, Eisenstein EL, Th Wackers FJ, Berman DS, Blackshear JL, Jones AD, Jr. et al. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but nondiagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35(1):17-25.
- (30) Radensky PW, Hilton TC, Fulmer H, McLaughlin BA, Stowers SA. Potential cost effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain. *Am J Cardiol* 1997; 79(5):595-599.
- (31) Merlano S Murgueitio R, Rodríguez E, Carvajal A. Características operativas de la perfusión miocárdica de reposo en la evaluación del dolor torácico en urgencias. *Acta Med Colomb* 2000; 25:94-98.
- (32) Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, Hodge DO, Hauser MF, Gibbons RJ. Prognosis in patients with spontaneous chest pain, a nondiagnostic electrocardiogram, normal cardiac enzymes, and no evidence of severe resting ischemia by quantitative technetium 99m sestamibi tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1998; 5(1):64-72.
- (33) Stein R Chaitman B, Balady G, Fleg J, Limacher M, Pina I. safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. An advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000; 102:1463-1467.
- (34) Diamond G Forrester J. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;1350-1358.

- (35) Jaeschke R, Guyatt G, Sackett D. Guías para usuarios de la literatura médica. III. Cómo utilizar un artículo sobre un examen diagnóstico. A. ¿Son válidos los resultados del estudio? JAMA 1994;41-44.
- (36) Jaeschke R, Guyatt G, Sackett D. Guías para usuarios de la literatura médica. III. Cómo utilizar un artículo sobre un examen diagnóstico. B. ¿Cuáles son los resultados? ¿Me ayudarán en la asistencia a mis pacientes? JAMA 1994;45-50.
- (37) Sackett D, Strauss S, Richardson S, Rosenberg W, Haynes B. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. Second edition ed. Edinburg, London, NY: Churchill Livingstone, 2000.
- (38) Gold DL, Patrick GW, Torrance DG, Freyback DC, Hadorn MS, Kamlet N et al. Identifying and valuing outcomes. In: Gold MR, Russell LB, Siegel JE, Weinstein MC, editors. Cost-effectiveness in health and medicine. New York, Oxford: Oxford University Press, 1996: 82-123.
- (39) Riegelman Richard K. Studying a Study and testing a Test. Fourth Edition ed. Philadelphia, Baltimore, New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- (40) Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. Second Edition ed. 1995.
- (41) Schor S, Behar S, Modan B et al. disposition of presumed coronary patients from an emergency room. JAMA 1976; (236):941-943.
- (42) Lee T, Rouan G, Weisberg M. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. Am J Cardiol 1987; 60:219-224.
- (43) Pope H, Auffderherde T, Ruthazer R, Woolard R. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med 2000; 342:1163-1170.
- (44) McCarthy BD, Beshhansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department. Ann Emerg Med 1993; 22:579-582.
- (45) Mehta R, Eagle K. Missed Diagnosis of acute coronary syndromes in the emergency room-Continuing challenges. Editorial. N Engl J Med 2000; 342:1207-1209.
- (46) Hamm CH, Goldmann B, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N Engl J Med 1997; 337:1648-1653.
- (47) Goldberg Marcel. Epidemiología sin esfuerzo. segunda edición. Madrid: Diaz de Santos, 1994.
- (48) DANE. Proyecciones anuales de población por sexo y edad 1985-2015. Estudios censales No 4. 2002.
- (49) Drummond M, O'Brian B, Stoddart G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2d. ed. 1997.
- (50) Garber A, Solomon N. Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. Ann Intern Med 1999; 130(9):719-728.