

Título: Construcción y validación de un índice pronóstico para pacientes con fibrilación auricular.

Autores: Dr. Luis Gómez Peña (luisgp@hvil.hlg.sld.cu), Elena Paz Torres

Centro de procedencia: Hospital Universitario “Vladimir I. Lenin”, Holguín
(Premio en la Instancia Provincial del Concurso)

Palabras claves Fibrilación auricular, prevención secundaria, validez.

Introducción

La determinación cuantitativa o semicuantitativa de la gravedad de una enfermedad o de su recurrencia que afecta a un paciente es un problema actual de la medicina que se encamina hacia una ciencia menos artística¹.

La actividad clínica diaria está basada en tres elementos: el juicio diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. Estas tres actividades están fundamentadas en estudios probabilísticos. Trás el diagnóstico de una enfermedad se precisa conocer su pronóstico.

La determinación del pronóstico es estimar las probabilidades de los diversos modos de evolución, es predecir el curso de una enfermedad en un paciente determinado. El conocimiento del pronóstico es una variable fundamental ya que en muchas ocasiones decidirá el tratamiento y por otra parte las actividades terapéuticas y preventivas pueden modificar el pronóstico de una enfermedad².

El concepto de pronóstico se refiere a los posibles acontecimientos que pueden desarrollarse durante el curso de una enfermedad y a la frecuencia con la cual pueden preverse que se produzcan³.

La validación de un índice pronóstico teniendo como base los criterios de causalidad de Austin Bradford Hill, que se asumen y le dan a una investigación validez interna y coherencia científica son necesarios tenerlos presente⁴.

Como los factores de riesgo y pronósticos constituyen en general características o hábitos que tienen las personas, es en general imposible o poco ético hacer un estudio aleatorizado para evaluar su influencia pronóstica.

En el paciente con fibrilación auricular actualmente no se dispone de alternativas para evaluar el riesgo de recurrencia de la enfermedad y solo se hace mención en algunos artículos al índice de CHADS, escala que evalúa el riesgo a desarrollar una enfermedad cerebrovascular^{5,6}.

Con esta investigación es interés del autor ofrecer un índice pronóstico sencillo, factible de aplicar en cualquier contexto de actuación, donde se dé importancia al método clínico, donde a partir del cuadro clínico y el examen físico se pueda predecir el riesgo de recurrencia y por tanto estratificar las acciones terapéuticas y el seguimiento.

Objetivo

Diseñar y validar un índice pronóstico para la prevención de recurrencias de episodios sintomáticos de fibrilación auricular.

Diseño Metodológico

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos, a partir de la revisión de 167 expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de un episodio sintomático de fibrilación auricular en el período de junio de 2006 a diciembre de 2007. El tamaño de la muestra quedó conformada por 130 pacientes a partir del cálculo según la prevalencia internacional de la enfermedad en la población general que es del uno por ciento.

El tamaño muestral de 65 pacientes en la validación, se estimó a partir de una proporción poblacional de las áreas de salud del municipio Holguín. (Según la OPS, en la versión 3.1 del Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados <EPIDAT>, Versión 3.1).

Tamaño poblacional: 329028

Proporción esperada: uno por ciento (según la prevalencia de la enfermedad estimada en la población general por el consenso americano - europeo).

Nivel de confianza de 95%.

Precisión absoluta de un mínimo de 3% y un máximo de 10%.

Efecto de diseño de 1.5, valor de utilidad, si además de lograr impacto en el orden asistencial se quiere reducir los costos en salud.

Para una mayor homogeneidad de la muestra en ambas cohortes y mayor control de la validez interna de la investigación se consideraron los siguientes criterios:

- Clasificación internacional según el Consenso de la AHA/ ACC/ SEC de 2007 Presencia del patrón clínico recurrente en ambas cohortes, como manifestación de la evolución de la enfermedad.

- Selección uniforme de la muestra a partir de la asistencia de los pacientes al Servicio de Urgencias y luego a Consulta de Referencia.
- El autor de la investigación es el médico de asistencia en el seguimiento, por lo que se cumplimentaron iguales objetivos terapéuticos (protocolo) para todos los casos

Los pacientes fueron escogidos según criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con el diagnóstico clínico y electrocardiográfico de fibrilación auricular con respuesta ventricular acelerada
- Pacientes con edades por encima o iguales a 18 años
- Ambos sexos
- Pacientes con residencia permanente en el municipio Holguín
- Que el factor pronóstico haya antecedido en el tiempo al episodio de fibrilación auricular

Criterios de exclusión:

- Fibrilación auricular en el curso de intervenciones quirúrgicas
- Fibrilación auricular asociada al embarazo
- Fibrilación auricular asociada a valvulopatía mitral

La exclusión de enfermedades de gran contribución e impacto en la evolución de un paciente con fibrilación auricular se debe a que la investigación se encuentra dirigida a la recurrencia de este epifenómeno en pacientes que asisten a los Servicios de Urgencias de Medicina Interna, por otra parte en estudio epidemiológico descriptivo ⁷ (tesis de maestría del autor, no publicada) se demostró que es infrecuente en este tipo de atención pues tienen un seguimiento individualizado en las consultas de cardiología o en otro escenario, por lo que esta casuística quedó excluida en la investigación.

Construcción y validación del índice pronóstico

Se consideró que el índice o escala resultante debería estar formado por componentes que se integraran en un índice global que tomaría la forma de una combinación lineal de los componentes: $I = w_1X_1 + w_2X_2 + \dots + w_kX_k$; donde x_1 es la variable predictiva, w_1 el peso escogido para dicha variable en el índice.

De este modo la fase de construcción estuvo dirigida a:

- 1) la selección de los componentes que conformarían el indicador
- 2) la búsqueda de los pesos o ponderaciones que debería llevar cada componente en la combinación lineal

Intencionalmente las variables tuvieron un carácter dicotómico (presencia o ausencia de determinada característica).

Los expedientes clínicos aportaron los datos sobre todos los componentes y fueron evaluados además según el índice de CHADS⁵ (anexo 1) como standard comparativo y regla de oro en la investigación.

Se evaluó entonces la asociación entre todos los componentes y el índice de CHADS, para detectar posibles redundancias en la información. Se utilizó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman, cuyo resultado estuvo por encima de 0,1 que evidenciaba asociación significativa entre el componente y el índice, metodología referida en un estudio en la Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera⁸.

Para la obtención de las ponderaciones se utilizó la técnica de regresión lineal múltiple, se escogieron como pesos o ponderaciones los coeficientes estandarizados de las variables de la función que se obtenía al tener en cuenta el índice de CHADS como variable de respuesta y los componentes como variables explicativas. Se consideraron estos coeficientes multiplicados por 10 y redondeados a entero.

Posteriormente se procedió a clasificar la recurrencia según una escala ordinal con tres niveles de riesgos. Para ello se dividió la distribución empírica del índice en tres "zonas" según los puntos de corte dados por los percentiles 25 y 50.

Validación del índice pronóstico

Se seleccionó para la validación sólo el indicador con menos variables obtenidas a través de la regresión paso a paso. La naturaleza de los procesos validativos señala que si éste, con menos variables muestra validez o confiabilidad adecuadas, el más complejo también lo hará. Se exploraron cuatro aspectos de la validez: presentación, contenido, construcción y criterio.

La validez de presentación y contenido se evaluó conjuntamente mediante una encuesta a 22 expertos con más de ocho años de experiencia profesional en la actuación de este tipo de problemática y con un nivel de competencia por

encima de 0,5 y se pronunciaron sobre si existía cumplimiento de las cinco propiedades básicas propuestas por Moriyama (anexo 2).

Para el análisis de la validez de construcción del índice se partió de los siguientes supuestos:

1) la mayor parte de los casos recurrentes se corresponden con los pacientes a los que el índice calificó como de riesgo elevado

2) los pacientes con edades mayores o iguales a 55 años tienen un mayor riesgo de recurrencia según el índice

Para evaluar la validez de criterio se estableció la correlación entre el índice ordinal y el índice de CHADS y se aplicó el chi cuadrado de Pearson, la R de Pearson y la correlación de Spearman.

Para evaluar la confiabilidad se calculó el coeficiente de confiabilidad general para el índice a través de la consistencia interna (coherencia entre componentes) para ello se calculó el coeficiente alfa de Cronbach general y el alfa que se obtiene al eliminar cada uno de los componentes en relación con su consistencia interna. Esta también se evaluó a través de los coeficientes de correlación entre cada componente y el que se formó con la suma del resto de los componentes. Se calculó también el coeficiente de determinación (R), que surgió de poner cada componente como variable dependiente y el resto de ellos como variables independientes.

Para los cálculos de los diferentes estadígrafos utilizados se usó el paquete de programas SPSS en su versión 15.

Resultados

En relación con las ponderaciones utilizadas a partir de la técnica de regresión lineal múltiple (tabla I) resultó significativo que la tensión arterial sistólica, la edad y la enfermedad de arterias coronarias fueron las que mayor significación aportaron, le continuaron en orden de frecuencia el patrón recurrente de la enfermedad, el antecedente de ictus cerebral y finalmente la diabetes mellitus.

La presencia de dos o más episodios el último año y su duración mayor o igual a un año, fueron excluidas del modelo a partir de este método. Con la ayuda del método de selección de variables, paso a paso, se arribó a la versión final del indicador pronóstico. Para calcular el índice en un paciente basta sustituir

cada variable por sus valores y evaluar la función con las ponderaciones pertinentes.

Tabla I. Variables finales y ponderaciones utilizadas para los distintos componentes del índice pronóstico. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin

| VARIABLES | Correlación de Spearman | Regresión lineal múltiple (coeficiente estandarizado) | Resultados X 10 y redondeados a enteros |
|---|-------------------------|---|---|
| Patrón recurrente | 0,275 | 0,245 | 2 |
| Sexo masculino | -0,290 | - | - |
| Palpitaciones como motivo de consulta | -0,349 | - | - |
| Antecedentes de enfermedad de arterias coronarias | 0,510 | 0,266 | 3 |
| Tabaquismo | -0,093 | - | - |
| Antecedentes de ictus | 0,345 | 0,203 | 2 |
| Diabetes mellitus | 0,289 | 0,089 | 1 |
| Inestabilidad hemodinámica | -0,045 | - | - |
| Etilismo crónico | -0,114 | - | - |
| Antecedentes de neumopatía crónica | -0,026 | - | - |
| Hipertiroidismo | -0,080 | - | - |
| Edad > = 55 años | 0,514 | 0,283 | 3 |
| TAS* > =160 mmHg | 0,400 | 0,305 | 3 |
| Duración de los episodios > = a un año | 0,212 | -0,124 | |
| Dos o más episodios anteriores | 0,171 | -0,044 | |

Fuente: Expedientes clínicos N =130 * TAS: Tensión arterial sistólica

Según los puntos de corte dados por los percentiles 25 y 50, se arribó a la propuesta de dos alternativas para índice de recurrencia una cuantitativa (con todas las variables o con las que quedan después de la selección paso a paso) y otra ordinal con tres categorías de menor a mayor riesgo de recurrencia: riesgo bajo (0 – 3 puntos), riesgo moderado (4 – 7 puntos) y riesgo elevado (mayor o igual a 8 puntos).

En la evaluación de la validez de presentación y contenido a partir del criterio de expertos, la totalidad de los encuestados coincidió en más de un 70% con la

condición de mucho, por lo que hacía de los componentes del índice válidos para ser incluidos en un test.

Se observó la asociación entre los niveles de riesgo y el patrón clínico de presentación (recurrente o no), es de señalar que el nivel de riesgo elevado se corresponde con el mayor número de casos recurrentes (18) lo que justifica que a medida que aumenta el riesgo de recurrencia se incrementa también el número de casos recurrentes (tabla II). El análisis estadístico demostró que existe una verdadera asociación (chi cuadrado = 18,242) y una correlación de Spearman de 0,604, lo que hace de esta relación esté entre los rangos de moderada a fuerte asociación. También lo demuestra el coeficiente para variables ordinales (Tau c de Kendall) con valor de 0,650.

Tabla II. Validez de construcción. Relación entre el índice pronóstico y el patrón clínico de la enfermedad. Hospital Universitario Vladimir Ilich. Lenin

| Í N D I C E | Niveles | PATRON CLÍNICO | | | | Total | |
|----------------------------|---------|----------------|------|------------|------|-------|-----|
| | | No Recurrente | | Recurrente | | No | % |
| | No | % | No | % | | | |
| I | | 14 | 87,5 | 2 | 12,5 | 16 | 100 |
| II | | 7 | 58,3 | 5 | 41,7 | 12 | 100 |
| III | | 4 | 18,2 | 18 | 81,8 | 22 | 100 |
| Total | | 25 | 50,0 | 25 | 50,0 | 50 | 100 |

Fuente: datos del autor

N = 50

Chi – cuadrado: 18,242 Correlación de Spearman: 0,604 p (0,01)

Coficiente de asociación para variables ordinales (Tau – c de Kendall): 0,650

La curva COR (gráfico 1, tabla III), demostró también la relación entre los dos índices con un área bajo la curva de 0, 825, valor significativo clínico y estadísticamente.

Grafico 1. Curva COR. Relación entre el índice pronóstico y el patrón clínico. Hospital Universitario V. I. Lenin. N= 65

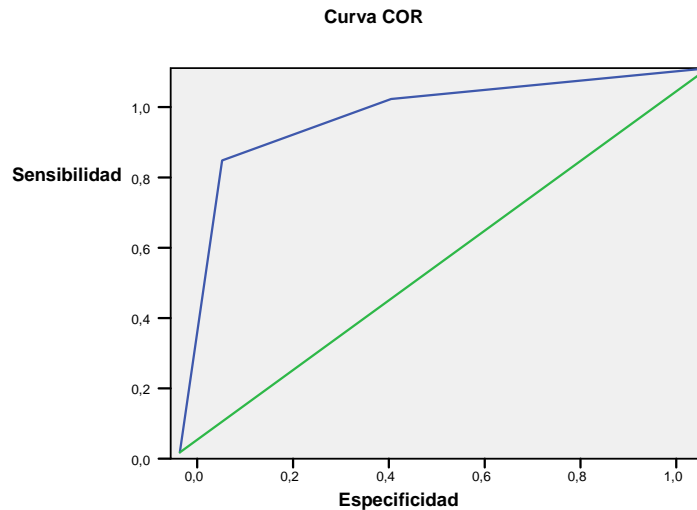


Tabla III. Área bajo la curva. Relación entre el índice pronóstico y el patrón clínico. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin

| Área | Error tipificado (a) * | Significación asintótica (b) ** | Intervalo de confianza | |
|-------|---------------------------|------------------------------------|------------------------|-----------------|
| | | | Limite inferior | Limite superior |
| 0,825 | 0,061 | ,000 | 0,705 | 0,945 |

* Bajo el supuesto no paramétrico ** Hipótesis nula: área verdadera = 0,5
N= 65

El índice ordinal propuesto es válido en relación con los criterios utilizados en su construcción, pues existe correspondencia con el índice de CHADS prueba de comparación utilizada en la investigación (tabla IV). A medida que aumenta el riesgo de recurrencia, incrementa también el riesgo de ictus cerebral según el índice de CHADS. El análisis estadístico evidenció una correspondencia altamente significativa (correlación de Spearman de 0,742).

Tabla IV. Validez de criterio. Relación entre el índice pronóstico y el índice de CHADS. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin

| Í N D I C E | Niveles | Índice de CHADS | | | | | | Total | |
|----------------------------|---------|-----------------|------|-------------------|------|---------|------|-------|-----|
| | | Bajo | | Riesgos moderados | | Elevado | | | |
| | | No | % | No | % | No | % | No | % |
| I | | 10 | 62,5 | 6 | 37,5 | 0 | 0 | 16 | 100 |
| II | | 1 | 7,5 | 10 | 71,4 | 3 | 21,5 | 14 | 100 |
| III | | 1 | 2,9 | 7 | 20,0 | 27 | 77,1 | 35 | 100 |
| Total | | 12 | 18,4 | 23 | 35,4 | 30 | 46,2 | 65 | 100 |

Fuente: Expedientes clínicos N = 65

Relacionado con la consistencia interna (tabla V) el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,509 y con los componentes estandarizados de 0,510. Ambos valores se consideran altos para un coeficiente de este tipo. Según este procedimiento de validez, el componente más importante resultó ser el antecedente de enfermedad de arterias coronarias (valor alfa de 0,393 si se elimina el componente), lo que evidenció que si se elimina el mismo del índice causarían la mayor disminución en el coeficiente alfa. También constituyó este componente el que más correlación mostró con el resto unidos (0,377).

Tabla V. Análisis de confiabilidad. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin

| Componentes del índice | Correlación del componente corregido | Valor alfa si se elimina el componente. |
|---|--------------------------------------|---|
| Antecedentes de enfermedad de arterias coronarias | 0,377 | 0,393 |
| * TAS > = 160 mmHg | 0,186 | 0,511 |
| Edad > = 55 años | 0,283 | 0,456 |
| Patrón recurrente | 0,331 | 0,424 |
| Antecedentes de ictus cerebral | 0,216 | 0,486 |
| Antecedentes de diabetes mellitus | 0,204 | 0,491 |

Fuente: Expedientes clínicos N = 65 * TAS: tensión arterial sistólica Alfa de Cronbach: 0,509 Alfa de Cronbach basado en elementos tipificados: 0,510

Discusión

El uso del método de ponderaciones utilizado en el estudio es poco mencionado en las investigaciones biomédicas, sin embargo, la importancia de la regresión lineal múltiple radica en estimar los coeficientes de la ecuación lineal con una o más variables independientes que mejor predigan el valor de las variables dependientes. En este trabajo se estima que las variables independientes seleccionadas como predictivas de recurrencias disminuyan el número de episodios, su duración e intensidad en los pacientes afectados con esta problemática. Por otra parte, su factibilidad en cualesquier contexto hace generalizable su implementación.

La validez de presentación y contenido constituyen elementos en un índice pronóstico de vital significado. Teóricamente un experto en la materia puede pronunciarse sobre la relación entre lo que para él representa el dominio del estudio y los componentes que integra el índice, estos argumentos fueron enunciados por Rosa E. Jiménez Paneque¹ y tienen vigencia actual, contexto en que se encuentra enmarcada la investigación.

La validez de construcción fue referida a partir de la relación entre el índice pronóstico y el patrón clínico de la enfermedad, se demostró que un riesgo elevado según el índice propuesto se relaciona con el patrón recurrente en mayor proporción, a pesar de ellos es conocido que la recurrencia de la enfermedad está asociada a otros factores^{9, 10} que no se encuentran incluidos en el índice por no ser factibles de medir en los servicios de urgencias.

La validez de criterio tuvo en consideración la relación entre el índice propuesto y la prueba de comparación que en este caso fue el índice de CHADS, lo que resultó evidente que los pacientes coincidían en el riesgo elevado según ambos índices pronósticos. Se considera para estudios futuros en otros trabajos¹ que el criterio de expertos pudiera también asumir el rol protagónico en este tipo de validez.

Es de mencionar además que el método de consistencia interna es el camino más habitual para estimar la validez de fiabilidad de pruebas, escalas o test¹ en la investigación realizada, al incluir variables factibles de medir, al evitar los sesgos de medición, su utilidad está plenamente justificada.

Conclusión

La construcción y validación de un índice pronóstico, que disminuya las recurrencias del paciente con fibrilación auricular al Servicio de Urgencias de la institución hospitalaria constituye una alternativa a tener presente.

Referencias Bibliográficas

- 1 Jiménez RP, Vázquez JG, Fariñas HS. Construcción y validación de un índice de gravedad para pacientes hospitalizados en áreas clínicas. *Gac Sanit* 1997; 11: 122 – 130.
- 2 Pita FS, Valdez CF. Determinación de los factores pronósticos. *Cad Aten Primaria* 1997; 4: 26 – 9.
- 3 González JD, Ibáñez VP, Modesto VA. Evaluación de artículos científicos sobre pronósticos. [artículo en línea] *Atención Prim Red* 2007; 3:1-6 <www.fisterra.com > [Consulta: 13 sep 2009]
- 4 Bradford HA. El medio y la enfermedad: ¿asociación o causalidad? [Artículo en línea] *Rev Proceed Royal Soc Med* 1965 <<http://www.genciencia.com>> [Consulta:13 sep 2010]
- 5 Fibrilación Auricular. [artículo en línea]. *Guías Clínicas Esp* 2009; 9 (10). <<http://www.fisterra.com> > [Consulta:13 sep 2010].
- 6 Fuster V, Lara ER, David SC, Jarry JC, Anne BC, and Kenneth AE, *et al.* ACC / AHA / ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (12): 1329-64. <www.revespcardiol.org > [consultado:13 sep 2009].
- 7 Gómez LP. Comportamiento clínico de la fibrilación auricular en pacientes admitidos a los Servicios de Urgencia. (Tesis en opción al título de Máster en Urgencias Médicas). 2008. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin, Holguín.
- 8 Martínez Ortega RM. El coeficiente de correlación de los rangos de spearman. *Rev Hab Ciencias Méd* 2009; 8 (2).
- 9 Elizari MV. La fibrilación auricular en la cardiología actual. *Rev Arg Card* 2005; 76(6).
- 10 Ordóñez AE. Estratificación de los factores de riesgo clínico asociados con fibrilación auricular. *RCC* 2002;9 (4).

ANEXO 1

Índice de CHADS. Acrónimo que corresponde a las iniciales en inglés de:

C (Congestive heart failure) 1 punto. H (Hipertensión <tensión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg>) 1 punto. A (Age <edad mayor o igual a 75 años>) 1 punto. D (Diabetes Mellitus) 1 punto. S (Stroke <antecedentes de ictus cerebral>) 2 puntos

| Recomendaciones según puntuación de CHADS2 | | | |
|--|----------|-------------------------------|---------------------------|
| Puntuación | Riesgo | Tratamiento antitrombótico | Recomendaciones |
| 0 | Bajo | Acido acetil salicílico (AAS) | < = 325 mg/ día de AAS |
| 1 | Moderado | AAS o dicumarínicos | INR 2 – 3 según situación |
| >= 2 | Alto | Dicumarínicos | INR 2 - 3 |

ANEXO 2 Propiedades básicas propuestas por Moriyama

- Razonable y comprensible: comprensión de los diferentes componentes que se evalúan en relación con el fenómeno que se pretende medir.
- Sensible a variaciones en el fenómeno que se mide: si del instrumento puede derivarse un índice que distinga a los pacientes con diferentes grados de riesgo de recurrencia.
- Con suposiciones básicas justificables e intuitivamente razonables: si se justifica la presencia de cada uno de los componentes que se incluyen en el instrumento.
- Con componentes claramente definidos: si cada componente se define claramente.
- Derivable de datos factibles de obtener: si es posible obtener la información deseada a partir de las respuestas dadas ante el instrumento.

Los expertos se pronunciaron sobre el grado de cumplimiento de cada uno de estos principios según tres posibilidades: nada, moderadamente o mucho.

Se consideró mucho cuando cumple todos los principios; cuando cumple de tres a cuatro principios, moderadamente y finalmente si no cumple ninguno, nada. Se consideró que el ítem es bueno cuando al menos el 70% de los expertos lo evaluó en la categoría mucho.