

Validación y comparación de dos modelos de estratificación de riesgo en infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Validation and Comparison of Two Risk Stratification Models in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

LUCRECIA M. BURGOS¹, CRISTIAN M. GARMENDIA¹, ELIÁN F. GIORDANINO¹, CASANDRA L. GODOY ARMANDO¹,
IGNACIO M. CIGALINI¹, SEBASTIÁN GARCÍA ZAMORA¹, RICARDO IGLESIAS¹, JUAN P. COSTABEL¹

RESUMEN

Introducción: Los *scores* de riesgo se encuentran recomendados para estratificar y predecir mortalidad en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Los modelos ProACS y Simple Risk Index (SRI) son *scores* simples que demostraron una buena capacidad predictiva de mortalidad intrahospitalaria en otros países.

Objetivo: Validar y comparar los *scores* ProACS y SRI como predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IAMCEST.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte compuesta por pacientes ingresados de forma consecutiva con diagnóstico de IAMCEST, en el que se utilizaron datos del registro CONAREC XVII. Se estimó el valor predictivo para muerte intrahospitalaria y se evaluó la validez mediante la discriminación y la calibración.

Resultados: Se analizaron 694 pacientes. La mortalidad intrahospitalaria fue del 8,78%. En aquellos que presentaron el evento, la mediana del *score* ProACS fue de 4 (Pc 25-75, 2,5-5); y una mediana de 2 (Pc 25-75 1-3) en aquellos que no presentaron ($p < 0,001$). La mediana del *score* SRI fue de 41,3 (Pc 25-75, 29,8-62,5) y de 20,8 (Pc 25-75 15,4-30) en aquellos que fallecieron y los que no, respectivamente ($p < 0,001$), y demostró una excelente discriminación (AUC 0,83, IC95% 0,78-0,88, $p = 0,001$) y el *score* ProACS presentó una buena discriminación del desenlace (AUC 0,78, IC95% 0,71-0,86, $p = 0,001$). La prueba de HL aplicada al *score* Proacs presentó $\chi^2 = 8,6$ ($p = 0,3$), y el *score* SRI $\chi^2 = 5,4$ ($p = 0,7$).

Conclusiones: Los puntajes de riesgo de ProACS y SRI para la predicción de mortalidad intrahospitalaria fueron validados adecuadamente en pacientes con IAMCEST en Argentina. Esto sugiere su idoneidad para el uso clínico en esta población.

Palabras clave: Infarto del miocardio - Infarto del miocardio con elevación del ST - Síndrome coronario agudo - pronóstico

ABSTRACT

Background: Risk scores are recommended to stratify and predict mortality in ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI). The ProACS and Simple Risk Index (SRI) models are simple scores that have demonstrated adequate predictive capacity of in-hospital mortality in other countries.

Objective: The aim of this study was to validate and compare the ProACS and SRI scores as predictors of in-hospital mortality in patients with STEMI.

Methods: This was a retrospective analysis of a cohort composed of consecutive patients from the CONAREC XVII registry hospitalized with STEMI diagnosis. The predictive value for in-hospital mortality was estimated and validity was assessed by discrimination and calibration.

Results: The study analyzed 694 patients. In-hospital mortality was 8.78%. The median ProACS score was 4 (IQR 25-75, 2.5-5) in patients who presented the event, and 2 (IQR 25-75 1-3) in those without the event ($p < 0.001$) and the median SRI score was 41.3 (IQR 25-75, 29.8-62.5) and 20.8 (IQR 25-75 15.4-30) in those who died and those who did not, respectively ($p < 0.001$). The SRI score showed excellent discrimination (AUC 0.83, 95% CI 0.78-0.88, $p = 0.001$) and the ProACS score evidenced good discrimination (AUC 0.78, 95% CI 0.71-0.86, $p = 0.001$) for the outcome. The HL test applied to the ProACS score presented $\chi^2 = 8.6$ ($p = 0.3$), and the SRI score $\chi^2 = 5.4$ ($p = 0.7$).

Conclusions: The ProACS and SRI risk scores for the prediction of in-hospital mortality were adequately validated in patients with STEMI in Argentina. This suggests their suitability for clinical use in this population.

Key words: Myocardial infarction - ST elevation myocardial infarction - Acute coronary syndrome - Prognosis

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:118-124. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i2.13339>

Recibido: 11/08/2018 - Aceptado: 21/11/2018

Dirección para separatas: Lucrecia María Burgos - e-mail: lucreciamburgos@gmail.com - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Blanco Encalada 1543, CABA. CP1428

Abreviaturas

ACV	Accidente cerebrovascular	GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
APIAM	Angina posinfarto agudo de miocardio APIAM	HL	prueba de Hosmer-Lemeshow
AUC	Área bajo la curva	IAMCEST	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
AUC-ROC	AUC receiver operating characteristic	SCA	Síndrome coronario agudo
E/O	Relación de ventos esperados y observados	SRI	Simple Risk Index

INTRODUCCIÓN

La estratificación del riesgo se define como el proceso estadístico para determinar las características detectables asociadas con una mayor probabilidad de experimentar resultados no deseados. (1) Cuando se estratifica el riesgo en el síndrome coronario agudo (SCA), esto ayuda a orientar los recursos sanitarios y guiar a los médicos en el abordaje del paciente, la elección de la estrategia de revascularización y el resto de los tratamientos. (2) Todos los pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) deben ser sometidos a una estratificación de riesgo temprana para poder identificar a los pacientes con alto riesgo de nuevos eventos, como la muerte. (3) Las puntuaciones de riesgo más altas orientan a la utilización de tratamientos más agresivos y a la monitorización cercana a la espera de complicaciones. (4)

Se han desarrollado múltiples puntuaciones de riesgo, basadas en parámetros identificables en la fase aguda. Estos difieren en precisión predictiva, así como en el número, el tipo y la complejidad de variables incluidas. El primero que se desarrolló fue la puntuación de riesgo TIMI, (5, 6) pero su precisión predictiva suele ser inferior a las puntuaciones desarrolladas posteriormente, y el más reciente y más utilizado es el *score* Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). (7, 8) Este tiene una alta precisión predictiva, pero incluye múltiples variables de complejidad significativa. Por el contrario, el modelo derivado del registro portugués de síndromes coronarios agudos, denominado ProACS, (9,10) y el Simple Risk Index (SRI) (11) son sistemas de puntuación simples, con bajo número de variables clínicas, que han demostrado una buena capacidad predictiva de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IAMCEST en otros países.

A pesar de que los *scores* de riesgo se encuentran recomendados por guías de práctica clínica para estratificar y predecir mortalidad en el IAMCEST, (4, 11-13) no se han realizado validaciones en Argentina y existen barreras en su implementación dada la complejidad de las puntuaciones de riesgo más difundidas. Teniendo en cuenta la variabilidad de las características clínicas, étnicas, sociodemográficas, culturales o idiosincráticas de los pacientes y de los patrones asistenciales de los distintos sistemas de salud de cada país, antes de utilizar y aplicar un modelo probabilístico de predicción fuera del ambiente donde fue creado, (9-11) son necesarias validaciones para asegurarse de que no proporcione probabilidades erróneas y así poder tomar las decisiones correctas.

Objetivo

Validar y comparar los *scores* SRI y ProACS como predictores de mortalidad intrahospitalaria en una cohorte de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de validación de los *scores* pronóstico ProACS y SRI mediante un análisis retrospectivo de una cohorte compuesta por 694 pacientes consecutivos ingresados en 45 centros (26,67% públicos, 73,3% privados) de todo el país con diagnóstico de IAMCEST entre diciembre de 2009 y julio de 2010 y se utilizaron los datos del registro CONAREC XVII. (14) Se calculó la puntuación al ingreso y se estimó el valor predictivo del *score* para muerte intrahospitalaria.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico presuntivo de IAMCEST interpretado como evento primario trombótico. Para ser catalogado dentro de dicho cuadro, se requirió la elevación de marcadores de daño miocárdico (preferentemente troponina, aunque puede utilizarse también CPK MB, según la disponibilidad del centro) con al menos uno de los siguientes signos de isquemia: síntomas, cambios en el electrocardiograma (supradesnivel del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nuevo, aparición de nuevas ondas Q) o nuevo trastorno de la motilidad en ecocardiograma.

Se recolectaron datos demográficos, nivel educativo, situaciones de estrés asociadas al evento, factores de riesgo cardiovasculares, comorbilidades, síntomas de los pacientes, estado hemodinámico al ingreso, tratamientos instaurados, tiempos en los que estos se implementaron, complicaciones intrahospitalarias y medicación al egreso.

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como porcentajes, y las continuas, según su distribución, como media o mediana, con su correspondiente desviación estándar e intervalo intercuartilo. Para la comparación de variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado o la prueba de Fisher cuando correspondiera y, para las continuas, la prueba de la T de Student o Mann-Whitney, según la distribución de la muestra. Se definió una *p* menor de 0,05 a dos colas como estadísticamente significativa.

Se evaluó la validez de los modelos mediante sus dos componentes: discriminación mediante el área bajo la curva ROC (AUC), y la calibración mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow (HL). La calibración del modelo se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste de HL, comparando la diferencia entre valores de mortalidad observada y los esperados por el modelo –un valor de $p > 0,05$ indica que el modelo ajusta bien los datos y, por lo tanto, predice bien la probabilidad de morir de los pacientes–, y mediante *plots* de calibración, comparando la mortalidad observada con la esperada por deciles de riesgo y la relación de eventos esperados y observados (E/O) y su intervalo de confianza al 95%. La discriminación de los sistemas de puntuación se determinó a partir de su

capacidad para distinguir a los pacientes que morirán en la internación. Se analizó mediante el cálculo del valor del AUC receiver operating characteristic (AUC-ROC).

Todos los datos se analizaron mediante el software SPSS 23 IBM.

Definición de variables

- Infarto con elevación del segmento ST: Presencia de elevación del ST medido en el punto J en dos derivaciones contiguas: $\geq 0,25$ mV en hombres menores de 40 años, $\geq 0,2$ mV en hombres mayores de 40 años, o $\geq 0,15$ mV en mujeres en derivaciones V2-V3 y o $\geq 0,1$ mV en otras derivaciones. (15) Por otro lado, se interpretó como elevación del ST al bloqueo completo de rama izquierda presuntamente nuevo o con criterios positivos. (16)
- Dislipemia: Valores de colesterol total > 200 mg/dL, triglicéridos > 150 mg/dL, en tratamiento con hipolipemiantes o autorreferencial.
- Diabetes: Glucemia en ayunas > 126 mg/dL, prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) > 200 mg/dL a 2 h, o glucemia al azar > 200 mg/dL antes del evento. Pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes o insulina, o autorreferencial.
- Tabaquismo: Consumo habitual u ocasional de tabaco dentro del año previo al evento.
- Extabaquismo: Presentar como mínimo un año de abstinencia de tabaco.
- Hipertensión arterial: Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg (130/80 mmHg en diabéticos) e insuficiencia renal crónica en condiciones basales, pacientes bajo tratamiento antihipertensivo o autorreferencial.
- Angina posinfarto agudo de miocardio (APIAM): Angina luego de las 24 h y dentro de los 30 días posinfarto, en el caso de IAMCEST.
- Re-IAM: Luego de las 24 h hasta los 7 días del evento, angina mayor de 20 minutos de duración o nuevos o recurrentes cambios en el electrocardiograma (supra-ST o infra-ST > 1 mm en dos o más derivaciones contiguas) y CK MB $\times 2$ o aumento en un 50% del valor previo.
- Accidente cerebrovascular (ACV): Nuevo foco neurológico, mayor de 24 h de duración o imagen compatible en tomografía o resonancia magnética de cerebro.
- Insuficiencia renal: Aclaramiento de creatinina calculado por la fórmula de Cocroft Gault menor a 60 mL/min.

Sistemas de puntuación de riesgo

La puntuación PROACS (9,10) se calcula a partir de las siguientes variables: edad ≥ 72 años: 2 puntos, presión arterial sistólica ≤ 116 mmHg, clase Killip al ingreso 2 o 3 y elevación del segmento ST: 1 punto cada uno y Killip y Kimball clase 4: 3 puntos. (9,10) El resultado se clasifica en tres categorías de riesgo: 0, con una mortalidad del 0%; 1-2 del 1% al 4%; y mayor o igual a 3 puntos, una probabilidad de muerte intrahospitalaria mayor del 4% (Tabla 1).

El puntaje SRI o TIMI Risk Index (11) es derivado de la siguiente fórmula: Frecuencia cardíaca en latidos/min \times ($[edad / 10]^2$) / presión arterial sistólica. Según el puntaje asignado se clasifica en 5 categorías de riesgo según los quintiles, con cada una de las probabilidades de muerte a las 24 horas, intrahospitalaria y a 30 días (11) (Tabla 2).

RESULTADOS

Se analizó un total de 694 pacientes. Con una edad media de $63,35 \pm 13,1$ años; eran hombres el 78,3%; el 63,4%, hipertensos; el 21,9%, diabéticos; y el 51,6%, dislipémicos. El resto de las características clínicas basales se encuentran resumidas en la Tabla 3.

La mortalidad global intrahospitalaria fue del 8,78%. En aquellos que presentaron el evento, la mediana del score ProACS fue de 4 con RIC 2,5-5; y una mediana de 2 (Pc 25-75, 1-3) en aquellos que no lo presentaron; estas diferencias fueron estadísticamente significativas, con una $p < 0,001$. La mediana del score SRI fue de 41,3 (Pc RIC, 29,8-62,5) y de 20,8

Tabla 1. Score de riesgo PROACS

Variable	Punto de corte	Puntos
Edad	< 72 años	0
	≥ 72 años	2
PAS	< 116 mmHg	1
	≥ 116 mmHg	0
Killip y Kimball	1	0
	2	1
	3	1
	4	3
Elevación del segmento ST	No	0
	Sí	1

PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 2. Score de riesgo SRI

Puntaje	Grupo de riesgo	Riesgo de muerte		
		24 horas	Intrahospitalaria	30 días
$\leq 12,5$	1	0,2%	0,6%	0,8%
$> 12,5-17,5$	2	0,4%	1,5%	1,9%
$> 17,5-22,5$	3	1%	3,1%	3,3%
$> 22,5-30$	4	2,4%	6,5%	7,3%
> 30	5	6,9%	15,8%	17,4%

(RIC 15,4-30) en aquellos que fallecieron y los que no, respectivamente, con una $p < 0,001$ (Tabla 5).

El *score* de riesgo SRI demostró una excelente discriminación para mortalidad intrahospitalaria (AUC 0,83, IC 95% 0,78-0,88, $p = 0,001$), y el *score* ProACS presentó una buena discriminación del desenlace (AUC 0,78, IC 95% 0,71-0,86, $P = 0,001$) (Figura 1 y Tabla 5).

La prueba de HL aplicada al *score* ProACS presentó χ^2 de 8,6 ($p = 0,36$), y el *score* SRI χ^2 de 5,4 ($p = 0,71$); ambos mostraron buena calibración (Tabla 4 y Figura 2), con una relación E/O de 1,02 IC 95% 0,72-1,39; y de 0,99 IC 95% 0,72-1,48 en el *score* SRI y el *score* ProACS, respectivamente (Tabla 5)

Tabla 3. Características basales de la población

Variables	n = 694
Edad (media \pm DE)	63,35 \pm 13,1
Sexo masculino (n; %)	544 (78,4%)
Hipertensión arterial (n; %)	440 (63,4%)
Diabetes (n; %)	152 (21,9%)
Dislipemia (n; %)	358 (51,6%)
Extabaquismo/tabaquismo (n; %)	459 (66,1%)
Enfermedad vascular periférica (n; %)	34 (4,9%)
ACV (n; %)	20 (2,9%)
Antecedentes coronarios	
Infarto agudo de miocardio	92 (13,3%)
CRM	16 (2,3%)
ATC	64 (9,2%)

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. ATC: Angioplastia coronaria. ACV: Accidente cerebrovascular.

Tabla 4. Comparación puntuación según mortalidad

Score	Muerte sí	Muerte no	p
ProACS (mediana; RIC)	4 (2,5-5)	2 (1-3)	< 0,001
SRI (mediana; RIC)	41,3 (29,8-62,5)	20,8 (15,4-30)	< 0,001

DISCUSIÓN

En el presente estudio, validamos y comparamos dos simples modelos clínicos, el ProACS y SRI como predictores de mortalidad intrahospitalaria en una cohorte de pacientes con diagnóstico de IAMCEST de Argentina. Encontramos que ambos sistemas de puntuación presentan buena calibración y discriminación; es superior el *score* SRI al ProACS para predecir mortalidad intrahospitalaria.

La estratificación de riesgo en el SCA resulta fundamental en la toma de decisiones. La importancia de esta es tal, que en las guías de práctica clínica de las principales sociedades de cardiología algunos puntajes de riesgo figuran como herramienta, incluso para guiar el tratamiento invasivo versus el conservador en el caso de los SCA sin elevación del segmento ST. (17-19) En el caso de los pacientes con IAMCEST, esta decisión no suele tomarse mediante el uso de *scores*, ya que la reperfusión de emergencia es el tratamiento de primera línea para todos los casos. Sin embargo, la evaluación de riesgo global brinda la oportunidad de integrar varias características del paciente en una puntuación semicuantitativa que puede transmitir una estimación general del pronóstico de un paciente; puede dictar la agudeza, intensidad y ubicación de la

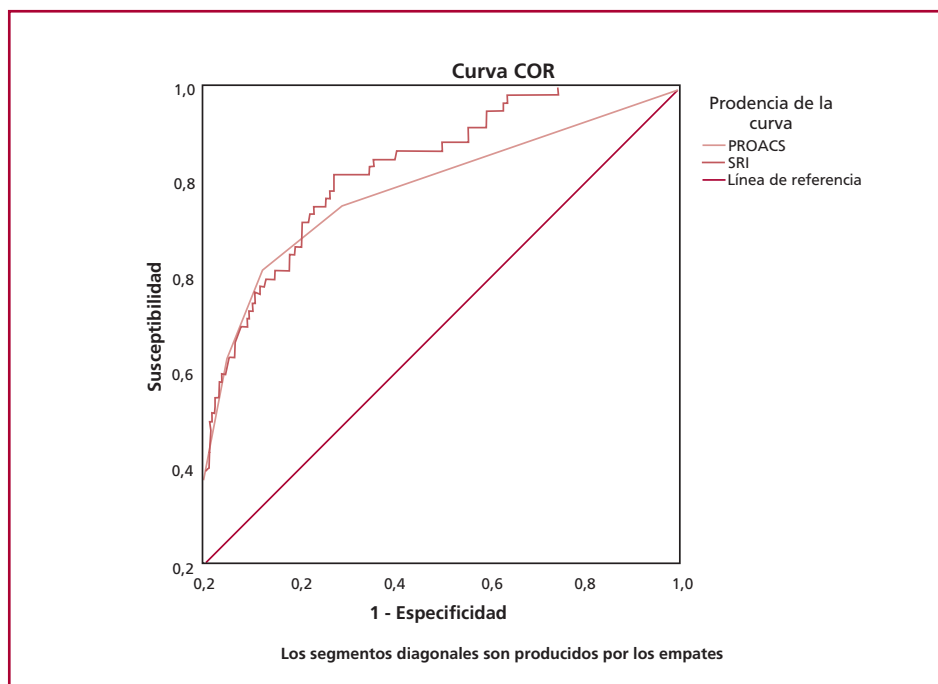


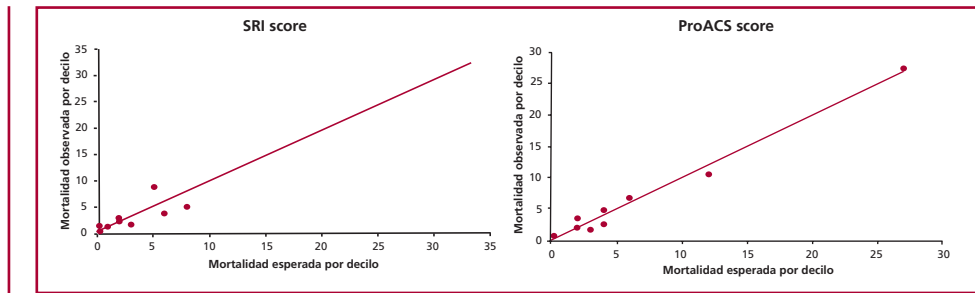
Fig. 1. Curvas ROC para los *scores* ProACS y SRI para predecir mortalidad intrahospitalaria.

Tabla 5. Comparación del poder de discriminación y el grado de calibración de los modelos de riesgo ProACS y SRI para la predicción de muerte intrahospitalaria

Modelo de riesgo	Discriminación			Calibración			
	AUC	IC 95%	p	H-L χ^2	GL	p	Relación E/O IC 95%
SRI	0,83	0,78-0,88	0,001	5,43	8	0,71	1,02 (0,72-1,39)
ProACS	0,78	0,71-0,86	0,001	8,69	8	0,36	0,99 (0,72-1,48)

AUC: Área bajo la curva. IC: Intervalo de confianza. H-L: Hosmer Lemeshow. GL: Grados de libertad.

Fig. 2. Calibración del score ProACS y SRI para predicción de mortalidad intrahospitalaria



atención; y puede proveer al paciente y su familia un sentido más informado de los posibles resultados. Las puntuaciones de riesgo más altas generalmente implican que los tratamientos de mayor intensidad pueden ser apropiados en el contexto del estado de salud del paciente. (4)

Por otro lado, teniendo en cuenta la realidad sanitaria de nuestro país, con las asimetrías en la disponibilidad de recursos, posibilitaría seleccionar a los pacientes con mayor beneficio de un traslado a centros de alta complejidad asistencial. Un buen ejemplo a modo de analogía del valor de esta estrategia de triaje temprano mediante *scores* puede verse en los pacientes con politraumatismos, en los que la utilización del Revised Trauma Score, que reúne variables sencillas y de fácil acceso, permite identificar a los pacientes más graves y con mayor riesgo de complicaciones para su traslado a centros de trauma especializados. (20) Este rápido triaje inicial se reflejó en mejores resultados para estos pacientes y en el desarrollo de redes de trauma en muchos países. (21) No obstante, para que esto sea aplicable, los puntajes de riesgo deben utilizar variables sencillas y de rápido acceso.

Como indica la guía de práctica clínica de IAMCEST de la Sociedad Argentina de Cardiología, (13) desde una mirada comunitaria, el tratamiento óptimo del IAMCEST debería basarse en la utilización de redes entre hospitales con varios niveles de complejidad conectados por un servicio eficiente de ambulancias, y emplear protocolos basados en la estratificación del riesgo y el transporte en ambulancias adecuadamente equipadas u otros sistemas de traslado para casos de alta complejidad.

Existen *scores* de alto valor predictivo, pero que reúnen elementos complejos, incluso valores de laboratorio como el *score* GRACE, que no serían útiles en las etapas tempranas del cuadro. Otros sistemas de estratificación

poco utilizados en nuestra práctica y que tampoco se encuentran validados en nuestro ámbito son el *score* CADILLAC, (22) que es el más complejo dado que incluye variables angiográficas y ecocardiográficas, y el Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Score. (23) En este contexto, las puntuaciones de riesgo ProACS y SRI resultan atractivas por su sencillez y gran valor predictivo.

El *score* ProACS mostró una excelente capacidad discriminativa en la cohorte de validación externa, lo que permite una sencilla estratificación de riesgo en pacientes con SCA para la mortalidad intrahospitalaria que se puede utilizar en el primer contacto médico. (9, 10) El SRI, también denominado “índice de riesgo TIMI”, es un modelo más simple derivado del ensayo InTIME-II de terapia fibrinolítica y luego validado en múltiples poblaciones, como en el IAMCEST con angioplastia primaria para predecir la mortalidad intrahospitalaria, y muestra un buen comportamiento al respecto. (11, 24, 25)

En nuestro trabajo, el *score* ProACS mostró una AUC de 0,78, lo que resulta similar a lo mostrado en el trabajo original, donde presentó en la población total de SCA una AUC de 0,815 (0,793-0,837) y en la subpoblación de IAMCEST de 0,799 (0,768-0,830). Dicho *score*, que utiliza solo 4 variables, y todas ellas clínicas, fue levemente inferior al *score* GRACE para predecir mortalidad intrahospitalaria (0,888 [0,865-0,910]). Por su lado el *score* SRI presentó en la primera validación original una AUC de 0,78 y de 0,79 en la validación externa, frente a un 0,83 en nuestro trabajo, lo que demuestra en esta validación superior capacidad de predicción. En general, un modelo con AUC $C > 0,70$ posee una aceptable capacidad discriminatoria. (26)

Como limitaciones podemos mencionar que se realizó un análisis retrospectivo con los sesgos inherentes a este tipo de diseño y, además, se excluyeron 11 pa-

cientes del análisis (1,56%) por no disponer de los datos en forma completa para calcular los *scores*. En nuestro conocimiento, este es el primer trabajo en realizar una validación de estos dos modelos predictivos, para una población de IAMCEST en nuestro país. Debería realizarse un estudio de mayores dimensiones, con diseño prospectivo para evaluar la capacidad predictiva de estos modelos de riesgo en la mortalidad a largo plazo.

CONCLUSIONES

En este análisis de un estudio multicéntrico, los puntajes de riesgo de ProACS y SRI para la predicción de mortalidad intrahospitalaria fueron validados adecuadamente en pacientes con IAMCEST en Argentina, con buena capacidad discriminativa y buena calibración, lo que sugiere su idoneidad para el uso clínico en esta población. Son modelos de riesgo simples, basados en características fácilmente evaluables por cualquier personal de la salud; esto permite una rápida estratificación de riesgo del paciente sin necesidad de utilizar *scores* más complejos, que no se encuentran validados en nuestro ámbito y con menor valor predictivo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller CC. Risk Stratification: A Practical Guide for Clinicians. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 188. <http://doi.org/cj7jgg>
2. Brogan RA, Malkin CJ, Batin PD, Simms AD, McLenachan JM, Gale CP. Risk stratification for ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *World J Cardiol* 2014;6:865-73. <http://doi.org/czqk>
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012;33:2569-619. <http://doi.org/zkn>
4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr, 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. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:78-140. <http://doi.org/mn9>
5. 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. <http://doi.org/v3m>
6. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, de Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001;286:1356-9. <http://doi.org/cvhhmp>
7. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53. <http://doi.org/dh8bjp>
8. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727-33. <http://doi.org/fd47hm>
9. Timóteo AT, Aguiar Rosa S, Afonso Nogueira M, Belo A, Cruz Ferreira R. ProACS risk score: An early and simple score for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol* 2017;36:77-83. <http://doi.org/f9zgst>
10. Timóteo AT, Aguiar Rosa S, Nogueira MA, Belo A, Cruz Ferreira R. External validation of the ProACS score for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol*. 2016;35:323-8. <http://doi.org/czqm>
11. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001;358:1571-5. <http://doi.org/bdjhss>
12. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77. <http://doi.org/gcx88s>
13. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Normas y Consensos. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardiol* 2015;83.
14. Pérez GE, Costabel JP, González N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M et al. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-9. <http://doi.org/sg9>
15. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Global Heart* 2012;7:275-95.
16. Meyers HP, Limkakeng AT, Jaffa EJ, Patel A, Theiling BJ, Rezaie SR, et al. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left bundle branch block: A retrospective case-control study. *Am Heart J* 2015;170:1255-64. <http://doi.org/cgv3>
17. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315. <http://doi.org/f76n5r>
18. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e139-e228. <http://doi.org/f2wsq3>
19. Consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso para el manejo de pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Supradesnivel del Segmento ST (Angina Inestable e Infarto de Miocardio sin elevación del ST). 2014;1(82).
20. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the trauma score. *J Trauma* 1989;29:623-29. <http://doi.org/dfr5j8>
21. Smith RJ, Martin LF, Young WW, Maldice DP. Do trauma centers improve outcome over non-trauma centers? *J Trauma* 1990;30:1533-38. <http://doi.org/dd97dr>
22. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary

intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1397-405. <http://doi.org/b6xdqd>

23. Addala S, Grines CL, Dixon SR, Stone GW, Boura JA, Ochoa AB, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol* 2004;93:629-32. <http://doi.org/fhwzqz>

24. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in the National Registry of Myocardial Infarc-

tion-3 and -4: a simple index that predicts mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:783-9. <http://doi.org/dz9659>

25. Rathore SS, Weinfurt KP, Gross CP, Krumholz HM. Validity of a simple ST-elevation acute myocardial infarction risk index: are randomized trial prognostic estimates generalizable to elderly patients? *Circulation* 2003;107:811-6. <http://doi.org/bw5s9d>

26. Harrell FE. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis* Springer. 2001. <http://doi.org/czrx>