

Pacientes con síndrome coronario agudo: abordaje terapéutico (patrones de manejo) y pronóstico al año en un hospital general terciario

Gaietà Permanyer Miralda, Carlos Brotons, Irene Moral, Aida Ribera, Francisco Calvo, Marta Campreciós, María Teresa Santos, Purificació Cascant, Jordi Klamburg* y Jordi Soler Soler

Unidad de Epidemiología. Servicio de Cardiología. *Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

angina inestable/ asistencia hospitalaria/ factores pronósticos/ infarto de miocardio/ ingreso hospitalario/ servicio de urgencias/ supervivencia

Introducción y objetivos. Conocer los determinantes del pronóstico a corto plazo y a un año de toda la población atendida por el cardiólogo de guardia del servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel con sospecha de síndrome coronario agudo durante un período de seis meses.

Pacientes y métodos. Fueron identificados 153 pacientes consecutivos con diagnóstico de infarto agudo de miocardio, 225 con diagnóstico de angina inestable y 89 con diagnóstico de dolor torácico atípico, estudiándose prospectivamente sus datos hospitalarios y su pronóstico a largo plazo.

Resultados. La edad era superior a 65 años en el 53% de pacientes con infarto agudo de miocardio y en el 54% con angina inestable. El 35% de los pacientes con infarto agudo de miocardio y el 16% de los pacientes con angina inestable sufrieron muerte o reinfarto al año. Las características basales, patrones de manejo y pronóstico de los pacientes ingresados con infarto agudo de miocardio en el servicio de cardiología, otras áreas del hospital u otros centros diferían de forma importante, siendo el ingreso fuera del servicio de cardiología un predictor independiente de mortalidad. En la angina inestable, las complicaciones se observaron en pacientes mayores de 75 años, o previamente revascularizados, o tratados con revascularización, o con lesiones consideradas no revascularizables.

Conclusiones. a) en la población estudiada predominan los pacientes de edad avanzada y con una proporción de mal pronóstico considerablemente alta; b) una significativa proporción de los pacientes con complicaciones graves está escasamente representada en los grandes ensayos clínicos, y c) se tiende a concentrar el mayor esfuerzo terapéutico en los pacientes con un buen pronóstico.

PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: THERAPEUTIC MANAGEMENT AND ONE-YEAR PROGNOSIS IN A TERTIARY HOSPITAL

Background. To assess the determinants of short-term and one-year prognosis of all patients with suspected acute coronary syndrome seen by the cardiologist on duty in the Emergency Service of a tertiary hospital during a six month period.

Patients and methods. 153 consecutive patients with a diagnosis of acute myocardial infarction, 225 with a diagnosis of unstable angina and 89 with a diagnosis of atypical chest pain were identified and their in-hospital characteristics and one-year prognosis were prospectively assessed.

Results. Age was higher than 65 years in 53% of acute myocardial infarction and in 54% of unstable angina patients. Only 3 patients were lost to follow-up. 35% of acute myocardial infarction patients had died or had reinfarction after one year and 16% of unstable angina patients had died or had suffered acute myocardial infarction. Baseline features, management patterns and prognosis of patients admitted with acute myocardial infarction to the Cardiology Service, to other hospital areas or to other hospitals were markedly different, and admission in areas other than the Cardiology Service was an independent mortality predictor. In unstable angina, complications happened in patients older than 75 years, those with previous revascularization procedures, those undergoing revascularization or those with lesions not deemed revascularizable.

Conclusions. a) In the study population there was a predominance of elderly patients; the proportion of patients with poor prognosis was considerably high; b) a sizeable proportion of patients with severe complications was scarcely represented in the major clinical trials; c) the possibility arises of a distribution of care resources tending to concentrate the greater therapeutic efforts in the patients with good prognosis.

Correspondencia: Dr. G. Permanyer Miralda.
Unidad de Epidemiología. Servicio de Cardiología.
Hospital General Universitario Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido el 30 de abril de 1998.

Aceptado para su publicación el 17 de agosto de 1998.

(Rev Esp Cardiol 1998; 51: 954-964)

INTRODUCCIÓN

En la literatura actual existe un interés creciente por averiguar cómo las recomendaciones derivadas de los ensayos clínicos (y también de las guías y algoritmos de práctica clínica)¹ se aplican en la práctica cotidiana y en conocer qué características tienen aquellos pacientes que reciben una atención que podría parecer subóptima a la luz de dichos ensayos. Diversos trabajos han estudiado la aplicación en la práctica de distintas de las recomendaciones concretas derivadas de ensayos clínicos en los síndromes coronarios agudos, por ejemplo trombolíticos² o inhibidores de la enzima conversiva en el infarto agudo de miocardio³. Se conoce peor la evolución global, el pronóstico y los patrones de manejo de toda la población que consulta en los centros sanitarios por sospecha de síndrome coronario agudo.

Nuestro estudio descriptivo pretende conocer no sólo el pronóstico a corto plazo y al año de una población no seleccionada con sospecha de síndrome coronario agudo en un hospital de tercer nivel de Barcelona, sino también identificar a subpoblaciones de enfermos en los que la atención médica recibida podría ser susceptible de mejora. Aunque ciertamente sus resultados proceden de una sola área sanitaria, la identificación de estas subpoblaciones puede ser generalizable a otros medios. Para dicha generalización, obviamente, deberán considerarse las características y patrones de asistencia de cada uno de dichos medios. Nuestro estudio, por tanto, no pretende representar necesariamente la realidad global de nuestro país ni tan sólo de nuestra ciudad, pero sus resultados sí pueden contribuir al conocimiento de los patrones reales de evolución y manejo hospitalario de los síndromes coronarios agudos en el momento actual. Podría, así, inscribirse en la línea de estudios que se reconocen como necesarios para obtener evidencia internamente válida que también tenga aplicabilidad a la realidad clínica, con su complejidad y limitaciones⁴.

PACIENTES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes atendidos por el cardiólogo de guardia en el Servicio de Urgencias del Hospital General Vall d'Hebron (HGVH) por un síndrome coronario agudo (infarto o angina inestable) o por dolor torácico con sospecha de angina inestable. Dichos pacientes habían sido remitidos para consulta, para valorar su posible ingreso, al médico residente de guardia del servicio de cardiología. Dicho facultativo, que es el único mecanismo para ingresar a pacientes con síndrome coronario agudo desde el servicio de ur-

gencias, era quien identificaba para su inclusión a todos los pacientes que le habían sido consultados. El estudio se realizó entre el 1 de noviembre de 1994 y el 30 de abril de 1995. Todos los pacientes remitidos a otro hospital desde el servicio de urgencias o desde el área de 24 h también fueron incluidos en el estudio. Se incluyeron un total de 467 pacientes consecutivos con síndrome coronario agudo o con dolor torácico con sospecha de angina inestable (AI). Ciento cincuenta y tres pacientes (33%) fueron diagnosticados definitivamente de infarto de miocardio (IAM), 225 pacientes (48%) fueron diagnosticados de AI y 89 pacientes (19%) fueron diagnosticados de dolor torácico inespecífico; tres de los pacientes del grupo de IAM fueron diagnosticados inicialmente de angina, y en las primeras 24 h después de la admisión se confirmó el diagnóstico de IAM.

Evaluación hospitalaria

Las características clínicas de los pacientes se obtuvieron a partir de la revisión de la historia clínica o, cuando aquéllas no constaban, se interrogaba directamente al paciente. El cuestionario diseñado específicamente para el estudio incluía las siguientes variables, explícitamente definidas en un manual de procedimientos: antecedentes de hipertensión, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes, frecuencia de la angina (número medio de episodios de angina por día desde el comienzo del síndrome que motivaron el ingreso en el hospital), angina en reposo, angina prolongada (> 20 min), angina progresiva, angina inicial (< 3 meses de duración), angina nocturna, insuficiencia cardíaca, hipotensión, soplo de insuficiencia mitral, cambios dinámicos en el ST o en la onda T (elevación del ST o depresión de ≥ 1 mm con retorno a la línea de base dentro de las 48 horas después del dolor por angina; ondas T invertidas o seudonormalizadas regresando al patrón previo dentro de las 48 h posteriores al dolor por angina), valores máximos de CPK y CPK-MB, cirugía de revascularización coronaria, angioplastia, abordaje terapéutico, complicaciones durante la hospitalización (angina, infarto o defunción), y diagnóstico al alta (AI, IAM o dolor torácico atípico). Con respecto a este último, los investigadores revisaron que dicho diagnóstico se ajustara a los criterios aceptados en el manual de procedimientos del estudio: se diagnosticaba infarto cuando había dolor, ECG o CK-MB compatibles (2 de 3 criterios) y angina cuando existían episodios de dolor compatible (sin criterios de ECG o enzimáticos de necrosis) desde menos de un mes antes, de duración superior a 20 min en reposo, o de características progresivas en intensidad, duración o menor nivel de esfuerzo. En caso de que este diagnóstico discrepara del emitido clínicamente, se aceptaba el realizado por el equipo investigador.

Evaluación al año de seguimiento

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron seguidos mediante entrevista telefónica, basada en un cuestionario específico al efecto y realizada por personal especialmente entrenado, al año del alta hospitalaria, registrándose los nuevos episodios de angina, de infarto de miocardio no fatal, muerte cardíaca o por cualquier causa. En caso de haber existido uno de estos acontecimientos, la información se verificaba revisando las historias clínicas de estos pacientes. Se revisaron asimismo retrospectivamente las historias de subgrupos particulares en busca de información adicional.

Análisis estadístico

Hospitalario. Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, terapéuticas y de evolución intrahospitalaria de estos pacientes y un análisis bivariante para el grupo de los pacientes con IAM, utilizando como variable dependiente la defunción hospitalaria.

Seguimiento. Se realizó un análisis descriptivo de los acontecimientos extrahospitalarios al año del alta hospitalaria para los tres grupos de pacientes, y un

análisis bivariante utilizando como variable dependiente el IAM o defunción para grupo de AI y de defunción para el grupo de IAM. En todos los análisis bivariantes se utilizó la prueba de la χ^2 , para las variables categóricas o la prueba de la t de Student para las variables continuas. La prueba exacta de Fisher reemplazó a la de la χ^2 , cuando las frecuencias esperadas eran menores que 5. Mediante un análisis de regresión logística múltiple se evaluaron aquellos factores predictores de muerte para el grupo de pacientes con IAM hospitalario y al año de seguimiento. También se evaluaron los factores predictores de IAM o muerte al año de seguimiento para el grupo de pacientes con AI. Las variables incluidas en los diferentes modelos fueron las que resultaron significativas en el análisis bivariante. Se calcularon los cocientes de posibilidades (*odds ratios* [OR]) de los coeficientes de la regresión y los intervalos de confianza del 95%. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para la construcción de las curvas de supervivencia, definiendo la muerte cardíaca como el evento final y comparando las tres categorías diagnósticas de IAM, AI y dolor torácico. Las diferencias entre curvas se analizaron mediante la prueba de rangos logarítmicos. Todos los análisis se realizaron mediante el programa SPSS-Windows.

TABLA 1
Características clínicas y tratamiento intrahospitalario de los pacientes (n = 467)

	Infarto (n = 153)	Angina (n = 225)	Dolor torácico (n = 89)
Edad (media)	67	65	60
Sexo (% varones)	104 (68)	136 (60)	59 (66)
Historia familiar de enfermedad coronaria	6 (3,9)	26 (11,6)	6 (6,7)
Diabetes	40 (26,1)	74 (33)	13 (14,6)
Hipertensión	87 (56,9)	134 (59,6)	37 (41,6)
Fumador	60 (39)	38 (17)	21 (23,6)
Ex fumador	34 (22,2)	74 (33)	24 (27)
Hipercolesterolemia	65 (42,5)	88 (39)	29 (32,6)
Angina de esfuerzo previa	34 (22,2)	112 (50)	9 (10,1)
Angina inestable previa	35 (22,9)	122 (54)	31 (34,8)
Infarto previo	25 (16,4)	69 (31)	24 (27)
Lugar de ingreso UCC o sala	99 (64,7)	91 (40,4)	9 (10,1)
<i>Abordaje terapéutico</i>			
Cateterismo cardíaco	55 (35,9)	95 (43)	7 (7,9)
CABG o angioplastia	25 (16,3)	38 (17)	0
Heparina y/o aspirina	134 (87,6)	175 (78)	34 (38,2)
Heparina	143 (93,5)	139 (61,8)	22 (24,7)
Aspirina	107 (69,9)	143 (64)	27 (30,3)
Nitratos	112 (73,2)	199 (88)	52 (58,4)
Betabloqueadores	71 (46,4)	129 (57)	10 (11,2)
Antagonistas del calcio	28 (18,3)	113 (50)	14 (15,7)
IECA	35 (22,9)	17 (7,6)	0
Trombolíticos	40 (26,1)	0	0

CABG: cirugía de derivación aortocoronaria; UCC: unidad de cuidados coronarios; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina; los valores entre paréntesis corresponden al porcentaje.

RESULTADOS

Las características basales de la población de estudio y el abordaje terapéutico hospitalario se exponen en la **tabla 1**. De los datos de esta tabla destaca el predominio de pacientes de edad avanzada (el 53% de los pacientes con IAM y el 54% de los pacientes con AI tenía más de 65 años, siendo las proporciones de mayores de 75 años del 28% y del 13%, respectivamente). Treinta y un pacientes (11,2%) con IAM, 40 pacientes (17,7%) con AI y 10 pacientes (11,2%) con dolor torácico inespecífico fueron remitidos a otros centros hospitalarios. En la **tabla 2** se exponen las diferencias de las características pronósticas basales y acontecimientos graves entre los enfermos con AI e IAM que fueron ingresados en la Unidad Coronaria (UCC) o en la planta de cardiología del HGVH, los que ingresaron en otras áreas de dicho centro y los que fueron remitidos a otros centros hospitalarios. La decisión de ingresar a los pacientes en una u otra de esas áreas fue tomada en cada caso por el médico residente de guardia, dependiendo en último término de la disponibilidad de camas en UCC o planta de cardiología. En dicha tabla puede observarse que las características

habitualmente asociadas a peor pronóstico (edad, sexo femenino, comorbilidad, antecedentes de IAM o insuficiencia cardíaca) eran menos prevalentes en los pacientes ingresados en UCC o planta de cardiología del HGVH, muy especialmente en el grupo de IAM. El subgrupo de enfermos con características de peor pronóstico fue el de pacientes con IAM de miocardio ingresados en áreas del HGVH distintas a UCC o planta de cardiología (fundamentalmente en área de 24 h). Las características indicativas de isquemia más activa y necesidad posiblemente mayor de atención especializada (mayor número de crisis anginosas, angina durante el ingreso o cambios en el ECG) predominaron en el grupo de pacientes con AI ingresados en sala o UCC del HGVH. Igualmente, en dicha área predominaron los pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos. En la **tabla 2** se exponen también datos que pueden ser indicativos del esfuerzo diagnóstico o terapéutico, como son las tasas de indicación de prueba de esfuerzo o de prescripción de bloqueadores beta al alta, y que también se observaron diferencias significativas en los tres subgrupos según el lugar de ingreso. Además, la tasa de prescripción de bloqueadores beta al alta en los pacientes con

TABLA 2
Características pronósticas basales y acontecimientos graves (muerte e infarto) al año según el lugar de ingreso

	Angina inestable ^b			Infarto de miocardio			P
	UCC sala (n = 89) N.º (%)	Otras áreas (n = 93) N.º (%)	Otros centros (n = 38) N.º (%)	UCC sala (n = 99) N.º (%)	Otras áreas (n = 23) N.º (%)	Otros centros (n = 31) N.º (%)	
Edad (DE)	63 (10)	66 (11)	64 (10)	63 (10)	77 (13)	74 (15)	**
Sexo (% varones)	62 (70)	45 (48)	25 (66)	79 (80)	10 (43)	15 (48)	***
Diabetes	29 (33)	31 (33)	12 (32)	23 (23)	6 (26)	11 (35)	
Patología no cardíaca	59 (66)	69 (74)	31 (82)	60 (61)	11 (48)	19 (61)	
Enfermedad vascular periférica	13 (42)	7 (23)	6 (33)	12 (46)	3 (27)	5 (50)	
IAM previo	29 (33)	32 (34)	8 (21)	14 (14)	5 (22)	6 (19)	
Insuficiencia cardíaca	7 (8)	12 (13)	3 (8)	12 (12)	12 (52)	4 (13)	**
Prueba de esfuerzo	58 (65)	33 (35)	12 (32)	59 (60)	3 (13)	0	***
Prueba de esfuerzo en menores de 75 años sin insuficiencia cardíaca	55 (70)	29 (42)	11 (34)	53 (65)	1 (25)	0 (0)	***
Coronariografía	77 (86)	51 (55)	16 (42)	53 (53)	4 (17)	5 (16)	***
ACTP	25 (28)	5 (5)	4 (10)	20 (20)	0	1 (3)	***
Betabloqueadores al alta ^a				50 (50)	3 (13)	7 (23)	**
Betabloqueadores al alta en ausencia de insuficiencia cardíaca ^a				45 (52)	3 (27)	7 (26)	***
Cirugía	21 (24)	3 (3)	3 (8)	10 (10)	2 (9)	1 (3)	*
Muerte cardiovascular durante el ingreso o seguimiento	9 (10)	11 (12)	6 (16)	16 (16)	13 (57)	8 (26)	**
Infarto ^c /reinfarto ^a	7 (8)	1 (1)	0	10 (33)	1 (33)	3 (25)	
> 10 crisis	41 (46)	25 (27)	6 (16)	20 (20)	3 (13)	3 (10)	*
Angina ingreso	38 (43)	12 (13)	13 (34)	37 (37)	2 (9)	4 (13)	***

DE: desviación estándar; ^asólo para pacientes del grupo de infarto de miocardio; ^bun paciente con angina fue ingresado en UCC/sala, siendo trasladado a otro hospital posteriormente. Por tanto, contabiliza como caso en UCC/sala y no en traslado; ^cen pacientes del grupo de angina inestable; *p < 0,05 en el grupo de angina inestable; **p < 0,05 en el grupo de infarto de miocardio; ***p < 0,05 en ambos grupos; los porcentajes se refieren a los casos válidos; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; IAM: infarto agudo de miocardio; UCC: unidad de cuidados coronarios.

TABLA 3
Evolución clínica

	Diagnóstico al alta		
	Infarto (n = 153) N.º (%)	Angina (n = 225) N.º (%)	Dolor torácico (n = 89) N.º (%)
Intrahospitalaria			
Angina	43 (28,1)	64 (28,4)	6 (6,7)
Cambios dinámicos del ECG	53 (34,6)	35 (15,6)	3 (3,4)
IAM	3 (1,9)	3 (1,3)	0
Muerte	24 (15,7)	5 (2,2)	0
	(n = 129) N.º (%)	(n = 220) N.º (%)	(n = 89) N.º (%)
Extrahospitalaria			
Tiempo de seguimiento en días (media y DE)	360 (108)	371 (96)	402 (74)
Defunción	16 (12,4)	24 (10,1)	3 (3,4)
Infarto	14 (10,8)	6 (2,7)	0
Angina	13 (10,1)	36 (16,4)	6 (6,7)
Dolor torácico	0	2 (0,9)	2 (2,2)
Insuficiencia cardíaca	8 (6,2)	3 (1,4)	5 (5,6)
Atención en urgencias	41 (31,8)	66 (30)	37 (41,6)

ECG: electrocardiograma; IAM: infarto agudo de miocardio; DE: desviación estándar.

IAM difirió significativamente entre los mayores de 75 años y los que tenían esa edad o menor, incluso en los pacientes sin insuficiencia cardíaca (21% frente a 51%, respectivamente; $p < 0,005$).

No hubo diferencias significativas entre los pacientes con AI ingresados en UCC o planta de cardiología del HGVH y los ingresados en otras áreas o centros por lo que respecta a la tasa de acontecimientos graves (muerte o IAM) al final del seguimiento, aunque se observó una tendencia a ser mayor en los primeros (tabla 2). Por el contrario, en los pacientes con IAM hubo importantes diferencias en la tasa total de muerte o reinfarcto entre los pacientes ingresados en UCC o planta de cardiología del HGVH, los ingresados en otras áreas del mismo centro y los ingresados en otros centros, correspondiendo el peor pronóstico (mortalidad global de 61%) a los pacientes ingresados en otras áreas del HGVH.

Complicaciones hospitalarias y al año de seguimiento

Veintisiete pacientes del grupo de los IAM (17,6%) y 8 pacientes en el grupo de AI (3,6%) sufrieron complicaciones importantes (reinfarto o muerte) durante el ingreso hospitalario, resultando una mortalidad intrahospitalaria de un 15,7% y un 2%, respectivamente (tabla 3). En el grupo de AI una defunción no fue cardíaca y dos defunciones ocurrieron después de la cirugía de revascularización. Los pacientes dados de alta del hospital (129 en el grupo de IAM, 220 en el grupo

de AI y 89 en el grupo de dolor torácico) se siguieron durante un tiempo medio de un año.

Sólo tres pacientes se perdieron en el seguimiento y un paciente fue excluido del grupo de AI por muerte no cardíaca. En el grupo de IAM se contabilizaron 26 complicaciones (20,3%) (16 defunciones y 10 IAM), en el grupo de AI se contabilizaron 28 complicaciones (12,9%) (5 IAM de miocardio no fatales y 24 muertes cardíacas), y en el grupo de dolor torácico ocurrieron 3 complicaciones (3,4%), todas ellas muertes. Los acontecimientos cardiovasculares graves predominaron en el grupo de pacientes de edad avanzada: un 79,1% de muertes y un 46,7% de infartos posteriores al ingreso tuvieron lugar en mayores de 65 años. Otras complicaciones cardiovasculares se exponen en la tabla 3.

Limitándonos a los 220 pacientes ingresados con AI en el HGVH, sólo 2 de los 62 pacientes no diabéticos y menores de 65 años (3%) fallecieron o sufrieron un IAM durante el ingreso o en el seguimiento; por otra parte, según revisión retrospectiva de historias clínicas, los 28 acontecimientos graves (muerte o infarto) observados en estos 220 pacientes tuvieron lugar en individuos con una de las características siguientes: mayores de 75 años, con procedimientos de revascularización previos, tratados con ACTP o cirugía, o con lesiones consideradas como no aptas para revascularización según criterios angiográficos. Un 20% de los pacientes con AI sometidos a ACTP o cirugía (frente al 14% en los no sometidos a estas técnicas) sufrieron muerte o IAM en el ingreso o seguimiento. Igualmente

TABLA 4
Comparación entre pacientes diagnosticados de infarto de miocardio con defunción y pacientes sin defunción durante el ingreso

	Defunción		P
	Sí (n = 24) N.º (%)	No (n = 129) N.º (%)	
Edad media (años)	74	66	< 0,01
Sexo (varones)	15 (62,5)	89 (69)	0,53
Hipercolesterolemia	6 (25)	59 (46)	0,06
Diabetes	5 (21)	35 (27)	0,52
Hipertensión	11 (46)	76 (59)	0,23
Fumador	6 (25)	54 (42)	0,29
IM previo	7 (29)	18 (14)	0,08
Angina prolongada	19 (79)	115 (89)	0,18
Frecuencia de la angina*	2 (8)	24 (19)	0,37
Angina nocturna	7 (29)	38 (29)	0,9
Hipotensión	9 (37,5)	9 (7)	< 0,01
Soplo de insuficiencia mitral	3 (12,5)	8 (6)	0,38
Signos de insuficiencia cardíaca	14 (58)	14 (11)	< 0,01
Angina postinfarto	5 (21)	38 (29,5)	0,39
Reinfarto	2 (8,3)	3 (2)	0,17
Lugar de ingreso: UCC o sala	13 (54,2)	86 (66,7)	0,24
<i>Tratamiento durante el ingreso</i>			
Heparina	12 (50)	99 (77)	< 0,05
Nitratos	13 (54)	99 (77)	< 0,05
Betabloqueantes	3 (12,5)	68 (53)	< 0,01
Antagonistas del calcio	2 (8)	26 (20)	0,25
IECA	3 (12,5)	32 (25)	0,19
Anticoagulantes	1 (4)	10 (8)	0,53
Fibrinolíticos	10 (42)	30 (23)	0,06
Antiagregantes	1 (4)	32 (25)	< 0,05
Aspirina	14 (58)	93 (72)	0,18

*Más de diez episodios de dolor antes del ingreso; IM: infarto de miocardio; UCC: unidad coronaria; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

te, la mortalidad global fue de 16% en los pacientes del grupo de IAM sometidos a revascularización, aunque en este caso la mortalidad de los no revascularizados fue mayor (29%).

Análisis comparativo

Al hacer las comparaciones bivariadas entre los pacientes que habían fallecido y los que permanecían vivos al alta hospitalaria para el grupo de IAM, se observó que las variables edad > 65 años, hipotensión y signos de insuficiencia cardíaca eran significativamente diferentes entre un grupo y otro. Respecto al abordaje terapéutico intrahospitalario, se observaron también diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento con heparina, nitratos y betabloqueantes (todos ellos protectores) (tabla 4).

Al hacer las comparaciones entre los pacientes que habían fallecido y los que permanecían vivos al año para el grupo de IAM se observó que las variables

edad > 65 años, sexo, diabetes, hipertensión, IAM previo, signos de insuficiencia cardíaca y lugar de ingreso hospitalario (mejor pronóstico en UCC o sala) eran significativamente diferentes entre un grupo y otro. Respecto al abordaje terapéutico, se observaron también diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento al alta con nitratos y betabloqueantes (ambos protectores) (tabla 5).

Al realizar las comparaciones entre los pacientes que habían padecido un IAM o muerte y los que permanecían vivos al año para el grupo de AI se observó que las variables edad > 65 años, diabetes, angina prolongada y signos de insuficiencia cardíaca eran significativamente diferentes entre un grupo y otro, no observándose diferencias respecto al abordaje terapéutico al alta (tabla 6).

Análisis multivariante

La hipotensión, el IAM previo, la ausencia de tratamiento con heparina y la ausencia de tratamiento con

TABLA 5
Comparación entre los pacientes diagnosticados de infarto que fallecieron fuera del hospital y pacientes vivos al año de seguimiento

	Defunción		p
	Sí (n = 16) N.º (%)	No (n = 112) N.º (%)	
Edad media (años)	74	65	< 0,05
Sexo (varones)	7 (44)	81 (72)	0,02
Diabetes	9 (56)	26 (23)	0,01
Hipertensión	13 (81)	62 (55)	0,049
IM previo	6 (40)	12 (11)	< 0,01
Angina prolongada	14 (87,5)	100 (89)	0,69
Frecuencia de la angina*	3 (19)	21 (19)	0,9
Angina nocturna	5 (31)	33 (29,5)	0,88
Hipotensión	1 (6)	8 (7)	0,89
Soplo de insuficiencia mitral	3 (19)	5 (4,5)	0,06
Signos de insuficiencia cardíaca	7 (44)	7 (6)	< 0,01
Angina postinfarto	4 (25)	34 (30)	0,77
Reinfarto	1 (6)	2 (2)	0,33
Lugar de ingreso: UCC o sala	4 (25)	82 (73,2)	< 0,01
<i>Tratamiento al alta hospitalaria</i>			
Nitratos	11 (69)	45 (40)	0,03
Betabloqueantes	3 (19)	57 (51)	0,01
Antagonistas del calcio	4 (25)	26 (23)	0,87
IECA	4 (25)	27 (24)	0,94
Antiagregantes	2 (12,5)	21 (19)	0,73
Aspirina	11 (69)	72 (64)	0,73

*Más de diez episodios de dolor antes del ingreso; IM: infarto de miocardio; UCC: unidad coronaria; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

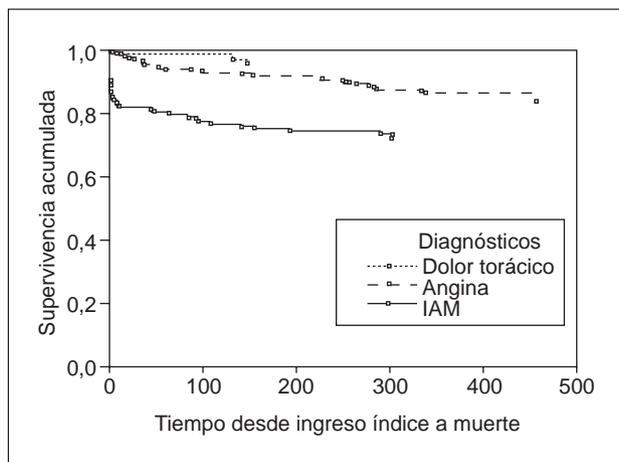


Fig. 1. Curvas de supervivencia mediante análisis de Kaplan-Meier.

nitratos eran predictores de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes diagnosticados de IAM, y los signos de insuficiencia cardíaca y el lugar de ingreso (distinto a UCC o planta de cardiología del HGVH) fueron las únicas variables predictoras de mortalidad al año. La edad > 65 años, la diabetes, los signos de insuficiencia cardíaca y la angina prolongada eran fac-

tores predictores de IAM o mortalidad al año de seguimiento en el grupo de AI (tabla 7).

Análisis de supervivencia

En la figura 1 se observan las curvas de supervivencia para los tres grupos diagnóstico, con diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

DISCUSIÓN

La estratificación pronóstica, la conducta terapéutica y el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo están ampliamente estudiados en los múltiples ensayos clínicos que se han realizado sobre estas patologías y son objeto de intensa investigación y debate^{5,6}. También es cierto, sin embargo, que las características de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos son diferentes de las de los no incluidos debido a criterios de selección. Por ejemplo, en un estudio que comparaba las características de los pacientes y la mortalidad de los participantes y no participantes en los ensayos clínicos GUSTO I y LATE, se comprobó que el perfil de riesgo y la mortalidad a corto plazo de los primeros eran claramente inferiores a las de los segundos. Los autores de este estudio co-

TABLA 6
Comparación entre pacientes diagnosticados de angina inestable con complicaciones (infarto de miocardio o defunción) y pacientes sin complicaciones al año de seguimiento

	Muerte o IM		p
	Sí (n = 28) N.º (%)	No (n = 188) N.º (%)	
Edad media (años)	73	63	< 0,01
Sexo (varones)	15 (54)	114 (61)	0,48
Diabetes	19 (68)	51 (27)	< 0,01
Hipertensión	17 (61)	110 (58,5)	0,82
IM previo	13 (46)	54 (29)	0,06
Angina prolongada	22 (79)	109 (58)	< 0,05
Frecuencia de la angina*	13 (46)	57 (30)	0,09
Cambios dinámicos del ECG	5 (18)	26 (14)	0,56
Cambios ST	5	20	
Cambios T	0	6	
Angina nocturna	10 (36)	45 (24)	0,18
Hipotensión	2 (7)	6 (3)	0,28
Soplo de insuficiencia mitral	3 (11)	8 (4)	0,16
Signos de insuficiencia cardíaca	6 (21)	13 (7)	< 0,05
Angina en el hospital	10 (36)	50 (27)	0,31
Infarto en el hospital	1 (4)	2 (1)	0,34
Lugar de ingreso: UCC o sala	10 (35,7)	74 (39,4)	0,71
<i>Tratamientos al alta hospitalaria</i>			
Nitratos	24 (86)	146 (78)	0,33
Betabloqueadores	12 (43)	90 (48)	0,62
Antagonistas del calcio	15 (54)	101 (54)	0,98
IECA	3 (11)	23 (12)	0,55
Aspirina	15 (54)	112 (60)	0,55

*Más de diez episodios de dolor antes del ingreso; IM: infarto de miocardio; ECG: electrocardiograma; UCC: unidad coronaria; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

mentan que los pacientes de los ensayos clínicos eran más jóvenes, mayoritariamente varones, con menos comorbilidad y con unas tasas más altas de práctica de coronariografía².

Otro estudio llevado a cabo a partir del registro de infartos del distrito de Nottingham en el Reino Unido³ demostró que sólo un 39% de los pacientes con infartos de miocardio confirmados hubieran sido elegidos para el estudio AIRE y un 8% para el estudio SAVE. Para los pacientes con sospecha de IAM, un 60% hubieran sido elegidos para el GISSI-3 y un 63% para el ISIS-4, lo que refleja claramente que en algunos casos sólo en un porcentaje pequeño de los pacientes atendidos por IAM se podrían aplicar los resultados de los ensayos clínicos. Esta limitación se pretende paliar en parte en algunos de los actuales megaensayos, que a través de unos criterios de inclusión laxos aspiran a alcanzar un aumento de la validez externa. Esta situación, sin duda, crea un dilema entre la investigación y la práctica clínica, lo que ilustra la conveniencia de conocer los resultados de la atención sanitaria en la realidad de la práctica cotidiana. El presente estudio pretende describir las características clínicas, el abordaje terapéutico y el pronóstico al año de una población de

pacientes con síndrome coronario agudo atendidos consecutivamente en un hospital terciario de Barcelona. Pretende, asimismo, analizar la evolución y el pronóstico de los pacientes en función de variables como su ubicación y destino, que obviamente no se consideran en los ensayos clínicos y que pueden guardar relación con la discrepancia entre las recomendaciones teóricas y la realidad asistencial.

En el presente estudio, la selección de los pacientes a través del servicio de urgencias aseguró la inclusión de todo el espectro de pacientes con síndrome coronario agudo. Tan sólo los pacientes con dolor torácico atípico pueden estar infrarrepresentados, ya que una proporción de éstos que acudieron al servicio de urgencias pudieron no ser comentados al médico residente de guardia (que, a su vez, representa la única vía para ingresar pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo desde el servicio de urgencias). Si no se cuentan los pacientes con IAM, por ser el diagnóstico que presenta unas características clínicas y electrocardiográficas más inequívocas, en un 71% de los pacientes se llegó al diagnóstico de salida de angina inestable, mientras que en un 28% de los pacientes se etiquetó el cuadro de dolor torácico inespe-

TABLA 7
Análisis de regresión logística múltiple

	OR	IC del 95%	p
<i>1. En el grupo de pacientes con IM, para complicaciones (defunción) durante el ingreso</i>			
Hipotensión	13,8437	3,2358-59,2263	0,0004
Signos de insuficiencia cardíaca	7,7510	2,5089-23,9460	0,0004
IAM previo	7,4936	1,9142-29,3355	0,0038
<i>Tratamiento durante el ingreso</i>			
Nitratos	0,2955	0,0911-0,9584	0,0423
Heparina	0,3205	0,1019-1,0076	0,0516
<i>2. En el grupo de pacientes con IM para complicaciones (defunción) en el seguimiento</i>			
Lugar de ingreso: UCC o sala	0,0585	0,001-0,352	0,0019
Insuficiencia cardíaca	16,3148	3,21-82,90	0,0008
Diabetes	4,9878	1,16-21,47	0,0310
IAM previo	4,7894	1,046-21,93	0,0436
<i>3. En el grupo de pacientes con angina inestable para complicaciones en el seguimiento (IM o defunción)</i>			
Signos de insuficiencia cardíaca	5,4266	1,80-16,34	0,0026
Edad (> 65 años)	4,8057	1,64-14,05	0,0041
Diabetes	4,5825	1,93-10,89	0,0006
Angina prolongada	4,2256	1,49-12,02	0,0069
> 10 crisis	2,7981	1,17-6,69	0,0206

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; IAM: infarto agudo de miocardio; UCC: unidad coronaria.

cífico, y sólo un 1% de los pacientes con el diagnóstico inicial de AI fueron finalmente diagnosticados de IM. Esta proporción es parecida a los resultados observados por van Miltenburg et al⁷, quienes encontraron que un 68% de los pacientes satisfacía los criterios de AI en un estudio de seguimiento de 417 pacientes ingresados en el hospital por dolor torácico con sospecha de angina inestable. Un 4,5% de los pacientes dados de alta del hospital con el diagnóstico de dolor torácico inespecífico por no padecer aparentemente una isquemia miocárdica aguda murieron de enfermedad cardiovascular. Este resultado es similar al observado en otros estudios^{8,9} en los que se observó que alrededor de un 5% de los pacientes remitidos a su domicilio desde los servicios de urgencias fueron diagnosticados de infarto de miocardio en el seguimiento. Otros estudios han observado unas frecuencias globales de enfermedad cardiovascular en este subgrupo de pacientes de un 10%¹⁰, también similar al 11% observado en nuestro estudio si consideramos las muertes junto a los episodios de AI. Debe recordarse que estos elevados porcentajes de complicaciones a pesar de un diagnóstico aparentemente tranquilizador pueden estar relacionados con el tipo de población atendido en los servicios de urgencias de hospitales de tercer nivel. Concretamente, en nuestra serie un 27% de los pacientes dados de alta de nuestro centro con el diagnóstico de dolor torácico atípico tenían historia de IAM previo y un 9% de cirugía o ACTP previas.

Para aquellos pacientes con AI la frecuencia de muerte hospitalaria fue de un 2%; la de muerte o IAM fue del 3,6% y del 13,2% en el período hospitalario y en el seguimiento (excluyendo las complicaciones hospitalarias), respectivamente. La comparación de estas frecuencias de complicaciones con otras publicadas en la bibliografía¹¹⁻¹² es difícil por las diferencias en la selección de los casos y en el seguimiento. Sin embargo, en estudios realizados en pacientes ingresados con AI las frecuencias de muerte intrahospitalaria oscilaban entre un 1 y un 8%, mientras que la frecuencia de muertes al año oscilaba entre un 10 y 18%¹³⁻¹⁸, lo que constituye unos valores semejantes a los observados en la presente serie.

De las variables predictoras independientes de complicaciones en el seguimiento en nuestros pacientes con AI cabe destacar la diabetes. Resulta llamativo que en clasificaciones como la de la Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) publicada como una guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la AI¹⁹, aparentemente basada en criterios de consenso entre expertos, no se considera la diabetes como factor de riesgo de complicaciones hospitalarias. De hecho, Calvin et al²⁰, en un trabajo de validación de la clasificación de Braunwald de la AI²¹, que tampoco tienen en cuenta la diabetes, ya consideraron a ésta como un factor independiente que aumenta las complicaciones cardíacas intrahospitalarias.

Los factores pronósticos en el IAM de miocardio están mejor establecidos que los de la AI. De hecho,

los observados en nuestra serie no difieren de los habitualmente mencionados en la bibliografía. En el presente trabajo no se ha podido evaluar la importancia pronóstica de variables como el nivel socioeconómico, la situación familiar o el lugar de residencia, que no formaban parte del cuestionario. Tampoco las cifras de supervivencia son, a falta de una comparación formal que resultaría compleja y fuera del alcance de este trabajo, sustancialmente distintas a las observadas en otros registros poblacionales²²⁻²⁵.

Puede resultar interesante comentar algunas características más propias de la serie presente y que reflejan particularidades de la realidad asistencial actual. En primer lugar, y aunque no inesperado, es llamativo el hallazgo de que más de la mitad de pacientes con AI e IAM de miocardio (53,4%) tenían más de 65 años y el 19% más de 75 años. Este hecho refleja el ya bien conocido envejecimiento global de la población, pero al propio tiempo ilustra cuál es el marco en el que actualmente deben tomarse cada vez más decisiones clínicas en un hospital general. Así lo indica el hallazgo de que el 72% de los acontecimientos graves (muerte o IAM de miocardio) se produjeron en mayores de 65 años (35% en mayores de 75 años).

También en la línea de esta observación, y limitándonos al grupo de AI, destaca que las características de una importante proporción de los pacientes que sufrieron muerte o IAM en el ingreso o seguimiento (mayores de 75 años, revascularizados previamente o con lesiones consideradas no revascularizables) hubieran limitado su hipotética inclusión en la mayoría de los ensayos clínicos en los que se basan las actuales recomendaciones para el manejo de la enfermedad. Esta observación, si bien limitada por el escaso volumen de muestra, plantea dos consideraciones: en primer lugar, la pauta de actuación seguida en el HGVH en pacientes no ancianos y no revascularizados previamente parece globalmente apropiada; sin embargo, parece ser cada vez mayor el volumen de enfermos que, por las características citadas, tendrán más probabilidad de no ser tratados según las pautas teóricamente óptimas, y en los que se concentrará el mayor número de acontecimientos indeseables. Por otra parte, podría suscitarse la cuestión de cuál es la validez externa de la mayoría de grandes ensayos clínicos en lo que se refiere a este subgrupo de especial riesgo y alta necesidad de individualización.

Otras observaciones de interés en el grupo de AI, también con las limitaciones propias del reducido tamaño de la muestra, son las siguientes: en primer lugar, la distribución de enfermos desde el Servicio de Urgencias del HGVH a distintas áreas del hospital y otros centros parece adecuada, si se considera el pronóstico global similar de estos subgrupos y la mayor concentración en UCC y planta de cardiología de enfermos con isquemia aparentemente más severa o recurrente. En segundo lugar, los resultados presentados

pueden cuestionar la adecuación de la política de revascularización seguida, habida cuenta de la alta tasa de acontecimientos observada en este subgrupo.

El hallazgo más destacable relativo al manejo de los pacientes con IAM de miocardio es la llamativa diferencia de pronóstico dependiendo del área adonde fuera remitido el paciente desde el servicio de urgencias: la mortalidad global al año fue del 17% en los ingresados en UCC o planta de cardiología del HGVH y del 61% en los ingresados en otras áreas del hospital, siendo intermedio el pronóstico de los pacientes remitidos a otros centros (29%). Ciertamente, como ilustra la **tabla 2**, la desigual distribución de las características de riesgo en las mencionadas áreas (con un 65% de pacientes mayores de 75 años y un 52% con insuficiencia cardíaca entre los ingresados en otras áreas del hospital, frente al 8% y al 12%, respectivamente, en los ingresados en UCC o planta de cardiología) puede justificar la diferencia de mortalidad apreciada. Sin embargo, las diferencias observadas, tanto de mortalidad como de factores pronósticos, entre áreas con prestaciones asistenciales distintas son muy amplias; por otra parte, los datos de este estudio sugieren, aunque con evidentes limitaciones, que el esfuerzo diagnóstico y terapéutico en esas áreas puede ser desigual (**tabla 2**). Y, además, el ingreso en localizaciones distintas de UCC o planta de cardiología del HGVH fue un predictor independiente de mortalidad en el análisis multivariante. Todo ello sugiere que pueden plantearse interrogantes sobre la equidad de los recursos y políticas existentes para la atención de la población con IAM. Estos interrogantes tienen un sentido equivalente a los ya expresados en trabajos de la bibliografía²⁶ en los que se destaca que los pacientes que se benefician de los mejores tratamientos son los que ya poseen un mejor pronóstico basal o se cuestiona, por ejemplo, la adecuación de la distinta atención recibida por ancianos^{27,28}. Esta última queda ilustrada en nuestra serie, al igual que en otras de la bibliografía, por la distinta tasa de prescripción de bloqueadores beta según la edad.

A pesar de lo heterogéneo de los hallazgos de este estudio, pueden proponerse las siguientes conclusiones en un intento de visión unitaria:

1. En la población ingresada actualmente con síndrome coronario agudo en un hospital general predominan los pacientes de edad avanzada y, especialmente en el caso del infarto de miocardio, la proporción de pacientes con mal pronóstico es considerablemente alta.
2. La proporción de pacientes ingresados escasamente representada en los grandes ensayos clínicos es llamativa, especialmente en lo que respecta a la angina inestable y a los pacientes con complicaciones graves.
3. Se plantea la posibilidad de una aplicación insuficientemente equitativa de recursos asistenciales que

tienda, entre otras desigualdades, a concentrar el mayor esfuerzo terapéutico en pacientes con buen pronóstico global.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katz DA, Griffith JL, Beshansky JR, Selker HP. The use of empiric clinical data in the evaluation of practice guidelines for unstable angina. *JAMA* 1996; 276: 1.568-1.574.
2. Jha P, Deboer D, Sykora K, Naylor D. Characteristics and mortality outcomes of thrombolysis trial participants and nonparticipants: a population-based comparison. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1.335-1.342.
3. Walsh JT, Gray D, Keating NA, Cowley AJ, Hampton JR. ACE for whom? Implications for clinical practice of post-infarct trials. *Br Heart J* 1995; 73: 470-474.
4. Knottnerus JA, Dinant GJ. Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine. *Br Med J* 1997; 315: 1.109-1.110.
5. Pitt B. Risk Stratification in Patients with Unstable Angina. 'Dejà Vu All Over Again'? *Circulation* 1996; 93: 1.618-1.620.
6. Fuster V, Thérout P. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1.195-1.206.
7. Van Miltenburg-Van Zijl AJM, Simoons ML, Veerhoek RJ, Bosuyt PMM. Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1.286-1.292.
8. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
9. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room in the diagnosis of acute myocardial infarction: a prospective study using two dimensional echocardiography. *Circulation* 1991; 84 (Supl 1): 85-92.
10. Karlson BW, Wikklund I, Bengtson A, Herlitz J. Prognosis and symptoms one year after discharge from the emergency department in patients with acute chest pain. *Chest* 1994; 105: 1.442-1.447.
11. Julian DG. The natural history of unstable angina. En: Hugenoltz PG, Goldman BS, editores. *Unstable Angina: current concepts and management*. Stuttgart: Schattauer, 1985; 65-70.
12. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. *Circulation* 1985; 71: 699-708.
13. Krauss KR, Hutter AM, De Saanctis RW. Acute coronary insufficiency. Course and follow-up. *Arch Intern Med* 1972; 129: 808-813.
14. Gazes PC, Mobly EM, Faris HM Jr, Duncan RC, Humphries GB. Pre-infarction (unstable) angina-a prospective study-ten year follow-up. *Circulation* 1973; 48: 331-337.
15. Heng MK, Norris RM, Singh BN, Partridge JB. Prognosis in stable angina. *Br Heart J* 1976; 38: 921-925.
16. Mulcahy R, Daly L, Graham I, Hickey N, O'Donoghue S, Owens A et al. Unstable angina: natural history and determinants of prognosis. *Am J Cardiol* 1981; 48: 525-528.
17. Wilcox I, Freeman B, McCredie RJ, Carter GS, Kelly DT, Harris PJ. Risk of adverse outcome in patients admitted to the coronary care unit with suspected unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 64: 845-848.
18. Murphy JJ, Connell PA, Hampton JR. Predictors of risk in patients with unstable angina admitted to a district hospital. *Br Heart J* 1992; 67: 395-401.
19. Diagnosing and Managing Unstable Angina. Clinical Practice Guideline N.º 10. AHCPR Publication N.º 94-0602, marzo 1994.
20. Calvin JE, Klein LW, VandenBerg BJ, Condon JV, Snell RJ, Ramirez-Morgen LM et al. Risk Stratification in Unstable Angina. Prospective Validation of the Braunwald Classification. *JAMA* 1995; 273: 136-141.
21. Braunwald E. Unstable Angina. A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414.
22. Pérez G, Marrugat J, Sala J. Myocardial infarction in Girona, Spain: attack rate, mortality rate and 28-day case fatality in 1988. Regicor Study Group. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1.173-1.179.
23. Brown N, Young T, Gray D, Skene AM, Hampton JR. Inpatient deaths from acute myocardial infarction; 1982-1992. Analysis of data in the Nottingham Heart Attack Register. *Br Med J* 1997; 315: 159-164.
24. Naylor D, Chen E. Population-wide mortality trends among patients hospitalized for acute myocardial infarction: the Ontario experience, 1981 to 1991. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1.431-1.438.
25. Marrugat J, Sanz G, Masiá R, Valle V, Molina L, Cardona M et al. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.187-1.192.
26. Cragg D, Friedman H, Bonema J, Jaiyesimi A, Ramos R, Timmis G et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 173-177.
27. Montague T, Ikuta R, Wong R, Bay K, Teo K, Davies N. Comparison of risk and patterns of practice in patients older and younger than 70 years with acute myocardial infarction in a two-year period (1987-1989). *Am J Cardiol* 1991; 68: 843-847.
28. Udvarhelyi I, Gatsonis C, Epstein A, Pashos C, Newhouse J, McNeil B. Acute myocardial infarction in the Medicare population. Process of care and clinical outcomes. *JAMA* 1992; 268: 2.530-2.536.