

## Síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST. Primera encuesta de Unidades Coronarias por Internet

ALFREDO C. PIOMBO\*, ADRIÁN CHARASK\*, FERNANDO BOTTO†, SUSANA LLOIS, JUAN J. FUSELLI\*, POR EL CONSEJO DE EMERGENCIAS CARDIOVASCULARES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

### RESUMEN

#### Objetivo

Se llevó a cabo un registro multicéntrico de síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST a través de Internet con el fin de analizar su factibilidad, así como las características de la población, especialmente el empleo de distintos recursos terapéuticos.

#### Métodos

Se creó un sitio especial en la *web* para acceder al formulario de llenado de datos. Se incluyeron prospectivamente los pacientes de 34 centros con diagnóstico de angina inestable (AI) o infarto sin supradesnivel del ST (IAM sin ST). Se analizó la evolución intrahospitalaria.

#### Resultados

Se incluyeron 584 pacientes (edad media  $63 \pm 14$  años), el 82% con AI y el 18% con IAM sin ST. Resultó significativa la indicación de determinadas drogas, como el clopidogrel (47%), las heparinas de bajo peso molecular (41%) y las estatinas (41%), que contrastó con escaso empleo de anti IIb-IIIa (10%). El motivo más frecuente de indicación de clopidogrel y heparinas fue el criterio de alto riesgo al ingreso. El 30% de la población fue revascularizada. La incidencia de angina refractaria fue del 7,5%, la de infarto del 3,8% y la de mortalidad del 1,7%. La tasa de infarto o muerte fue significativamente mayor en los pacientes con IAM sin ST que en aquellos con AI (13,3% *versus* 3,1%;  $p < 0,001$ ).

#### Conclusiones

a) La realización de encuestas médicas a través de Internet impresiona factible y confiable. b) La utilización de recursos terapéuticos basada en la selección de pacientes de acuerdo con el riesgo dio por resultado una tasa baja de eventos. c) El IAM sin ST tuvo peor pronóstico que la AI.

REV ARGENT CARDIOL 2003;71: 396-401

Recibido: 2/05/2003

Aceptado: 1/08/2003

Dirección para separatas: Consejo de Emergencias Cardiovasculares  
Dr. Rafael Bullrich  
Sociedad Argentina de  
Cardiología. Azcuénaga 980 -  
(1115) Buenos Aires. Argentina

### Palabras clave

> Internet - Síndrome isquémico agudo - Angina inestable - Infarto de miocardio - Clopidogrel - Heparina - Antiglicoproteínas

### INTRODUCCIÓN

La realización de encuestas o registros ha sido históricamente una herramienta fundamental para el progreso de la medicina en general y de la cardiología en particular. La forma clásica de realizarlas, mediante el llenado manual de formularios en papel, si bien es efectiva implica también una serie de inconvenientes, como la impresión de gran cantidad de hojas, su distribución a todos los participantes, el deterioro del papel, la necesidad de espacio físico para archivos, transporte, etc., lo cual se acompaña de un costo económico importante.

En la actualidad, el impresionante desarrollo de los medios electrónicos de comunicación, y especifi-

camente de la Internet, brinda la posibilidad al menos teórica de desarrollar las encuestas científicas a través de ella, lo cual permitiría evitar todos los inconvenientes antes mencionados.

Por lo tanto, con el fin de evaluar la factibilidad del uso de la Internet para dicho fin, el Consejo de Emergencias de la Sociedad Argentina de Cardiología decidió realizar un registro multicéntrico de síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST (SIASST) en Unidad Coronaria mediante la creación de un sitio en la *web* habilitado para el llenado de datos y el envío de formularios desde todos los centros participantes hacia el centro coordinador. La encuesta hizo especial hincapié en la utilización de los nuevos recursos terapéuticos disponibles actualmente.

\* Miembro Titular SAC

† Para optar a Miembro Titular SAC

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Criterios de inclusión

Todo paciente con diagnóstico clínico de angina inestable (AI) (de reciente comienzo, progresiva o postinfarto) o de infarto agudo de miocardio sin supradesnivel del segmento ST (IAM sin ST) en el electrocardiograma de ingreso admitido en Unidad Coronaria (UC) fue incluido en el estudio independientemente del tiempo de evolución de los síntomas. No se exigió ningún cambio específico del ECG para ingresar en el registro. Aquellos pacientes que presentaron supradesnivel transitorio del segmento ST reversible con nitratos y sin desarrollo de necrosis fueron admitidos en el estudio.

### Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes internados con el único fin de realizar un estudio diagnóstico o un tratamiento de revascularización, así como los pacientes derivados de otros centros cuando no pudieran recabarse todos los datos de su evolución previa.

### Definiciones

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio se realizó en base a los criterios clásicos. La elevación de troponina T o I sérica no se consideró para dicho diagnóstico.

Supradesnivel o infradesnivel del segmento ST: se consideró su existencia cuando era de al menos 0,5 mm en derivaciones de los miembros o de 1 mm en precordiales.

Angina recurrente: repetición de uno o más episodios anginosos estando el paciente sin tratamiento completo.

Angina refractaria: repetición de uno o más episodios anginosos estando el paciente bajo tratamiento completo con aspirina, nitratos, betabloqueantes o antagonistas del calcio y heparina en dosis adecuadas y en ausencia de contraindicaciones.

La definición de "alto riesgo" se dejó a juicio del médico tratante, en base a las características clínicas basales y/o antecedentes del paciente.

### Aspectos técnicos

Se creó un sitio en la *web* donde al ingresar mediante una contraseña se accedía al instructivo científico y técnico así como al formulario para llenar. Éste estaba compuesto por los siguientes campos: 1) Datos del paciente; 2) Cuadro clínico de ingreso; 3) Antecedentes; 4) Tratamiento previo; 5) Electrocardiograma (ECG) de ingreso; 6) Laboratorio de ingreso; 7) Tratamiento farmacológico; 8) Evolución hospitalaria; 9) Utilización de nuevas drogas antitrombóticas (heparinas de bajo peso molecular, inhibidores de las glicoproteínas IIb-IIIa y clopidogrel).

Cada campo consistía a su vez de diversas variables, con menús desplegables cuando fuera necesario, lo cual permitía marcar la opción deseada sin necesidad de escribir texto, acelerando de esta forma el llenado de cada ficha. Una vez completado el formulario, se enviaba directamente al centro coordinador mediante la opción "enviar formulario".

Una vez recibida la totalidad de los formularios, se incorporaron en una base de datos apta para su análisis estadístico (Epi Info versión 6.0).

### Características de los centros participantes

Sobre un total de 34 centros, 24 pertenecían al ámbito de la Capital Federal, 8 al Gran Buenos Aires y 2 al interior del país. El 57% contaba con sistema de residencia médica en cardiología. El 60% contaba con unidad de dolor precordial, el 80% con laboratorio de hemodinamia (el 87% de ellos con capacidad de angioplastia las 24 horas) y el 73% tenía servicio de cirugía cardíaca disponible.

## ABREVIATURAS

AI	Angina inestable
HBPM	Heparinas de bajo peso molecular
IAM sin ST	Infarto agudo de miocardio sin supradesnivel del segmento ST
OR	Odds ratio
SIASST	Síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST
UC	Unidad coronaria

## RESULTADOS

De los 40 centros invitados a participar, 34 contestaron afirmativamente (85%). El período de reclutamiento se extendió durante los meses de mayo, junio y julio de 2002.

### Características basales

Se incluyeron en total 584 pacientes con un edad media de  $63 \pm 14$  años, el 69% de sexo masculino. El diagnóstico fue angina inestable en el 82% de los casos e IAM no ST en el 18% restante. La forma clínica de angina inestable fue angina de reciente comienzo en el 64,5% de los casos, angina progresiva en el 29% y angina postinfarto en el 6,5%.

El 87,5% presentó dolor en las 24 horas previas al ingreso. El episodio más prolongado fue en promedio de 30 minutos (15-60), el número de episodios en las últimas 24 horas fue de  $1,5 \pm 0,9$  y el intervalo entre el último episodio y la admisión a UC resultó de 90 minutos (20-180).

Los factores de riesgo coronario se distribuyeron de la siguiente manera: hipertensión 71%, diabetes 20%, tabaquismo actual 40%, dislipemia 61% y antecedentes heredofamiliares 16%.

El 30% de la población tenía antecedentes de infarto, el 25,5% de angina crónica, el 16% había sido sometido a una angioplastia coronaria y el 9% a una cirugía de revascularización. El 5% tenía antecedentes de accidente cerebrovascular.

El 9,5% de los pacientes presentaba algún signo clínico de insuficiencia cardíaca congestiva al ingreso en UC. El tratamiento previo y la descripción del ECG de ingreso se muestran en la Tabla 1.

### Análisis de laboratorio

Se realizó algún dosaje de troponina T o I en la mitad de los casos (48%); la prueba fue de tipo cuantitativo en el 34% y cualitativo en el 14% restante. El 40% de los pacientes con dosaje de troponina presentó un resultado positivo ( $\geq 0,1$  ng/ml). El dosaje de proteína C-reactiva fue, en cambio, muy infrecuente; se efectuó en sólo el 3,5% de los casos. El 4,5% de la población presentó un valor de creatinina sérica  $\geq 2$  mg% al ingreso en UC.

### Evolución hospitalaria

En la Figura 1 se describe el tratamiento farmacológico instituido durante la internación. Se destaca, fuera

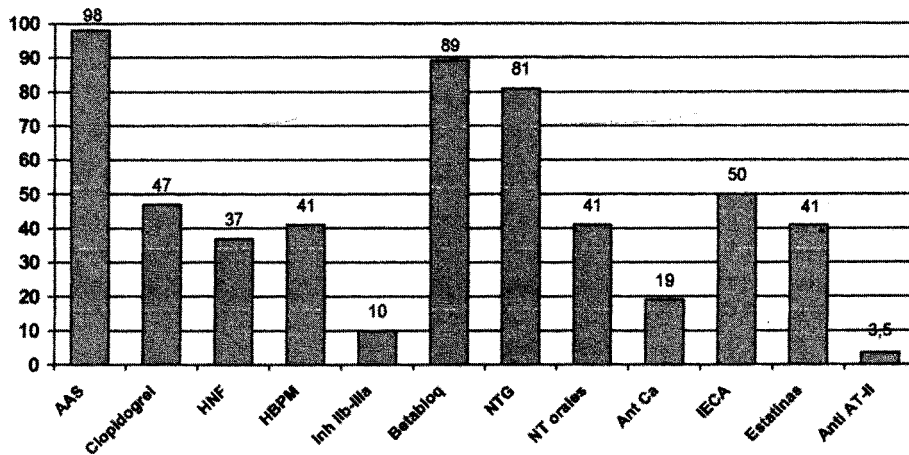


Fig. 1. Tratamiento indicado durante la internación.

Tabla 1  
Tratamiento previo y ECG de ingreso

TRATAMIENTO PREVIO:	
Aspirina	59%
Betabloqueantes	50%
Bloqueantes cálcicos	18,5%
Nitratos	23%
Inhibidores ECA	35,5%
Hipolipemiantes	22%
Trimetazidina	3%
Antagonistas angiotensina II	5,5%
Clopidogrel	0%
Acenocumarol	5,5%
ECG de INGRESO:	
Infradesnivel ST	26%
Supradesnivel ST	9%
Inversión onda T	30%
Sin alteraciones isquémicas	35%
ECG intradolor	
	48%

de las drogas de empleo clásico, una utilización importante de clopidogrel (la mitad de la población), de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y de estatinas, que contrastó con un empleo exiguo de los inhibidores de las glicoproteínas IIB-IIIa.

Se efectuó cinecoronariografía en el 49% de los casos a una mediana de 3 (2-4) días del ingreso, angioplastia coronaria en el 21% a 3 (2-5) días y cirugía de revascularización en el 9,2% a 12,5 (7-15) días. La mortalidad quirúrgica fue del 5,6% y la vinculada a la angioplastia, del 0,8%.

La realización de pruebas inductoras de isquemia fue relativamente poco frecuente (27%). Las más empleadas fueron las pruebas con radioisótopos (14%), seguidas por la prueba ergométrica (9%) y el eco-estrés (4%).

La incidencia de angina recurrente fue del 15,4%, mientras que la de angina refractaria fue del 7,5%. La incidencia de (re)infarto agudo de miocardio fue del 3,8% (1% tipo Q y 2,8% tipo no Q). La mortalidad de la población resultó de solamente el 1,7%.

La duración media de la internación fue de 3,9 ± 2,8 días en unidad coronaria y de 3,6 ± 5,7 días en sala general.

### Angina inestable versus IAM sin ST

Al compararse los pacientes con AI contra aquellos con IAM sin ST se observó que los últimos presentaron mayor prevalencia de infradesnivel del segmento ST y de pruebas de troponina positivas así como una incidencia mayor de insuficiencia cardíaca, mientras que los pacientes con AI tenían mayor frecuencia de tratamiento previo a la internación con betabloqueantes y aspirina (Figura 2). La tasa de angina recurrente (16,2% versus 11,1%) y de angina refractaria (7,3% versus 8,2%) fue similar entre AI e IAM sin ST, pero la incidencia de (re)infarto o muerte fue superior en el IAM sin ST (13,3% versus 3,1%) [OR (IC 95%): 4,9 (2,1-11)] (p < 0,001). No hubo diferencias en la indicación de coronariografía (48,4% versus 51%) ni en la de procedimientos de revascularización (30,4% versus 28,6%).

### Utilización de nuevos fármacos antitrombóticos

El motivo más frecuente de indicación de HBPM y de clopidogrel fue el criterio médico de alto riesgo al ingreso (64% y 49% de los casos, respectivamente), mientras que para el caso de los antiglicoproteínas IIB-IIIa lo fue la realización de angioplastia coronaria (Tabla 2).

A su vez, el motivo más frecuente por el cual no se utilizaron estas drogas fue el criterio médico (ausencia de criterio de indicación a juicio del médico tratan-

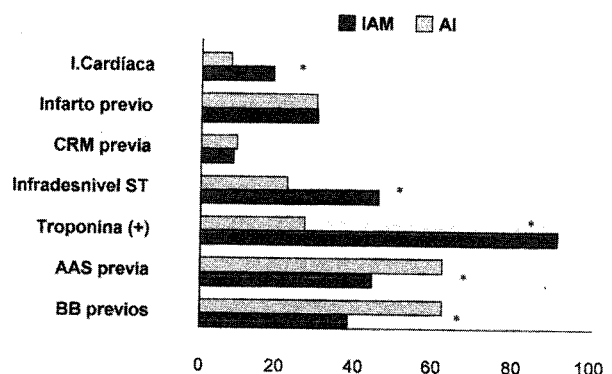


Fig. 2. Angina inestable versus IAM sin supradesnivel: características basales.

Tabla 2  
 Motivos de indicación de tratamiento con heparina de bajo peso molecular, inhibidores Iib-IIIa y clopidogrel

	Heparina Bajo PM (%)	Inhibidores Iib-IIIa (%)	Clopidogrel (%)
Alto riesgo	64,3	35,5	48,9
Rutina	28,6	0	21,3
Ang. Rec. / Refractaria	7,1	6,5	6,4
Angioplastia coronaria	0	58	23,4

Ang. Rec.: angina recurrente

te) tanto para la HBPM (76%), como para el clopidogrel (88%) y para las antiglicoproteínas Iib-IIIa (84%), seguido en un porcentaje muy inferior por la falta de disponibilidad de las drogas (Tabla 3).

#### DISCUSIÓN

El desarrollo de la Internet y su difusión entre los profesionales constituyen un fuerte aliciente para su utilización con fines científicos. En esta experiencia decidimos emplear este medio a los fines de llevar a cabo un sencillo registro de síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. Un porcentaje elevado de los centros contactados aceptó participar pese a la falta de experiencia en el empleo del método. La información generada se pudo recibir, almacenar y analizar en el centro coordinador sin mayores dificultades.

En primer lugar, debe consignarse que los centros participantes fueron en general de alta complejidad, con posibilidad de realizar estudios invasivos y terapéuticos de intervención tanto percutáneas como quirúrgicas en porcentaje elevado. Por lo tanto, los resultados no deben interpretarse como representativos de toda la realidad nacional sino más bien de la de centros de "no baja" complejidad.

Las características basales de la población no difieren significativamente de las publicadas en registros previos, tanto nacionales como internacionales. (1-6) La relación entre la AI y el IAM sin ST, de alrededor de 4:1, coincide con la descripta cuando se utilizan los criterios clásicos de definición del infarto, pero seguramente cambiaría si se adoptara la nueva definición que incorpora el dosaje de troponinas, desviando la relación hacia un mayor porcentaje relativo de IAM sin ST. (7)

Es destacable la muy baja indicación de dosajes de proteína C-reactiva que observamos en esta población, lo cual podría estar en relación con el hecho de que no parecería que sea un predictor importante en los síndromes isquémicos agudos, al menos en el corto plazo, a diferencia de lo que ocurre con las troponinas, que tienen un fuerte valor pronóstico y facilitan además la adopción de medidas terapéuticas concretas, como la indicación de HBPM, antiglicoproteínas Iib-IIIa o de estrategias invasivas. (8-11)

En cuanto al análisis del tratamiento recibido, llama la atención el elevado empleo de clopidogrel, así como en menor grado de estatinas. La cifra de empleo de clopidogrel es prácticamente idéntica a la informada recientemente por el registro norteamericano CRUSADE (6) y seguramente refleja el impacto que los resultados del estudio CURE (clopidogrel *versus* placebo en los SIASST) (12) han tenido sobre la comunidad cardiológica. La utilización de estatinas es esperable dada la creciente evidencia sobre su eficacia en la enfermedad coronaria en general, aun cuando las cifras de colesterol no se encuentren elevadas. Si bien la evidencia de la necesidad de una indicación precoz en los SIASST es escasa, parecería que en la práctica diaria la tendencia apunta a no demorar su indicación.

Por otra parte, es interesante la escasa indicación de antiglicoproteínas Iib-IIIa que se observó en nuestro registro, en forma similar a la referida por otras encuestas internacionales del "mundo real". (4-6). Si bien la mayoría de los centros contaban con este recurso, se reservó para su empleo en intervenciones percutáneas, donde su beneficio es más claro, con ínfima utilización en pacientes no intervenidos, donde el beneficio es indudablemente pequeño. El elevado

Tabla 3  
 Motivos de no indicación de tratamiento con heparina de bajo peso molecular, inhibidores Iib-IIIa y clopidogrel

	Heparina Bajo PM (%)	Inhibidores Iib-IIIa (%)	Clopidogrel (%)
Criterio médico	76	84	88
No disponibilidad	21	12,5	7
Riesgo de hemorragia	3	1,5	1,5
CRM	0	2	3,5

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica

costo de estas drogas seguramente también ha influido en la tasa de empleo registrada.

Igual que en otros registros locales recientes (2, 3), se observó una baja tasa hospitalaria de IAM y muerte (3,8% y 1,7% respectivamente), probablemente debida a un intensivo tratamiento médico inicial, con una indicación no elevada de coronariografía y revascularización, lo cual señala que la estrategia invasiva precoz no fue la preferida por los distintos centros intervinientes pese a disponer de laboratorio de hemodinamia y/o cirugía cardíaca en un alto porcentaje. Este hecho también se apoya en la demorada intervención mediante angioplastia o cirugía de revascularización (3 y 12,5 días, respectivamente), indicando que los cardiólogos prefirieron tratar de estabilizar a sus pacientes antes de indicar procedimientos. En el caso de demora para la cirugía podría haber influido en alguna medida la elevada utilización de clopidogrel y la consecuente necesidad de esperar para el procedimiento luego de la suspensión del antiagregante debido al riesgo de hemorragias.

El motivo principal de indicación de drogas nuevas (básicamente HBPM y clopidogrel) fue la consideración de alto riesgo a juicio del médico tratante, siendo bastante menos frecuente su indicación de rutina o ante la recurrencia anginosa. Esto marca un saludable criterio de selección de pacientes para lo cual hoy se cuenta con numerosas variables que diversos autores han agrupado en índices pronósticos o "scores" de amplia difusión en la cardiología nacional e internacional. (3, 13-16).

Resulta de interés histórico la comparación del presente registro con otro efectuado en nuestro país una década atrás, el estudio ECLA-3. (17) Debe mencionarse en principio que este registro incluyó solamente pacientes con diagnóstico de AI. Las características basales de ambas poblaciones no presentan diferencias sustanciales, pero la tasa de eventos sí. La incidencia de angina refractaria fue en el ECLA-3 del 21,5% contra el 7,3% en los pacientes con AI de nuestra población. La tasa de infarto o muerte también fue más baja en nuestro registro: 3,1% *versus* 8,1%. La indicación de angiografía coronaria fue similar en ambos casos (la mitad de la población), en tanto que la tasa de revascularización en el presente registro fue algo mayor con respecto a ECLA-3 (30,4% *versus* 24,8%). La diferente evolución podría explicarse por la falta de empleo de las modernas drogas antitrombóticas en ECLA-3 (en esa época aún no estaban disponibles) y quizá también en parte por la mayor indicación de procedimientos de revascularización. Una explicación alternativa o complementaria podría consistir en una selección mejor de pacientes de riesgo para la institución de tratamientos más agresivos, teniendo en cuenta la posibilidad actual de estratificar mejor el riesgo con el empleo de marcadores como las troponinas o de sistemas de puntaje aplicados al ingreso del paciente.

Las similitudes y diferencias entre los dos grandes cuadros clínicos que componen los SIASST (AI e IAM sin ST) son dignas de consideración. Distintas variables claramente vinculadas con un incremento del riesgo fueron más prevalentes en los pacientes con IAM sin ST, específicamente el infradesnivel del segmento ST en el ECG de ingreso, la presencia de niveles elevados de troponina sérica y de signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Estos hallazgos coincidieron con la evolución ulterior de los pacientes, ya que aquellos con diagnóstico de IAM sin ST presentaron eventos graves (reinfarto o muerte) con una frecuencia significativamente superior a los que padecían AI. El hecho de que la tasa de indicación de angiografía coronaria no haya sido distinta en los dos grupos plantea la inquietud sobre la posible necesidad de adoptar una actitud más agresiva en el IAM sin ST que la observada en esta encuesta. Si bien en la actualidad ambos cuadros clínicos suelen agruparse tanto cuando se estudia su pronóstico como cuando se investigan nuevas terapéuticas, creemos que su análisis en forma separada puede ser más racional y llevar a la adopción de conductas médicas más adecuadas para este tipo de pacientes. A modo de ejemplo, los sistemas de puntaje aplicables a los SIASST para evaluación del riesgo, en general no se han validado por separado para las dos entidades que los integran. Su utilidad y su valor pronóstico relativos para AI e IAM sin ST son, pues, hasta el momento, desconocidos.

#### SUMMARY

Acute ischemic syndromes without ST segment elevation. First Internet survey of coronary care units

#### Objective

A multicenter survey of acute ischemic syndromes without ST segment elevation was carried out through the Internet in order to assess its feasibility and to analyze the population characteristics, with special focus on the management of therapeutic resources.

#### Methods

A special site was designed in the web to allow filling the clinical research forms. Patients from 34 centers with unstable angina (UA) or non-ST segment elevation myocardial infarction (non-ST MI) were prospectively included. In-hospital evolution was recorded.

#### Results

Five hundred and eighty four patients (mean age  $63 \pm 14$  years), 82% with UA and 18% with non-ST MI, were included. A relatively high prescription rate of certain drugs such as clopidogrel (47%), low molecular weight heparins (41%) and statins (41%) was noted, in contrast to a low prescription of IIb/IIIa inhibitors (10%). High risk at admission was the main reason for clopidogrel and heparin prescription. Revascularization was performed in 30% of the population. The incidence of refractory angina and AMI was 7.5% and 3.8%, respectively, and mortality rate was 1.7%. The rate of death or AMI was significantly higher in non-ST MI patients than in the UA group (13.3% vs 3.1%);  $p < 0.001$ .

## Conclusions

a) Internet-based medical registries seem feasible and reliable. b) The use of therapeutic resources based on patient selection according to risk resulted in a low event rate. c) Non-ST MI had a worse prognosis than UA.

**Key words:** Internet - Acute ischemic syndrome - Unstable angina - Acute myocardial infarction - Clopidogrel - Heparin

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreirós ER, Kevorkian R, Fuselli JJ, Guetta J, Boissonnet CP, di Toro D, et al. First national survey on management strategies in non ST-elevation acute ischaemic syndromes in Argentina. Results of the STRATEG-SIA study. *Eur Heart J* 2002;23:1021-9.
2. Bazzino O, Navarro Estrada J, Botto F, Sosa Liprandi M, Fuselli J, Santopinto J, et al. Troponin T, C-reactive protein and myoglobin for risk stratification of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes (PACS Study) (abstract). *Circulation* 2002;106(Suppl II):531.
3. Piombo A, Gagliardi J, Guetta J, Fuselli J, Salzberg S, Fairman E, et al. Desarrollo de un nuevo sistema de puntaje para clasificar el riesgo en la angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:584-90.
4. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23:1177-89.
5. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:1190-201.
6. Peterson E. Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE: a national quality improvement initiative). American Heart Association 75th Scientific Sessions, Chicago, Illinois, 2002.
7. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined- a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2001;37:973.
8. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.
9. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. N Engl J Med* 2000;343:1139-47.
10. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, et al. Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin T-positive status: the paragon-B troponin T substudy. *Circulation* 2001;103:2891-6.
11. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, et al. The prognostic and therapeutic implications of increased troponin T levels and ST depression in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive troponin T electrocardiogram substudy. *Am Heart J* 2002;143:760-7.
12. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502. Erratum in: *N Engl J Med* 2001;345:1716. *N Engl J Med* 2001;345:1506.
13. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
14. Solomon DH, Stone PH, Glynn RJ, Ganz DA, Gibson CM, Tracy R, et al. Use of risk stratification to identify patients with unstable angina likeliest to benefit from an invasive versus conservative management strategy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:969-76.
15. López de Sa E, López-Sendon J, Anguera I, Bethencourt A, Bosch X; Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA) Investigators. Prognostic value of clinical variables at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results of the Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA). *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:434-42.
16. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557-67.
17. Bazzino O, Díaz R, Tajer C, Paviotti C, Mele E, Trivi M, et al. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. The ECLA Collaborative Group. *Am Heart J* 1999;137:322-31.

## CENTROS E INVESTIGADORES PARTICIPANTES

Instituto de Cardiología de Corrientes: S. Macín - E. Perna  
Hospital Argerich: G. Pérez Baztarrica - J. Montañana  
Instituto Cardiovascular de Bs. As: A. Alves de Lima - A. Acosta  
Clínica Baztarrica: V. Mauro - C. Barrero  
Hospital Eva Perón: S. Llois - V. Sinisi  
Hospital Francés: R. Nordaby - A. Campo  
Cooperación Médica San Martín: A. Ahuad Guerrero - R. Mémoli  
Sanatorio Modelo Quilmes: A. Hrabar - A. Moguilner  
Hospital Fernández: D. Rigou - S. Salzberg  
Hospital Durand: E. Beck - C. Craznov  
Sanatorio Mitre: M. González - A. Sosa Liprandi  
Hospital Naval: N. Nobilia - P. Blanco  
Institutos Médicos Antártida: J. Trongé - A. Ahuad Guerrero  
Hospital Italiano: C. Belziti - M. Trevisán  
Centro Gallego: S. Varini  
Clínica M. Morón: A. Salvati

Clínica Suizo Argentina: C. Bruno - M. Bruno  
Clínica del Sol: J. Gagliardi  
Hospital Churruca: L. López - C. Pasinato  
CEMIC: J. Fuselli - J. Guetta  
Hospital Alemán: G. Nau - J. Gant López  
Hospital Rivadavia: E. Dominé - J. López Daneri  
Policlínico Bancario: H. Burrieza - P. Barrio  
Clínica Santa Isabel: Y. Castillo Costa - C. Barrero  
Hospital Universitario Austral: D. Turri - H. Rodríguez  
Instituto del Diagnóstico: C. Rubianes  
Clínica S. Norte: D. Dran  
Policlínico Modelo Cipolletti: P. Urdiales  
Sanatorio Colegiales: C. Seoane  
Clínica Buen Ayre: M. Cuesta Silva  
Hospital Israelita: H. Torres  
Clínica Bessone: R. Viotti  
Sanatorio La Trinidad: R. García Eleisequi  
Hospital Zubizarreta: D. Agranatti