

¹Servicio de Hemodinamia,
Centro Cardiovascular, Hospital
Clínico de la Universidad de Chile.

²Facultad de Medicina
Universidad de Chile. Santiago,
Chile.

³Universidad Adolfo Ibáñez,
Santiago, Chile.

^aEstudiante de Medicina.

^bLicenciado en Ingeniería Civil.
Máster en Ciencias.

Recibido el 27 de febrero de
2017, aceptado el 2 de mayo
de 2017.

Correspondencia a:
Héctor Ugalde Prieto.
Helsby 8801 C.
ugaldehector@gmail.com

Validación del puntaje de riesgo TIMI como predictor de mortalidad en pacientes chilenos con infarto agudo al miocardio con supradesnivel de ST

HÉCTOR UGALDE¹, MARÍA CECILIA YUBINI^{2,a}, SEBASTIÁN ROZAS^{2,a},
MARÍA IGNACIA SANHUEZA^{2,a}, HERNÁN JARA^{3,b}

Prediction of hospital mortality of ST elevation myocardial infarction using TIMI score

Background: Thrombolysis in myocardial infarction risk score (TIMI-RS) was designed to predict early mortality in patients with a ST elevation acute myocardial infarction (STEMI). **Aim:** To evaluate the predictive capacity for hospital mortality of TIMI-RS. **Material and Methods:** Patients with ≤ 12 -hour evolution STEMI were selected from a prospective registry of all patients hospitalized in our coronary unit within January 1988 and December 2005. Observed mortality was analyzed according to TIMI-RS and its predictive capacity was estimated. **Results:** We analyzed 1125 consecutive patients aged 61 ± 13 years (76% men). Fifty one percent were smokers, 47% hypertensive and 40% had a history of angina. Fifty eight percent of patients underwent reperfusion therapy. Most patients had TIMI-RS scores ≤ 5 points and only 3.6% had scores ≥ 10 points. Overall mortality was 14.8% and there was an 80% concordance between observed mortality and that predicted with the TIMI-RS score. The area under the curve for the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.7. **Conclusions:** TIMI-RS was acceptably useful to predict in-hospital mortality in this group of patients with STEMI. Differences between the observed and originally predicted mortality are explained by the clinical profile and therapeutic protocols applied to patients in different studies. Thus, caution needs to be taken when interpreting the risk associated to a specific score, particularly within non-reperused patients whose risk might be underestimated.

(Rev Med Chile 2017; 145: 572-578)

Key words: Hospital Mortality; Mortality; Myocardial Infarction; Risk; Risk Assessment; Validation Studies.

Las enfermedades cardiovasculares, entre ellas el infarto agudo al miocardio (IAM), representan la primera causa de muerte en Chile y el mundo¹. La mortalidad del IAM con supradesnivel del ST (IAMSDST) es muy variable debido a las diversas condiciones en las que se presenta, por lo que una herramienta que permita

predecir el riesgo de estos pacientes de manera rápida y efectiva resulta indispensable a la hora de definir conductas, sobre todo cuando el tiempo y los recursos son limitados. Lo anterior ha sido el objetivo de varios estudios a lo largo de los años, en los que se diseñan modelos analíticos multivariados para predecir mortalidad de pacientes

con IAMSDST. Sin embargo, se hace necesario un predictor clínico que cumpla con la determinación de un modelo estadístico multivariado complejo y que, simultáneamente, sea aplicable en un escenario inmediato por la urgencia que significa un IAM. En este contexto, Morrow et al. Diseñaron el año 2000 la escala de riesgo TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), la cual predice mortalidad a 30 días y al año luego de ocurrido un IAMSDST. En ese estudio se utilizó la información de más de 15.000 pacientes con IAMSDST en las primeras 6 h de evolución, participantes del ensayo clínico *Intravenous nTPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II* (InTIME II) que consideraba más de 800 centros en todo el mundo. Finalmente se construye una escala (Figura 1) que cuenta con 8 criterios clínicos propios de la historia del paciente, examen físico y de la presentación del IAM; los cuales logran reunir 97% de la información pronostica que se obtiene a partir de un modelo multivariado completo y que, ponderando distinto según su riesgo relativo, se obtiene un puntaje final de 0 a 14 puntos que se correlaciona con una probabilidad de muerte a los 30 días y al año de ocurrido el IAMSDST².

El puntaje de riesgo TIMI (PR-TIMI) se validó inicialmente en el estudio original² y desde entonces en distintas poblaciones y subgrupos a nivel mundial³⁻⁶; convirtiéndose en un elemento esencial dentro de la evaluación del paciente que se presenta con IAMSDST. En Chile, si bien se utiliza en la práctica clínica habitual, no disponemos de estudios que validen su capacidad predictiva en población nacional. A raíz de lo anterior, este estudio pretende evaluar la validez de PR-TIMI para

predecir muerte intrahospitalaria en pacientes con IAMSDST internados en la Unidad Coronaria del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH).

Métodos

Los pacientes analizados fueron seleccionados a partir de un registro prospectivo de todos los ingresos de IAM a la Unidad Coronaria del HCUCH entre enero de 1998 y diciembre de 2005. Para fines de este estudio, sólo se incluyeron pacientes que presentaron IAMSDST de 12 o menos horas de evolución. Posteriormente se calculó el PR-TIMI (Figura 1) para cada paciente con los datos correspondientes a edad, antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial o angina previa, presión arterial, frecuencia cardíaca, Killip al ingreso, localización del infarto (pared anterior, bloqueo de rama izquierda, u otro) y tiempo de evolución. Es decir, se consideraron todos los criterios necesarios para poder calcular el puntaje, excepto el peso del paciente, pues el registro no disponía de este dato. Luego, se ordenaron los datos según el puntaje obtenido para este indicador, para calcular la mortalidad observada en cada grupo.

Finalmente, para evaluar la significancia estadística sobre el valor pronóstico PR-TIMI en la mortalidad intrahospitalaria de estos pacientes, se construyeron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), basadas en técnicas no paramétricas del paquete estadístico STATA. Esta curva compara la sensibilidad (verdaderos positivos) del PR-TIMI con la tasa de falsos positivos calculada

Puntaje de Riesgo TIMI para IAM con SDST		Puntaje de Riesgo	Probabilidad de muerte a los 30 días*
Historia		0	0.1 (0.1-0.2)
Edad 65-74 años	2 puntos	1	0.3 (0.2-0.3)
≥ 75 años	3 puntos	2	0.4 (0.4-0.5)
DM/HTA/angina	1 punto	3	0.7 (0.6-0.9)
Examen Físico		4	1.2 (1.0-1.5)
PAS <100 mmHg	3 puntos	5	2.2 (1.9-2.6)
FC > 100 lpm	2 puntos	6	3.0 (2.5-3.6)
Killip II-IV	2 puntos	7	4.8 (3.8-6.1)
Peso < 67 kg	1 punto	8	5.8 (4.2-7.8)
Presentación		>8	8.8 (6.3-12)
SDST anterior o BCRI	1 punto		
Tiempo pre-reperusión >4 hrs	1 punto		
Puntaje de Riesgo = Total	(0-14 puntos)		

*Respecto a mortalidad promedio (Intervalos de confianza del 95%)

Figura 1. Escala de riesgo TIMI abreviada para impresión en lámina de uso clínico. DM: Diabetes Mellitus; HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca. SDST: supradesnivel del segmento ST; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. Adaptado de Morrow et al., 2000².

para cada valor posible del puntaje. La interpretación de esta estadística se hace mediante el área bajo la curva (ABC), la cual determina la utilidad del indicador para distinguir entre los individuos que presentan un evento (en este caso muerte) versus los que no lo hacen, en cada uno de los valores de la escala. De esta manera, un ABC igual a 1 significa que la sensibilidad y especificidad es de 100%, y que el instrumento de estratificación distingue perfectamente a un individuo que presenta el evento versus el que no lo hará. Por lo tanto, el puntaje es de mejor capacidad predictiva mientras el ABC de la curva ROC es más cercana a 1; por otro lado, si el ABC es de 0,5, significa que el indicador no discrimina más que el simple azar. Por norma estadística se considera que un ABC menor a 0,7 representa una habilidad discriminativa pobre; entre 0,7 y 0,8 aceptable y mayor a 0,8 excelente⁷.

Resultados

Se logró constituir una serie de 1.125 pacientes consecutivos (Tabla 1), cuya edad promedio fue 60,9 años. El 76% fueron hombres, 51% tabáquicos, 47% hipertensos y el 40% habían presentado uno o más episodios de angina previamente. La mitad de los pacientes presentó IAM anterior, y el tiempo de evolución fluctuó en un rango de 1 a 12 h; con un promedio cercano a las 5 h. La distribución de estos pacientes según el PR-TIMI (Figura 2) resultó ser heterogénea; 78,8% se concentró en valores ≤ 5 puntos, y sólo 3,6% presentó un puntaje ≥ 10 puntos.

El total de muertes en esta serie de pacientes fue de 166 fallecidos (14,8%); observándose un aumento progresivo de la mortalidad mientras mayor el PR-TIMI calculado para cada paciente (Tabla 2). Este aumento se hace más notorio al agrupar a los pacientes en intervalos de 2 puntos en la escala de riesgo (Figura 3), mostrando una tendencia exponencial en el incremento de la mortalidad a mayores puntajes. Por otro lado, la mortalidad observada en este grupo de pacientes, a valores de puntaje ≥ 6 puntos, difiere significativamente del riesgo predicho según la validación original de la escala; habiendo una diferencia cada vez mayor a medida que este puntaje aumenta. Por lo anterior, dado que la gran mayoría de estos pacientes tenía un puntaje calculado de 5 puntos o menos; el riesgo de mortalidad estimado ori-

ginalmente concordó con el observado en cerca de 80% de los sujetos analizados en este estudio.

La curva ROC del PR-TIMI para predecir muerte intrahospitalaria en este registro de pacientes se presenta en la Figura 4. El valor del ABC fue de 0,7. El punto de mayor sensibilidad y especificidad en la curva corresponde a un PR-TIMI de 6 puntos, siendo este el valor desde el cual debe considerarse a un determinado paciente como de alto riesgo de morir dentro del período intrahospitalario tras sufrir un IAMSDST. Al tomar este puntaje de 6 puntos como referencia para evaluar la mortalidad predicha versus la observada (Tabla 3), se ve que el instrumento es mejor predictor de supervivencia que de mortalidad; es decir, discrimina más fácilmente aquellos pacientes que no morirán por tener un puntaje menor de 6 puntos, que aquellos que sí lo harán por sumar un puntaje igual o mayor a 6 en esta escala.

Tabla 1. Características de los pacientes estudiado

Total pacientes	1.125
Hombres	857 (76,2%)
Mujeres	268 (23,8%)
Edad \bar{x} (\pm DS)	60,9 (\pm 12,5)
Diabetes mellitus	213 (18,9%)
Hipertensión arterial	532 (47,3%)
Angina previa	449 (39,9%)
Tabaquismo	575 (51,1%)
Dislipidemia	177 (15,7%)
Obesidad	144 (12,8%)
PAS < 100 mmHg	112 (9,9%)
FC \geq 100 lpm	223 (19,8%)
Tiempo evol. X (\pm DS)	4,9 (\pm 2,9)
IAM pared anterior	588 (52,3%)
Killip ingreso	
I	841 (74,8%)
II	142 (12,6%)
III	44 (3,9%)
IV	98 (8,7%)
Terapia inicial	
Manejo médico	474 (42,13%)
Trombolisis	286 (25,42%)
Angioplastia primaria	354 (31,47%)
Bypass coronario	8 (0,71%)
Angioplastia tardía	3 (0,26%)

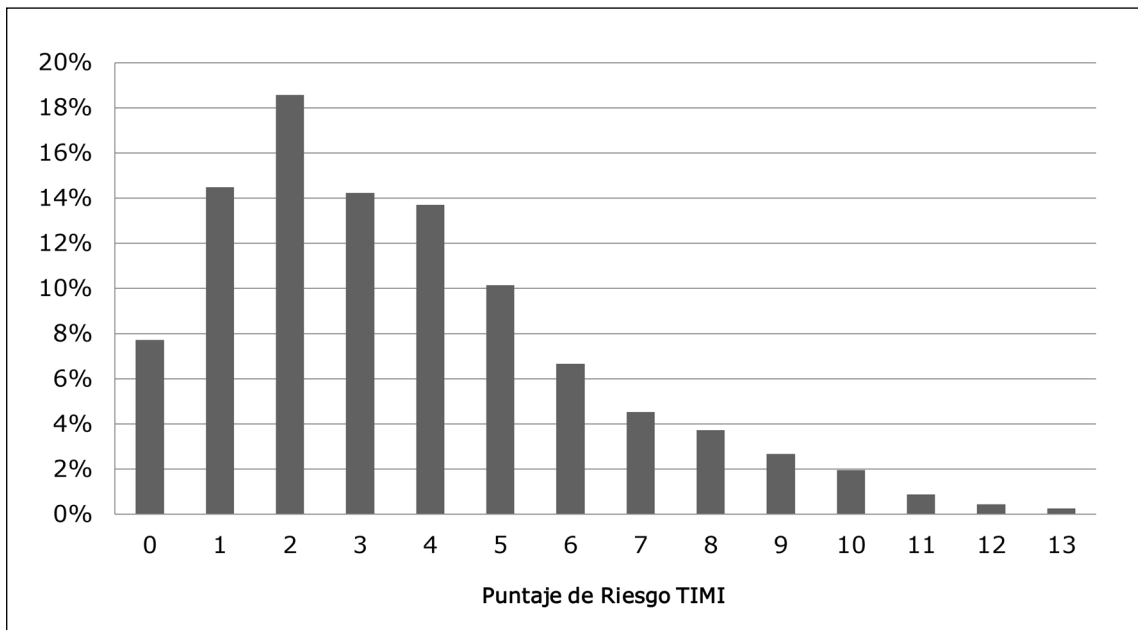


Figura 2. Distribución según puntaje de riesgo TIMI.

Tabla 2. Mortalidad observada según puntaje de riesgo TIMI. Se consideraron dentro de un grupo a todos los pacientes con puntajes ≥ 10

TIMI puntaje	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥ 10	Total
n	87	163	209	160	154	114	75	51	42	30	33	1.125
M (%)	0,0	1,2	3,8	6,2	13,6	10,5	32,0	33,3	54,7	53,3	82,5	14,75

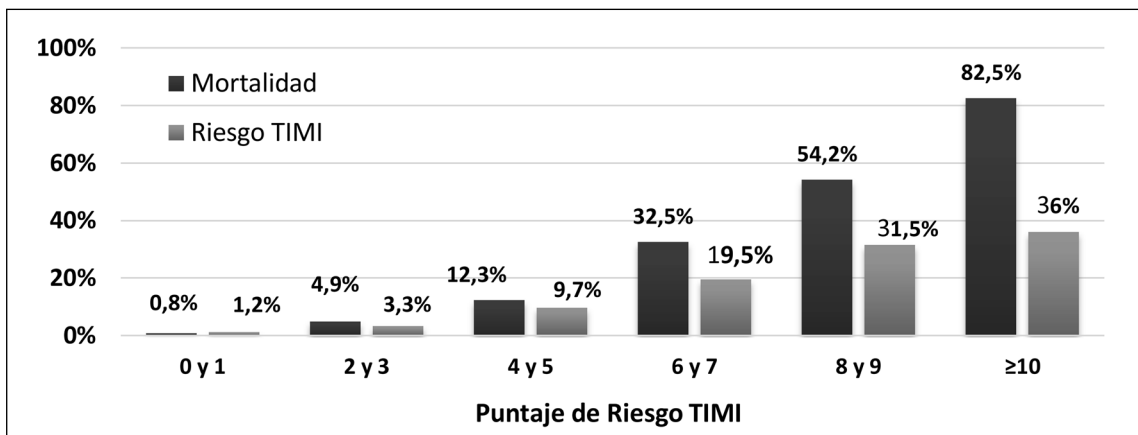


Figura 3. Mortalidad observada versus riesgo de mortalidad predicha según intervalos del puntaje de riesgo TIMI. Se considera en un mismo grupo a todos los pacientes con puntaje ≥ 10 puntos para alcanzar una cantidad significativa y comparable entre los grupos.

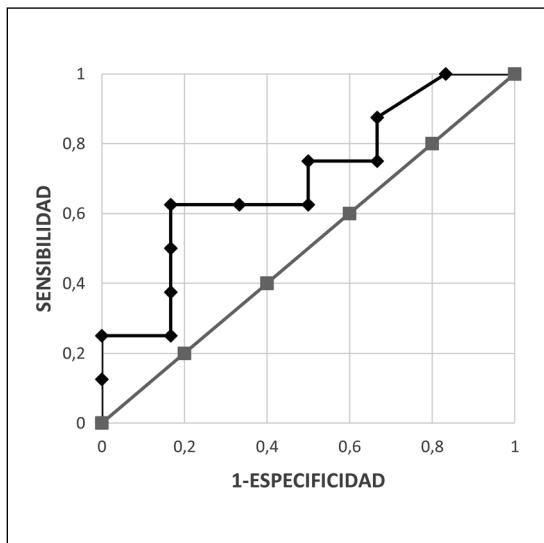


Figura 4. Curva ROC trazada con la mortalidad observada en cada grupo establecido por el riesgo TIMI. Área bajo la curva igual a 0,7.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según su puntaje de riesgo TIMI al ingreso ≥ 6 o < 6 puntos y su estado al alta (fallecido/no fallecido)

Fallecidos	PR-TIMI ≥ 6 puntos	PR-TIMI < 6 puntos	Total
Sí	113 (68,07%)	53 (31,93%)	166
No	125 (13,03%)	834 (86,97%)	959

Discusión

El 2001, los mismos autores creadores del PR-TIMI para IAMSDST, validaron por primera vez el instrumento en población real, utilizando la base de datos del Tercer Registro Nacional de IAM de Estado Unidos; data consecutiva proveniente de 1.529 hospitales estadounidenses recolectada entre los años 1988 y 2000³. De este estudio se concluye que la capacidad discriminativa del instrumento es aceptable, con un ABC general de 0,74, mejor aún para predecir mortalidad en pacientes sometidos a terapia de reperfusión temprana (ABC 0,79), ya sea fibrinólisis o intervención coronaria percutánea. Sin embargo, y considerando que este puntaje se diseñó en base a la población de un

ensayo clínico de fibrinólisis, la capacidad predictiva del mismo resultó ser insuficiente en aquellos pacientes con IAMSDST que no se reperfundan; subestimando el riesgo de mortalidad en este grupo³. Desde entonces, el puntaje se ha validado en distintos países; globalizando su uso en la práctica clínica. Por ejemplo, un estudio de validación observacional prospectivo relativamente reciente, de 4.701 pacientes japoneses con IAMSDST; quienes en comparación a la población del estudio TIMI original, eran más jóvenes, tenían más patologías crónicas, mayores índices de severidad del evento y tratamiento más tardío, obtuvo capacidades discriminativas bastante similares a las del estudio previamente comentado, con un ABC de 0,785 y una calibración aceptable al comparar la mortalidad observada respecto a la predicha por el puntaje; concluyendo que el instrumento es efectivo en esta población asiática, para los fines con que fue diseñado⁴.

En la población de pacientes estudiada en el presente trabajo, se puede plantear a simple vista que este indicador efectivamente predice riesgo de muerte intrahospitalaria en estos pacientes; pues al observar la relación entre el PR-TIMI con la mortalidad asociada en cada grupo correspondiente se ve que a mayor puntaje; mayor mortalidad, confirmándose la capacidad predictiva con un ABC significativamente aceptable al trazar la curva ROC.

Al comparar nuestros resultados con los del estudio original, surgen algunas diferencias importantes de analizar: Para los pacientes con puntaje ≤ 5 puntos, que corresponden a 78,8% de los individuos estudiados, la mortalidad intrahospitalaria es muy similar a la que se obtuvo en la población estudiada originalmente para la validación de la escala. Sin embargo, para puntajes ≥ 6 puntos el pronóstico cambia significativamente, aumentando la diferencia en el pronóstico predicho en base al estudio original con aquella establecida en este estudio, sobre todo a medida que el puntaje es más alto. Con el fin de intentar explicar estas diferencias, se hace necesario comparar las características demográficas y el manejo terapéutico de la población estudiada. En primer lugar, el estudio TIMI utilizó un subgrupo de los pacientes enrolados en el InTIME II trial incluyendo sólo IAMSDST de 6 o menos horas de evolución, en que sólo 24,3% se trató después de las 4 h; mientras que en este estudio hemos analizado a todos los pacientes del

registro que tuvieran un IAMSDST cuya evolución fuera máximo de 12 h, siendo el tiempo promedio para la intervención de 4,9 (\pm 2,9) horas, por lo que a priori son pacientes de peor pronóstico que los de la población originalmente utilizada para la validación del puntaje. Además, nuestros pacientes presentaron una mayor tasa de taquicardia al ingreso en comparación a la población subgrupo del InTIME II trial, lo cual también empeora el pronóstico. Respecto al resto del perfil demográfico no existen grandes diferencias en cuanto a edad, sexo, factores de riesgo, killip al ingreso, presión arterial sistólica al ingreso y localización del infarto. Por otro lado, el manejo terapéutico de los pacientes analizados difiere considerablemente entre un estudio y otro; los pacientes del InTIME II trial se sometieron a un protocolo de Aspirina, Heparina y bolo fibrinolítico con Lanoteplase o Alteplase, es decir, todos fueron trombolizados; mientras que en nuestro centro los pacientes se manejaron con distintos protocolos, consistentes en tratamiento médico exclusivo (no reperfundidos), trombolisis o algún procedimiento invasivo de perfusión coronaria. Respecto a esto último, el hecho de incluir en este estudio a una gran cantidad de pacientes que no fueron reperfundidos, que por ende difieren de la población en la cual se basó el diseño de esta escala, condiciona un menor rendimiento predictivo del instrumento, subestimando el riesgo en este grupo de personas, lo cual ya había sido observado y advertido por los autores al validar el puntaje en población real³. No obstante, dado que este estudio no pretende evaluar el poder predictivo del PR-TIMI según el tipo de tratamiento; sino el comportamiento predictivo general de esta escala aplicada retrospectivamente a un grupo de pacientes infartados; no se analizan separadamente las curvas ROC; donde probablemente se evidenciaría una mayor ABC en pacientes reperfundidos, acercándose a los resultados de la validación original de la escala.

Dentro de las limitaciones de este trabajo, cuenta el hecho de no considerar uno de los criterios de la escala (“peso < 67 kg”) en el cálculo del puntaje. Esto dada la naturaleza retrospectiva del análisis, entendiéndose que muchas veces se omite este dato en la ficha clínica del HCUCH, pues existe una tendencia a subvalorar la importancia de este factor en el pronóstico de los enfermos coronarios con un cuadro agudo, lo cual es completamente erróneo. Actualmente existe evidencia

clínica publicada respecto a la “curva J de mortalidad” y a la llamada “paradoja de la obesidad” en que mayores índices de masa corporal (sobrepeso) podrían resultar protectores en pacientes que han sobrevivido un evento coronario, por otra parte, individuos con un índice de masa corporal < 20 kg/m² tienen un riesgo de mayor mortalidad general y cardiovascular, de acuerdo a lo concluido las mayores revisiones del tema^{8,9}. Si bien esta limitación también constituye una diferencia al comparar estos resultados con otros estudios, creemos que no debiese influir significativamente en el poder predictivo obtenido; ya que se trata de asignar 1 punto en una escala de 14 puntos totales a una porción la población estudiada, sin guardar relación con los otros factores de riesgo considerados en el análisis. Otra limitación es que este estudio se obtiene retrospectivamente de datos obtenidos en forma prospectiva, pero dato el hecho de considerar a todo el universo de pacientes con IAMSDST creemos en que los resultados son válidos.

Otro aspecto que ha sido objetivo de varios estudios, además de validar la escala de riesgo en cuestión, es la comparación de la capacidad predictiva del mismo respecto a otras escalas de riesgo ampliamente reconocidas. En este contexto, los trabajos publicados, incluyendo un meta-análisis reciente, exponen resultados similares, mostrando una clara superioridad de los puntajes TIMI y GRACE respecto a otros como el ZWOLLE y el SIMPLE, alcanzando ABC mayores a 0,84 según la población estudiada^{5,10,11}. Ahora bien, al comparar estos dos instrumentos aparentemente mejores, existe una tendencia a la superioridad del puntaje de GRACE versus el TIMI para IAMSDST, en cuanto a predecir mortalidad a largo plazo y a la validez de su uso en pacientes de mayor edad^{5,11,12}. Estos resultados concuerdan con la realidad clínica, en cuanto a que los puntajes TIMI y GRACE se han ganado su espacio en la práctica médica por sobre las otras escalas de riesgo. Esta simple apreciación fue estudiada en un interesante trabajo publicado el 2015, que expone la percepción de médicos estadounidenses respecto a las escalas de riesgo TIMI para síndrome coronario agudo con y sin SDST, demostrándose que estas escalas son ampliamente utilizadas por los clínicos, aunque ellos mismos reconocen ciertas limitaciones ya evidenciadas en los estudios recién comentados, como la utilidad restringida de las escalas de riesgo

TIMI en pacientes de mayor edad, sugiriendo el diseño de nuevos instrumentos pronósticos más apropiados para esta subpoblación¹³.

Finalmente, a modo de conclusión, determinamos que el PR-TIMI predice mortalidad intrahospitalaria con aceptable capacidad discriminativa en nuestros pacientes con IAM SDST. Para los valores ≥ 6 puntos los porcentajes de mortalidad asociada difieren a los estimados en el estudio original al diseñar el puntaje, hecho que se asocia, entre otras cosas, a la inclusión a pacientes que no fueron reperfundidos, por lo que recomendamos tener mayor atención sobre este grupo de pacientes; más graves y cuyo riesgo podría verse subvalorado.

Referencias

1. Unidad de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Estudios, Departamento de Epidemiología, MINSAL. 2011. Reporte de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles (ENT): Situación epidemiológica de las ENT en Chile.
2. Morrow D, Antman E, Charlesworth A, Cairns R, Murphy S, De Lemos J, 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.
3. Morrow D, Antman E, Parsons L, De Lemos J, Cannon C, Giugliano R, et al. Application of the TIMI risk score for T-Elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001; 286: 1356-9.
4. Selvarajah S, Fong A, Selvaraj G, Haniff J, Uiterwaal C, Bots M. An Asian Validation of the TIMI Risk score for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *PLoS ONE* 2012; 7 (7): e40249.
5. Mahmoud W, Haanein M, Nour M, Elbeltagy S, Sadaka M. Validation of TIMI and GRACE acute coronary risk score in Alexandria Governorate and their role in the comparison of quality of care between hospitals. *J Egypt Public Health Assoc* 2010; 85 (1-2): 1-28.
6. Bradshaw P, Ko D, Newman A, Donovan L, Tu J. Validation of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk index for predicting early mortality in a population-based cohort of STEMI and non-STEMI patients. *Can J Cardiol* 2007; 23 (1): 51-6.
7. Espinoza J, Huerta J, Lindo M, García C, Ríos S, Vila S, et al. Validación del Puntaje de Rockall en Pacientes con Hemorragia Digestiva Alta en un Hospital de Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Perú* 2009; 29 (2): 111-7.
8. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas R, Allison T, et al. Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368: 666-78.
9. Sharma A, Vallakati A, Einstein AJ, Lavie CJ, Arbab-Zadeh A, López-Jiménez F, et al. Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: Evidence from a meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings* 2014; 89 (8): 1080-100.
10. Filipiak K, Koltowski L, Grabowski M, Karpinski G, Glowczynska R, Huczek Z, et al. Prospective Comparison of the 5 Most Popular Risk Scores in Clinical Use for Unselected Patients with Acute Coronary Syndrome: Basis for Design of the Banach Score. *Circ J* 2011; 75: 167-73.
11. D'Acenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omedè P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: A meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary Clinical Trials* 2012; 33 (3): 507-14.
12. Gómez-Talavera S, Núñez-Gila I, Vivas D, Ruiz-Mateos B, Viana-Tejedora A, Martín-García A, et al. Síndrome coronario agudo en nonagenarios: evolución clínica y validación de las principales escalas de riesgo. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2014; 49 (1): 5-9.
13. Feder S, Schulman-Green D, Geda M, Williams K, Dodson J, Nanna M, et al. Physicians' perceptions of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) risk scores in older adults with acute myocardial infarction. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care* 2015; 44 (5): 376-81.