

**Universidad del Rosario
Universidad CES
Postgrado Epidemiología**

Troponina I y factores de riesgo como predictores enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con IAM sin elevación del ST en Bogotá 2010-2013

Troponin I and risk factors as predictors of coronary atherosclerotic disease in patients with NSTEMI in Bogotá 2010-2013

**Amalia Catalina Lehmann Oliveros
Adriana Lorena Carrillo Mendoza
Sandra Patricia Salguero Reyes
Erwing Arturo Vargas Sáenz**



Carlos Enrique Trillos Peña



**Bogotá, Colombia
Diciembre 2013**

AUTORES

Amalia Catalina Lehmann Oliveros

Profesión: Médica

Correo electrónico: cata8710@gmail.com

Adriana Lorena Carrillo Mendoza

Profesión: Médica

Correo electrónico: alcarrillomendoza@gmail.com

Sandra Patricia Salguero Reyes

Profesión: Bacterióloga

Correo electrónico: salguero.sandra@gmail.com

Erwing Arturo Vargas Sáenz

Profesión: Médico internista - Cardiólogo

Correo electrónico: vsea79@yahoo.com

ASESORES:

Carlos Enrique Trillos Peña

Profesión: Médico Magister Epidemiología

Correo electrónico: carlos.trillos@urosario.edu.co

Instituciones participantes

Universidad del Rosario
Universidad CES

“Para mejorar nuestro conocimiento debemos aprender menos y contemplar más.” René Descartes (1596-1650)

Agradecimientos:

A Carlos Trillos y Gilma Hernández por su paciencia y ayuda.
A nuestra familia por su apoyo y amor.

El material intelectual de cada estudiante pertenece a su creación, razón por la cual la universidad no se hace responsable de los conceptos emitidos por sus alumnos en sus proyectos de grado.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto en hombres como en mujeres a nivel mundial (1). En Colombia para el 2010, se presentaron 26.334 muertes por infarto agudo de miocardio, siendo la primera causa de defunción a nivel nacional (2).

Objetivo: Determinar factores de riesgo asociados a troponina I de alta sensibilidad como predictores de enfermedad coronaria aterosclerótica en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con alteración vascular coronaria aterosclerótica demostrada por coronangiografía en una población de pacientes ingresados a la unidad coronaria de una clínica privada de III nivel de la ciudad de Bogotá durante los años 2010 al 2013.

Metodología: Se propuso un estudio retrospectivo observacional analítico, tipo casos y controles, en una población con diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación ST que consultó a un servicio de urgencias de una clínica privada de Bogotá, en la cual se quiso evaluar la predictividad de la troponina I ultrasensible para el diagnóstico de enfermedad coronaria aterosclerótica comprobada por coronangiografía, y los factores de riesgo asociados que pudieran aumentar dicha predictividad.

Resultados: De los 918 pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, estratificados según presencia de enfermedad coronaria aterosclerótica comprobada por coronangiografía, se encontró que la troponina I presentó una sensibilidad de 89% y una especificidad de 18% para el diagnóstico de enfermedad coronaria sin elevación del ST al ingreso a urgencias en un paciente diagnosticado clínicamente con IAM sin elevación del ST. En cuanto al valor predictivo positivo este fue de 77% y el valor predictivo negativo fue de 35%. En el modelo propuesto, si un paciente presentara edad avanzada (65 años), troponina I ultrasensible positiva, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad coronaria previa, enfermedad arterio-oclusiva, historia de stent previo, revascularización previa, este paciente presentaría un riesgo de tener enfermedad aterosclerótica coronaria de 99.83%; mientras que si un paciente presentara edad avanzada (65 años), troponina I ultrasensible positiva, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad arterio-oclusiva, este paciente presentaría un riesgo de tener enfermedad aterosclerótica coronaria de 96.81%. Adicionalmente, el modelo propuesto presenta una probabilidad pronostica de 0,828, evaluado por curva ROC.

Conclusión: La predictividad de la troponina I para enfermedad coronaria aterosclerótica fue aceptable. Sin embargo esta aumenta cuando se suma a factores de riesgo como ser hombre, edad avanzada, diabetes, tabaquismo, enfermedad coronaria previa, enfermedad arterial oclusiva previa, STENT previo, PCI previo y revascularización previa.

Summary

Introduction: Cardiovascular disease is a major cause of morbidity and mortality in both sex worldwide (1). In Colombia, during 2010, occurred 26.334 deaths by acute myocardial infarction, becoming the first cause of death at national level (2).

Objective: To determine risk factors associated with high-sensitivity troponin I as predictors of atherosclerotic coronary artery disease in patients with NSTEMI, with atherosclerotic coronary vascular changes demonstrated by coronangiography in a population of patients admitted to the coronary care unit of a private clinic level III in Bogotá during 2010 to 2013.

Methodology: An analytical observational retrospective study, case-control type, was proposed in a population with acute myocardial infarction without ST elevation who consulted the emergency department of a private hospital in Bogotá, in which the investigator wanted to assess the predictability of ultrasensitive troponin I for the diagnosis of atherosclerotic coronary disease determined by coronangiography, and associated risk factors that may increase this predictability.

Results: Of the 918 patients diagnosed with acute myocardial infarction without ST elevation, stratified by presence of atherosclerotic coronary disease ascertained by coronangiografía. It was found that troponin I presented a sensitivity of 89% and specificity 18% for the diagnosis of coronary artery disease without ST elevation on admission to the emergency in a patient clinically diagnosed with non-ST elevation AMI. On the other hand, positive predictive value was 77 % and the negative predictive value was 35%. In our model, if a patient was elderly, had ultrasensitive troponin I, had history of diabetes mellitus , dyslipidemia , smoking, previous coronary disease, previous arterial occlusive disease, stent prior history, previous PCI and previous revascularization, this patient would present a risk of atheromatous disease of 99.56 %, while if a patient elderly, had ultrasensitive troponin I, had history of diabetes mellitus , dyslipidemia , smoking and previous arterial occlusive disease, this patient would present a risk for coronary artery disease of 92.49%. Additionally, the proposed model has a predicted probability of 0.828 evaluated by ROC curve.

Conclusion: The predictability of troponin I to arteriosclerotic heart disease was acceptable. However, this predictability increases when risk factors such as be a man, advanced age, history of diabetes, history of smoking, history of coronary disease, previous arterial occlusive disease, stent prior history, previous PCI and previous revascularization.

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción	09
2. Descripción del Proyecto	10
2.1. Planteamiento del Problema	10
2.2. Pregunta de Investigación	10
2.3. Justificación	10
3. Marco teórico	12
3.1. Generalidades	12
3.1.1. Mortalidad por Enfermedad Coronaria en Colombia	12
3.2. Infarto Agudo de Miocardio (IAM)	13
3.2.1. Definición	13
3.2.2. Fisiopatología	13
3.2.2.1. Alteraciones anatómicas que pueden causar IAM	16
3.2.3. Clasificación según Segmento ST	16
3.2.3.1. Elevación del ST	16
3.2.3.2. Sin elevación del ST	16
3.2.4. Diagnóstico	17
3.2.4.1. Clínico	17
3.2.4.2. Factores de Riesgo	18
3.2.4.3. Estratificación del riesgo	18
3.2.4.4. Laboratorio	19
3.2.4.4.1. Marcadores Bioquímicos	19
3.2.4.4.2. Nuevos Marcadores	21
3.2.4.4.3. Troponina	23
3.2.4.4.3.1. Troponina I	23
3.2.4.5. Imagenológico	24
3.2.4.5.1. Electrocardiograma	24
3.2.4.5.2. Ecocardiograma	24
3.2.4.5.3. Acercamientos Imagenológicos en los Síndromes Coronarios sin Elevación del ST	24
3.2.4.5.4. Imagenología Miocárdica	25
4. Objetivos	26
4.1. Objetivo General	26
4.2. Objetivos Específicos	26
5. Metodología	27
5.1. Diseño de Investigación	27
5.2. Población y Muestra	27
5.3. Unidad de Muestreo	27
5.4. Criterios de Selección	27
5.4.1. Criterios de Inclusión	27
5.4.2. Criterios Exclusión	27
5.5. Definición de Variables	27
5.6. Técnicas e Instrumentos de Investigación	28
5.7. Análisis Estadístico	29
5.8. Control de Sesgos y Error	29
5.8.1. Sesgo de Selección	29
5.8.2. Sesgos de Información	30
5.9. Consideraciones Éticas	30
6. Aspectos Administrativos	31
6.1. Cronograma	31
6.2. Presupuesto	31
7. Resultados	32
8. Discusión	37
9. Conclusiones y recomendaciones	42
10. Bibliografía.	43

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Definición universal de infarto de miocardio	13
Tabla 2. Causas de IAM por alteraciones anatómicas.	16
Tabla 3. Criterios específicos STEMI	17
Tabla 4. Poder predictivo de riesgo de mortalidad en síndrome coronario agudo sin elevación del ST	18
Tabla 5. Causas de elevación de la troponina en ausencia de enfermedad isquémica cardíaca	20
Tabla 6. Lista de variables	28
Tabla 7. Tabla de 2x2 de análisis estadístico	29
Tabla 8. Cronograma de trabajo.	31
Tabla 9. Presupuesto del estudio	31
Tabla 10. Descripción de la población de pacientes con infarto sin elevación del ST	33
Tabla 11. Tabla de 2X2 troponina I Vs enfermedad coronaria	34
Tabla 12. OR de los factores de factores de riesgo	34
Tabla 13. Prueba bondad de ajuste	35
Tabla 14. Prueba bondad de ajuste	35
Tabla 15. Variables de la ecuación	35
Tabla 16. Variables de la ecuación y modelo de regresión	35
Tabla 17. Predictividad del modelo	36
Tabla 18. Diagnóstico colinealidad	36
Tabla 19. Predictividad del modelo evaluado según factor de riesgo	37
Tabla 20. Área bajo la curva de la curva ROC para el modelo evaluado	37

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfico 1. Patogénesis de los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST	15
Gráfico 2. Perfil del estudio	32
Gráfico 3. Distribución por género de la población a estudio. N=918	33
Gráfico 4. Curva ROC del modelo evaluado	37

1. INTRODUCCIÓN

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC, de su sigla en inglés “European Society of Cardiology”) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC, de su sigla en inglés “American College of Cardiology”) definen el infarto agudo de miocardio basándose en una serie de asociación entre síntomas isquémicos, como también en hallazgos imagenológicos adicionándole la troponina T o I como marcador de necrosis miocárdica (3). Según la asociación Colombiana de Cardiología, en sus guías “GUÍAS COLOMBIANAS DE CARDIOLOGÍA SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST”, estos definen el síndrome coronario agudo como: “una agrupación de síntomas y signos clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda” (4). Por otro lado definen el síndrome coronario agudo sin elevación del ST cuando se presenta el diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST o Angina inestable (4). Sin embargo, también manifiestan que la definición universal de infarto agudo de miocardio se presenta cuando existe evidencia de necrosis miocárdica en un escenario clínico consistente con isquemia miocárdica (4).

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto en hombres como en mujeres a nivel mundial (1). Welch en el 2012, reportó una prevalencia estimada de infarto agudo de miocardio en primer episodio de 610.000 y para episodios recurrentes de 325.000 (1, 5). Este mismo autor manifiesta que del total de reportes se estima que el 70% sean infartos agudos de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI, de su sigla en inglés “non-ST-segment elevation myocardial infarction”) y el 30% restante comprenden los infartos agudos de miocardio con elevación del ST (STEMI, de su sigla en inglés “ST-segment elevation myocardial infarction”).

En cuanto a la fisiopatología de los STEMI o NSTEMI, que suelen estar relacionados con procesos obstructivos, se conocen diversos procesos. Inicialmente se genera un cambio en la perfusión miocárdica, producto de la disminución de la luz de la arteria coronaria causada por un trombo, el cual no es oclusivo y se origina sobre una placa aterosclerótica que puede romperse o erosionarse (4). Al romperse la placa se generan micro-embolizaciones de agregados plaquetarios y componente de la placa que son los encargados de liberar marcadores bioquímicos (4). La placa lesionada (vulnerable) presenta un gran núcleo lipídico, una capa fibrosa delgada, una alta densidad de macrófagos, neo-vascularización y alta concentración de factor tisular (4). Lo anterior genera un proceso inflamatorio, que conlleva a una expansión de la placa, desestabilización, ruptura y erosión de la misma, generando un proceso de trombogénesis (4). En algunos pacientes puede generarse estrechamiento severo de la luz por procesos de aterosclerosis progresiva o de re-estenosis posterior a procedimientos como angioplastias (4). Algunas menos comunes están relacionadas con alteraciones anatómicas o espasmos del músculo liso (4).

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

2.1. *Planteamiento del problema*

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una necrosis irreversible del músculo cardíaco secundario a isquemia prolongada. Como se verá más adelante, esta patología con el transcurrir del tiempo aumenta en incidencia y por ende la mortalidad a pesar de tener disponibles diferentes pruebas que ayudan a diagnosticar esta enfermedad de manera temprana.

Este problema es importante tanto para los pacientes como el personal de salud de la ciudad de Bogotá, ya que en la actualidad gracias al sedentarismo y otras enfermedades asociadas estos casos se han incrementado, por lo que es necesario establecer pruebas diagnósticas claves para la identificación temprana del IAM sin elevación del ST (NSTEMI, de sus siglas en inglés) y a su vez disminuir complicaciones para los pacientes y costos para el sistema de salud.

Con el fin de tener datos y estudios específicos para la ciudad de Bogotá, decidimos realizar este proyecto y así tener herramientas para establecer protocolos de diagnóstico aplicables a la población local.

2.2. *Pregunta de investigación*

¿Es la troponina I de alta sensibilidad asociada a factores de riesgo, factores predictivos para establecer el diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST con alteración vascular coronaria demostrada por coronangiografía, en una población de pacientes ingresados a la unidad coronaria de una clínica privada de III nivel de la ciudad de Bogotá durante los años 2010 al 2013?

2.3. *Justificación*

Una de varias responsabilidades de los médicos y que es fundamental en el desarrollo de la profesión, es la evaluación de las pruebas relacionadas con diferentes patologías, dispositivos, procedimientos para el correcto diagnóstico, detección temprana de las enfermedades, tratamiento óptimo y prevención/autocuidado de las mismas.

Cuando se aplica correctamente este análisis sobre los datos disponibles, mejoramos la calidad de la atención, optimizamos los resultados de los pacientes y recursos en el sistema de salud, ya que concentramos los costos en estrategias más eficaces; a pesar de que en la mayoría de casos las pruebas disponibles son escasas especialmente en nuestro país, donde el realizar las pruebas está sujeto a ciertos procesos gubernamentales, y esta tarea se vuelve en algunos casos un verdadero reto.

Uno de los principales componentes de la enfermedad cardiovascular es la enfermedad aterosclerótica coronaria, la cual causa no solo el infarto agudo de miocardio sino también la angina inestable (AI). En la actualidad el sedentarismo y la obesidad, acompañado de patologías como la diabetes y dislipidemia, son una combinación mortal para la alteración de los vasos sanguíneos. La formación de placas ateromatosas, que en ocasiones son

silentes hasta presentar una obstrucción de la luz por su tamaño o una disrupción de la placa, son las consecuencias de una vida acompañada de factores de riesgo y malos hábitos alimenticios. En consecuencia, tras afectar la integridad de la anatomía de los vasos coronarios, se genera la sintomatología de la angina y/o el infarto, siendo una de las principales causas de consulta en los departamentos de emergencias a nivel mundial. Hoy en día estas patologías deben aprender a ser identificadas y tratadas en cualquier servicio médico, por un médico general y no solo por los especialistas cardiovasculares. Lo anterior, dado que la mayor parte de la sintomatología inicial es atendida en las salas de urgencias por médicos de atención primaria que deben ser los encargados de hacer la apropiada identificación del cuadro sugestivo de AI/NSTEMI y su adecuada remisión.

El infarto agudo de miocardio, usualmente, se debe a un proceso en la que el organismo acumula lentamente porciones de grasa en las paredes de las arterias coronarias, disminuyendo el calibre de las mismas hasta el punto de obstruirse por completo, produciendo el infarto. El diagnóstico del mismo, se ha facilitado correlacionando los factores de riesgo y el resultado de diferentes marcadores cardíacos, como la troponina I.

En la actualidad al manejar pacientes con enfermedad coronaria, el diagnóstico temprano de esta patología tiene un impacto importante en la morbilidad, mortalidad y costos en el sistema de salud. Siendo esta una patología con una alta incidencia y una alta mortalidad, es importante investigar sobre ella, y más aún obtener datos locales sobre ella.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Generalidades

En la actualidad, la enfermedad coronaria se considera como la pandemia más importante del siglo XXI. Se calcula que en 1996 fallecieron en el mundo 15 millones de personas a causa de alguna enfermedad cardiovascular, lo que representa el 29% de la mortalidad total; de hecho, la cardiopatía isquémica es responsable de la muerte de 7 millones de individuos (4).

Las proyecciones realizadas sobre las cuatro causas principales de muerte a nivel mundial en 2030, indican que serán, en su orden, la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular, el VIH/SIDA y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4).

Cuando se evalúan la incidencia y la mortalidad por infarto agudo de miocardio en las últimas décadas a nivel mundial, los resultados son muy variables. En los países desarrollados ha mostrado una tendencia clara hacia la reducción en estos dos indicadores epidemiológicos. En Estados Unidos, las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria ajustadas por edad en adultos de 35 a 74 años, disminuyeron de 79,1 en 1971- 1982 a 53,0 por 100.000 habitantes en 1982-1992, y la incidencia se redujo de 293,5 a 225,1 por 100.000 habitantes (4). La tasa de letalidad a 28 días por enfermedad cardiovascular, a su vez se redujo de 15,7% a 11,7% (4) (6). En el estudio de Framingham, el riesgo relativo de muerte no súbita por enfermedad coronaria fue 0,36 en 1990-1999 en la comparación con 1950-1969. Esta reducción se atribuye tanto a una disminución en la incidencia debida a un mejor control de factores de riesgo tales como tabaquismo, inactividad física, hipertensión y dislipidemia, como a una mejoría en el manejo de la enfermedad (4),(6).

Lo anterior muestra que la incidencia de los infartos suele variar según regiones. También varía según si elevan o no el segmento ST. Yeh RW en el 2010, mostro que la incidencia de los STEMI paso de 133 casos por 100.000 habitantes en 1999 a 50 casos por 100.000 habitantes para el 2008; mientras que NSTEMI paso de 155 casos por 100.000 habitantes en 1999 a 202 casos por 100.000 habitantes en el 2004 (6).

El aumento en la mortalidad en algunos países de Latinoamérica, es un posible reflejo de los cambios desfavorables en la dieta, el estado nutricional (mayor obesidad), la actividad física y el tabaquismo. Así mismo, puede contribuir el desplazamiento de las zonas rurales a las ciudades, que conlleva cambios importantes en el estilo de vida (4).

3.1.1 Mortalidad por enfermedad coronaria en Colombia

En las guías de la Asociación Colombiana de Cardiología manifiestan que la incidencia y mortalidad de infarto agudo de miocardio es variable (4). De acuerdo con las estadísticas publicadas por el Ministerio de la Protección Social en el informe sobre la Situación de salud en Colombia -Indicadores de Salud 2007, estas guías refieren que en Colombia, la enfermedad isquémica

del corazón es la principal causa de muerte en ambos géneros, siendo más común en mayores de 45 años o más, superando causas como muerte violenta o por cánceres combinados (4). La tasa de mortalidad atribuible para el 2007 según el ministerio, varía según la edad de presentación, entre 45 a 64 años fue 107,3 por 100.000 habitantes y de 867,1 por 100.000 habitantes para personas de 65 años o más (4). Los datos anteriores son ratificados por el DANE, en donde, para el 2010, se publican 26.334 muertes por infarto agudo de miocardio, siendo la primera causa de defunción a nivel nacional (datos página oficial del DANE informe 2010)(2).

Los departamentos con mayores tasas de mortalidad por enfermedad coronaria fueron, en su orden: Caldas, Boyacá, Quindío y Tolima, y con menores Guainía y Vaupés(4).

3.2 Infarto agudo de miocardio (IAM)

3.2.1 Definición

El IAM es una enfermedad aguda, que compromete síntomas clínicos tales como dolor torácico irradiado a cuello y miembro superior izquierdo, es ocasiones asociados a síntomas vaso-vácales y sensación de ahogo o dificultad respiratoria. Puede ratificarse el diagnóstico por medio de un electrocardiograma con cambios en el punto J y enzimas indicadoras de isquemia miocárdica elevadas.

Tabla 1. Definición universal de infarto de miocardio (5)

Detección de ascenso y/o descenso de los biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina) con al menos 1 valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia, junto con evidencia de isquemia miocárdica con por lo menos 1 de los siguientes:
• Síntomas de la isquemia • Alteraciones electrocardiográficas indicativas de isquemia nueva (nuevos cambios ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda) • Desarrollo de ondas Q patológicas • Evidencia imagenológica de una pérdida nueva de viabilidad miocárdica o una nueva anomalía local en el movimiento de la pared
Tomado de: Welch TD, Yang EH, Reeder GS, Gersh BJ. Modern management of acute myocardial infarction. Curr Probl

3.2.2 Fisiopatología

El IAM suele suceder cuando se da una prolongada y profunda isquemia del tejido miocárdico, que conlleva a daño y necrosis irreversible de los miocardiocitos(5). Esto suele suceder por obstrucción intra-coronaria por un trombo, ya sea parcial (NSTEMI) o total (STEMI)(5).

La patología de los pacientes con angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, se caracteriza por una pérdida del balance entre aporte y consumo de oxígeno miocárdico. Las siguientes son las causas más importantes (Ver gráfico 1):

1. Disminución de la perfusión miocárdica que resulta de un estrechamiento de la arteria coronaria producto de un trombo no oclusivo que se origina sobre una placa aterosclerótica no oclusiva que se rompe o erosiona. La

microembolización de agregados plaquetarios y componentes de la placa rota, son responsables de la liberación de marcadores bioquímicos(4, 7).

2. La ruptura de la placa: La inflamación arterial causada por agentes no infecciosos (oxidación de los lípidos) y posible estímulo infeccioso, puede llevar a expansión de la placa, desestabilización, ruptura, erosión y trombogénesis. Los macrófagos activados y linfocitos T localizados en la placa, incrementan la expresión de enzimas como metaloproteinasas que pueden causar adelgazamiento y disrupción de la cubierta fibrosa. La erosión parece ser una causa frecuente en mujeres, diabéticos e hipertensos(4, 7).

- **Obstrucción dinámica:** que puede originarse por un intenso espasmo focal, como ocurre con la angina de Prinzmetal (espasmo de un segmento de arteria coronaria epicárdica); este espasmo ocurre por hipercontractilidad del músculo liso vascular y disfunción endotelial, o ambas. Puede haber anginas de origen mixto, donde hay vasoespasmo asociado a lesiones obstructivas o a placas inestables. Los vasos de resistencia intramurales pequeños, pueden estar comprometidos y asociarse con disfunción microvascular difusa. La angina inestable/infarto agudo de miocardio sin elevación del ST producido por cocaína, se encuentra dentro de este grupo (4, 7).
- **Estrechamiento severo de la luz sin espasmo ni trombos:** ocurre en algunos pacientes con aterosclerosis progresiva o con re-estenosis después de angioplastia (4, 7).
- **Causas secundarias:** hay condiciones extrínsecas al árbol coronario y que son precipitantes, como por ejemplo: fiebre, taquicardia y tirotoxicosis que incrementan los requerimientos de oxígeno; hipotensión que reduce el flujo sanguíneo coronario y anemia o hipoxemia que minimiza el aporte de oxígeno miocárdico. Otra causa de angina inestable/infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, es la disección espontánea de la arteria coronaria como ocurre en mujeres jóvenes periparto (4).

Las alteraciones en la integridad de la placa también parecen desempeñar un papel importante en la fisiopatología de los eventos isquémicos agudos. En los exámenes postmortem se observa ruptura de la placa (70% a 100% de los pacientes muertos por infarto agudo de miocardio) en forma de fisura, fractura, erosión o ulceración. Se propuso que ésta sea la consecuencia de trauma hemodinámico crónico, lesión endotelial inflamatoria o química y/o espasmo coronario. Las tensiones impuestas sobre las placas, se concentran en los puntos débiles mencionados, ya que se ejercen fuerzas desiguales originadas por la fricción, la tensión de la pared y la presión arterial sobre toda la superficie de la placa; así, la presión ejercida sobre una región gruesa y fibrosa, se dispersa hacia zonas más blandas y delgadas, y precipita la fisura o la ruptura. La ruptura de la placa lleva a infarto agudo de miocardio por varios mecanismos: el daño de la barrera endotelial comunica la luz del vaso con el interior de la placa infiltrándola con sangre, fibrina y plaquetas. La formación del

trombo dentro de la lesión aumenta su tamaño y por ende la obstrucción del vaso, y al incrementar la presión dentro de la lesión, le induce más ruptura. Al romperse una placa, el material que se libera es embolizado hacia la porción distal del vaso ocluyéndolo, ya que el lecho distal a la oclusión a menudo muestra microémbolos de fibrina y plaquetas (4).

Con la ruptura o erosión de una placa aterosclerótica, la matriz subendotelial (núcleo lipídico, colágeno y factor tisular) queda expuesta a la sangre circulante y sobreviene la formación de un trombo no oclusivo rico en plaquetas; de manera simultánea se describen los siguientes pasos: adhesión plaquetaria (mediada por receptores plaquetarios a través de su interacción con el factor de Von Willebrand), activación plaquetaria en donde la plaqueta se transforma en espiculada para aumentar su superficie de contacto, hay desintegración de los gránulos densos alfa y de ahí la liberación de tromboxano A₂, serotonina y otros gránulos con propiedades agregantes; además se expresan en la superficie de la plaqueta los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, a los cuales se une el fibrinógeno (o el factor de Von Willebrand) para formar un agregado de plaquetas. La liberación del factor tisular parece ser el mecanismo por el cual se activa el sistema plasmático de la coagulación, que a través de la activación del factor X (Xa) origina la formación de trombina, y a su vez tiene un rol central en la trombosis arterial. La trombina tiene diferentes acciones: convierte el fibrinógeno en fibrina y es un potente estímulo para la agregación plaquetaria y la posterior formación de cadenas de unión y la estabilización del trombo (4).

Gráfico 1. Patogénesis de los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST (7).

Placa ateroesclerótica la pared de un vaso coronario

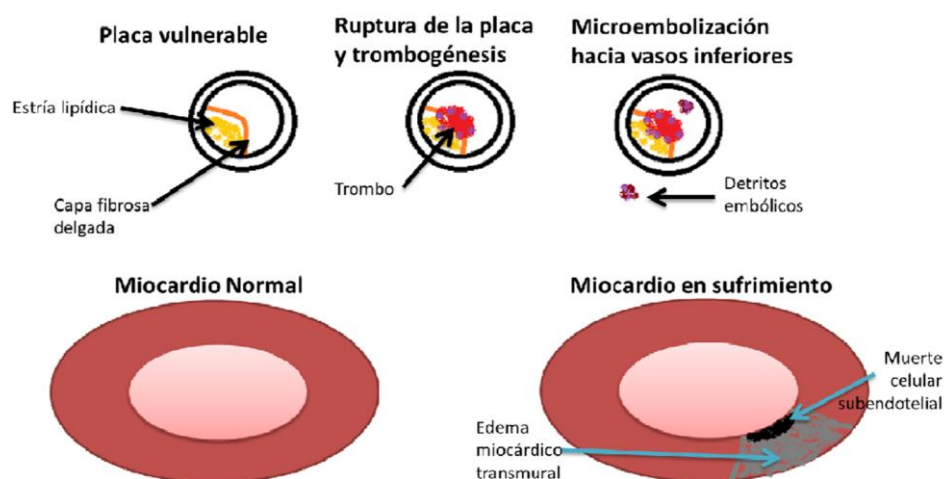


Imagen tomada y modificada de: Chang H et al. Non ST segment elevation acute coronary syndromes targeted imaging to refine upstream risk stratification. *Circ Cardiovas imaging*. 2012; 5:536-546.

3.2.2.1 Alteraciones anatómicas que pueden causar IAM

- Ectasia de arterias coronarias (8): La ectasia de arterias coronarias (EAC) es una dilatación anormal de las arterias coronarias en el cual el segmento ectásico excede el diámetro del segmento adyacente de diámetro normal o se puede encontrar un incremento de diámetro de 1.5 veces de los vasos coronarios. Aproximadamente un 20-30% de las EAC son de origen congénito y su fisiopatología no se ha evidenciado completamente.
- Disección aortica torácica puede presentarse como síndrome coronario agudo sin elevación del ST (9).
- Disección espontánea de la arteria coronaria (10): es una causa infrecuente de síndromes agudos coronarios, esta condición se presenta en mujeres jóvenes con un riesgo aterosclerótico bajo y que puede estar asociado a postparto.³
- Cardiomiopatía por estrés o Apical ballooning síndrome (11): es una cardiomiopatía reversible precipitada por un evento estresante y su presentación clínica es similar al infarto agudo de miocardio. Su incidencia se estima en 1% a 2% de los pacientes que presentan IAM. La fisiopatología aún es desconocida, pero se cree que es mediada por catecolaminas. Presentan una elevación transitoria del ST y un leve incremento de la troponina T.

Tabla 2. Causas de IAM por alteraciones anatómicas.

Síndromes Coronarios agudos Con Elevación del ST	Síndromes Coronarios agudos SIN Elevación del ST
• Ectasia de las arterias coronarias (Congenito) (8) • Disección espontánea de la arteria coronaria (10) • Cardiomiopatía por estrés o Cardiomiopatía Takotsubo (Apical Ballooning síndrome) (11)	• Disección aortica Torácica(9)

3.2.3 Clasificación según segmento ST

De acuerdo con los hallazgos del electrocardiograma, el infarto del miocardio puede dividirse en (4):

- Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, cuando los cambios electrocardiográficos son elevación persistente del ST (generalmente mayor a 20 minutos) o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición.
- Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, si los cambios son depresión del segmento ST o inversión profunda de la onda T y elevación transitoria del ST. En algunos escenarios puede existir un electrocardiograma normal o no diagnóstico.

3.2.3.1 Elevación del ST

Representa una de las urgencias más severas de la enfermedad coronaria, este sucede cuando ocurre una oclusión completa de una arteria coronaria, llevando a hipoxia sufrimiento y necrosis del miocardio. Su diagnóstico se basa en la presencia de elevación del segmento ST en electrocardiograma que tiene criterios específicos(12).

Tabla 3. Criterios específicos STEMI (13).

Criterios diagnósticos de STEMI en EKG	Hallazgos en el EKG adicionales (son de soporte pero no son diagnósticos)
Nueva elevación del segmento ST en el punto J mayor o igual a 0.2mV en hombres (1.5mV en mujeres) en al menos V2 y V3. Más de dos o más derivaciones continuas deben estar involucradas	Ondas T hiper-agudas usualmente preceden la elevación del ST
Nueva elevación del segmento ST en el punto J mayor o igual a 0.1mV en al menos otras derivaciones diferentes a V2 y V3. Más de dos o más derivaciones continuas deben estar involucradas	Existen depresiones segmento ST reciprocas
Nuevo bloqueo completo de rama izquierda	Desarrollo de ondas Q patológicas pueden observarse en el progreso del infarto
Tomado de: Mistry NF, Vesely MR. Acute coronary syndromes: from the emergency department to the cardiac care unit. Cardiol Clin. 2012;30(4):617-27	

3.2.3.2 Sin elevación del ST

El término síndrome coronario agudo, se utiliza para referirse a una agrupación de síntomas y signos clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda. El síndrome coronario agudo sin elevación del ST comprende los siguientes diagnósticos (4):

- Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST.
- Angina inestable.

Recientemente se publicó la definición universal del infarto agudo de miocardio, término que se debe utilizar cuando hay evidencia de necrosis miocárdica en un escenario clínico consistente con isquemia miocárdica (4).

Los criterios diagnósticos de infarto agudo de miocardio son: aumento y posterior descenso de biomarcadores cardiacos (preferiblemente troponina) con al menos un valor, mayor al percentil 99% del límite superior normal, junto con evidencia de isquemia miocárdica dada por uno de los siguientes parámetros (4):

- Síntomas de isquemia.
- Cambios electrocardiográficos que indiquen nueva isquemia (cambios nuevos del ST o bloqueo de rama nuevo).
- Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.
- Evidencia imagenológica de pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía en el movimiento de la pared miocárdica.

La angina inestable y el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, se consideran como condiciones con una estrecha relación, cuya patogénesis y presentación clínica son similares, pero difieren en severidad. Cuando la severidad de la isquemia es suficiente para causar necrosis miocárdica con liberación de marcadores séricos, se denomina infarto agudo de miocardio; si no hay liberación de biomarcadores es angina inestable (4).

3.2.4 Diagnóstico

3.2.4.1 Clínico

Usualmente el diagnóstico es clínico. El dolor puede variar en localización, dado que suele estar asociado a regiones según la cara del corazón que

afecta. Comúnmente el dolor puede localizarse en la región torácica, abdominal superior, dolor dorsal, dolor cuello/garganta o en el miembro superior, las cuales pueden acompañarse parestesias o disestesias en cualquier zona anteriormente mencionada. Adicionalmente suele asociarse a síntomas gastrointestinales tales como náusea, sensación de plenitud o gas. Por otro lado, también suele asociarse a sensación ahogo o mareo (14).

3.2.4.2 Factores de riesgo

Durante el paso de los años, se han encontrado diversos factores de riesgo para desarrollar enfermedad coronaria. Estos pueden ser no modificables como el género masculino y la historia familiar de enfermedad coronaria, los cuales dependen de factores genéticos que no pueden ser modificados o controlados con cambios en el estilo de vida. Por otro lado los modificables, son aquellos que pueden afectarse según cambios en el estilo de vida como uso tabaco, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, sedentarismo (12, 14).

En diversos estudios se han identificado otros factores de riesgo tales como la hiperuricemia como lo manifiesta Kelkar A en el 2011, donde también habla de la importancia del alopurinol para controlar este factor de riesgo (15).

Según el estudio INTERHEART realizado en 12.461 casos (1.237 de Latinoamérica) y 14.637 controles (1.888 de Latinoamérica), los factores de riesgo más importantes para la presentación de síndrome coronario agudo son el tabaquismo y la dislipidemia, los cuales corresponden a dos tercios del riesgo atribuible de un infarto agudo de miocardio. Otros factores de riesgo encontrados fueron los factores psicosociales, la obesidad abdominal, la diabetes y la hipertensión arterial. Factores de riesgo que son modificables (4).

3.2.4.3 Estratificación del riesgo:

La estratificación inicial del riesgo en síndromes coronarios agudos sin elevación del ST es importante, porque los beneficios de las terapias intensivas varían dependiendo del score de la escala de riesgo. Actualmente se encuentran disponibles los esquemas de estratificación del riesgo, los cuales ofrecen buenos valores predictivos a los 30 días y al año posterior al evento coronario (ver tabla 4). Sin embargo, los puntajes de estos esquemas no identifican situaciones de bajo riesgo(7).

Tabla 4. Poder predictivo de riesgo de mortalidad en síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

Sigla Escala	Nombre Escala	Elementos mayores	Punto final	Index C
TIMI	Trombolisis en el Infarto de Miocardio (Thrombolysis in Myocardial Infarction)	Edad, factores de riesgo, estenosis coronaria previa, desviación del segmento ST, frecuencia de la angina, uso de la aspirina, biomarcadores séricos	Mortalidad por todas las causas e IAM no fatal en 1 año	0,66
PURSUIT	Glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa en Angina Inestable: Supresión del receptor usando la terapia Integrilin (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy)	Edad, genero, la peor clasificación en "Canadian Cardiovascular Society-class" en 6 semanas anteriores, signos de insuficiencia cardíaca, la depresión del segmento ST	Mortalidad al día 30	0,79
GRACE	Registro Global de Eventos Coronarios Agudos (Global Registry of Acute Coronary Events.)	Edad, clase Killip, presión arterial sistólica, la desviación del segmento ST, paro cardíaco durante la presentación, nivel de creatinina sérica, biomarcadores cardíacos, frecuencia cardíaca	Mortalidad a los 6 meses	0,8
Tabla tomada y modificada de: Chang H et al. Non ST segment elevation acute coronary syndromes targeted imaging to refine upstream risk stratification. Circ Cardiovas imaging. 2012; 5:536-546.				

3.2.4.4 Laboratorio

3.2.4.4.1 Marcadores Bioquímicos

Las troponinas son los marcadores de mayor utilidad por su alta sensibilidad y especificidad para detectar necrosis, las cuales se acercan a 97%, si se obtienen entre las primeras 8-12 horas. Detectan lesiones de tejido miocárdico menores a un gramo, como la producida por una placa aterosclerótica rica en plaquetas que emboliza de forma distal (4).

Es un indicador pronóstico ya que estudios demuestran que la troponina positiva se correlaciona con riesgo de muerte o re-infarto a treinta días cercano a 15% y 20%. En la redefinición de infarto actual, se utiliza como diagnóstico el aumento y la gradual disminución de la troponina, acompañado de síntomas isquémicos y cambios electrocardiográficos (4).

Las troponinas tienen mayor sensibilidad y especificidad, y menor costo cuando se comparan con técnicas de imágenes para el diagnóstico de necrosis miocárdica.

La liberación de la Troponina I ocurre con el inicio de los síntomas de Infarto de Miocardio y permanece elevada durante varios días. La literatura refiere que la elevación de la troponina I ocurre 4-8 horas posterior al dolor torácico (paralelo a la CK-MB), con un pico entre las 12-16 horas y permanece elevada 5-9 días posterior al infarto(16).

Con el fin de mejorar la especificidad, la Academia Nacional de Bioquímica Clínica, ha recomendado que una diferencia del 20% en las concentraciones séricas de los tests seriados, lo cual representa una nueva aparición (incremento) o la resolución de la lesión miocárdica. Las concentraciones de

troponina estables en el tiempo están más asociadas a enfermedades crónicas como miocarditis y falla renal y cardíaca (17).

Tabla 5. Causas de elevación de la troponina en ausencia de enfermedad isquémica cardíaca (18).

La insuficiencia cardíaca congestiva, aguda y crónica Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Esfuerzo extremo Miocardiopatía infiltrativa Miocarditis Embolismo pulmonar Insuficiencia renal Septicemia Cardiomiopatía del estrés Medicamentos simpaticomiméticos Taquiarritmias
Tabla tomada y modificada de: Agewall S et al. Myocardial Infarction with angiographically normal coronary arteries. Atherosclerosis, 2011; 219:10-14

Como conclusión puede decirse que (4):

1. La elevación de troponinas en un contexto clínico adecuado, define la presencia de infarto agudo de miocardio(4).
2. Una troponina negativa indica menor riesgo pero no descarta la presencia de riesgo cardiovascular ni de enfermedad coronaria; no obstante, se requieren otros estudios(4).
3. Los valores positivos ayudan a tomar decisiones terapéuticas como la utilización de antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa, anticoagulación y la conveniencia de una estrategia invasiva temprana (4).
4. En pacientes con un biomarcador negativo, dentro de las primeras seis horas de inicio de los síntomas sugestivos de un síndrome coronario agudo, debe repetirse otra muestra entre 6 a 12 horas del inicio de los síntomas (Recomendación clase I, nivel de evidencia B) (4).
5. En ciertas situaciones no es fácil identificar el tiempo de inicio de los síntomas, por lo que de manera general es necesario repetir una segunda prueba después de 6 a 12 horas, si la prueba inicial es negativa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B) (4).
6. Pruebas como CK total (sin MB), transaminasas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa (LDH) y sus isoenzimas, no deben utilizarse como pruebas de lesión miocárdica ya que son inespecíficas, en pacientes con dolor torácico sugestivo de síndrome coronario agudo, debido a que no solo se encuentran en miocardio sino en musculo esquelético también. (Recomendación clase III, nivel de evidencia C) (4, 16).

En pacientes con falla renal terminal y sin necrosis miocárdica, entre 15% a 53% muestran incremento de la troponina T y 10% aumentan la troponina I; esto probablemente se explica por la disminución en la depuración de esta sustancia. La diálisis incrementa la TnT, pero disminuye la TnI. La causa más común de muerte en falla renal crónica, es cardiovascular; por lo tanto, los pacientes con dolor torácico y sospecha de síndrome coronario agudo que presentan elevación de las troponinas I o T, deben tratarse como si la falla renal (aguda o crónica) no estuviera presente (no pensar en un falso positivo).

Hay casos de elevación de troponinas que pueden no corresponder a síndrome coronario agudo, como una elevación persistente que no presenta la elevación y el descenso característico del evento coronario agudo (4).

Sin embargo, hay otras causas de elevación de las troponinas diferentes a la enfermedad coronaria, como: falla cardíaca congestiva severa (aguda y crónica), disección aórtica, enfermedad valvular aórtica, miocardiopatía hipertrófica, contusión cardíaca, ablación, marcapaso, cardioversión, biopsia endomiocárdica, enfermedades inflamatorias (miocarditis, endocarditis, pericarditis), crisis hipertensiva, taquiarritmias, bradiarritmias, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa, hipotiroidismo (4).

Se ha propuesto que un marcador cardíaco debería tener las siguientes características(16):

- bajo peso molecular
- especificidad cercana al 100%
- elevación prolongada en la circulación.

3.2.4.4.2 Nuevos Marcadores (4, 19):

Teniendo en cuenta que la troponina es incapaz de detectar isquemia en ausencia de necrosis, este marcador no identifica pacientes de riesgo con angina inestable, que se pueden beneficiar de otras estrategias de tratamiento. Hoy se realizan estudios para identificar nuevos marcadores de isquemia miocárdica, activación de la coagulación, formación de trombos y ruptura de la placa (4).

En un futuro próximo la tendencia será utilizar una estrategia de estratificación de riesgo mediante medición de multimarcadores (mionecrosis, inflamación, trombosis y activación neurohormonal y otros) para pacientes con síndromes coronarios agudos; estos marcadores complementan la estratificación del riesgo y ofrecen información complementaria para el pronóstico y el tratamiento. Dentro de estos los más estudiados son los siguientes (4):

- Necrosis miocárdica: troponinas y CK-MB masa.
- Isquemia: albúmina modificada por isquemia: depende de la capacidad disminuida de la albúmina humana de ligarse con el cobalto exógeno durante la isquemia. Tiene buen valor predictivo negativo, pero su validación ha sido difícil por la falta de una prueba de comparación.
- Factor 15 de diferenciación de crecimiento: es un miembro de la superfamilia de las citoquinas del factor de crecimiento transformante beta. Se libera del miocardio después de la isquemia y de la lesión de reperfusión. Se relaciona con alto riesgo de muerte en pacientes con síndrome coronario agudo y puede identificar a quienes se benefician de una estrategia invasiva temprana.
- Inflamación: proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR hs): es un reactante de fase aguda producido por el hígado cuya producción es estimulada por la interleuquina 6.

Otros marcadores potencialmente útiles son: molécula 1 de adhesión intercelular, molécula 1 de adhesión celular vascular y E selectina. Se cree que la proteína A del plasma asociada al embarazo, la cual es una metaloproteinasas ligada al zinc y que se libera con neovascularización, es un marcador incipiente de ruptura de la placa. La mieloperoxidasa es una proteína derivada de los leucocitos que genera especies reactivas de oxígeno que contribuyen a daño tisular, inflamación y procesos inmunes dentro de las lesiones ateroscleróticas; en la actualidad se comercializa para pacientes que ingresan a urgencias con dolor torácico (4). El ligando CD40s es una proteína de señal que refleja la presencia de inflamación y de actividad de la plaqueta en la placa. En este momento no han sido estudiados ni validados para recomendarlos como rutina en la práctica clínica en pacientes con síndrome coronario agudo. La medición de la PCR hs, puede ser de ayuda en adición a la troponina, para la evaluación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo. El beneficio de la terapia basada en esta estrategia, permanece incierto (4).

Algunos marcadores son (4):

- Péptido natriurético cerebral (BNP) y NT-proBNP: valoran el estado neurohormonal y hemodinámico, elevándose en presencia de sobrecarga de volumen o presión del ventrículo izquierdo y en disfunción tanto sistólica como diastólica. Estudios en síndrome coronario agudo mostraron que cuando se mide durante el primer contacto médico o durante la hospitalización, los péptidos natriuréticos son un predictor de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio con o sin elevación del ST y angina inestable (4).
- La medición del BNP o NT-pro-BNP puede considerarse en la evaluación suplementaria del riesgo global en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B). Otros autores la catalogan como una recomendación IIa; no obstante el beneficio de la terapia basada en esta estrategia, es incierto (4).
- Hiperglicemia: alteración metabólica de alto riesgo (4).
- Falla renal: microalbuminuria y cistatina C. La cistatina C es una proteína que se filtra y metaboliza libremente después de la reabsorción tubular. Al compararla con la creatinina se altera menos en función de la edad, el género y la masa muscular. Es un marcador útil para el pronóstico en falla cardíaca. Es superior a la depuración de creatinina y a la tasa de filtración glomerular calculada. La disfunción renal es un marcador de severidad y progresión de la enfermedad aterosclerótica (4).
- Coagulación: los marcadores de la actividad de la cascada de la coagulación incluyendo los niveles de fibrinógeno, los fragmentos de protrombina, el fibrinopéptido y los dímeros D se elevan en el síndrome coronario agudo pero no aportan datos adicionales para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. La proteína precursora de trombos (TpP) es un polímero fibrinosoluble y precursor de la formación de la fibrina insoluble en la hemostasia. Los niveles elevados de TpP se asocian con alto

riesgo de eventos isquémicos recurrentes y muerte, independiente de otras variables (4).

- Plaquetas: es difícil evaluar *in vivo* la actividad de la plaqueta; están en estudio marcadores como CD40L, Pselectina, coagregados plaqueta-neutrófilo y micropartículas de plaquetas (4).
- Otros marcadores: Colina: puede ser un marcador de isquemia y necrosis, o ambas, y se libera cuando los fosfolípidos se separan. La proteína ligada a ácidos grasos es una proteína citoplasmática que se libera en respuesta a una lesión isquémica; puede ser una alternativa a la mioglobina y además sirve para el diagnóstico y pronóstico. El factor de crecimiento placentario pertenece a la familia de factores de crecimiento endotelial vascular. La lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2 indica inflamación de la placa y disfunción endotelial (4).

Un paciente con síndrome coronario agudo y troponinas, PCR y niveles de BNP elevados tiene mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, que si tuviera algún marcador elevado de manera aislada (4).

Recientemente se propuso una manera adicional para clasificar los diferentes tipos de infarto del miocardio (4):

- Tipo 1: infarto del miocardio espontáneo, relacionado con un evento coronario primario como erosión y/o ruptura, fisura o disección de la placa.
- Tipo 2: infarto secundario a isquemia por incremento en la demanda de oxígeno o disminución en el aporte, como por ejemplo: espasmo coronario, embolismo coronario, anemia, arritmias, hipertensión o hipotensión.

3.2.4.4.3 Troponina

En el servicio de urgencias suele tomarse esta enzima como prueba predictiva de isquemia miocárdica. Durante el transcurso de los años se han tomado diferentes valores como referencias, los cuales también han variado según los tiempos de respuesta en la lectura de la prueba y su sensibilidad y valores predictivos. La concentración sérica de troponina es ampliamente reconocida como el biomarcador preferido en la estratificación de riesgo de los síndromes coronarios agudos (20). En 1997, en el estudio de Lüscher MS, se demostró que los valores de corte para la predictibilidad de eventos coronarios 0.05 µg/L para troponina T y de 1.5 µg/L para troponina I (21). Hoy en día la más usada es la Troponina I ultrasensible.

3.2.4.4.3.1 Troponina I

La troponina I ha demostrado, en estudios como el de Eggers 2013 (22) y Bohula 2014 (23), ser predictivo para mortalidad subsecuente en pacientes con IAM sin elevación ST. Este examen de laboratorio reporta sensibilidad para STEMI de 82.3% con un valor predictivo negativo de 94.7% en valores de troponina I de 30pg/mL (3), mientras que para ayuda diagnóstica de NSTEMI la sensibilidad de la troponina I es reportada como 89% (24).

3.2.4.5 Imagenológico

3.2.4.5.1 Electrocardiograma:

Las ondas T invertidas pueden indicar angina inestable/ infarto agudo de miocardio sin elevación del ST. Los cambios transitorios del ST, mayores o iguales a 0,5 mm durante el dolor, que se resuelven cuando el paciente está asintomático, sugieren isquemia aguda y alta probabilidad de enfermedad coronaria severa (4).

Un electrocardiograma inicial normal, no descarta el diagnóstico de síndrome coronario agudo. Al combinar los datos de dos estudios, cerca de 3,5% de los pacientes que tuvieron dolor torácico y electrocardiograma normal, tuvieron diagnóstico de infarto agudo de miocardio por marcadores; además, en 9% de los pacientes con cambios electrocardiográficos inespecíficos, se demostró infarto agudo de miocardio (4). Un electrocardiograma normal durante un episodio de dolor torácico, disminuye la probabilidad de que la causa de ese dolor sea un síndrome coronario agudo. Muchos pacientes con angina inestable pueden tener electrocardiograma normal o con cambios no específicos (4). En las mejores circunstancias, el electrocardiograma tiene sensibilidad de 56% y especificidad de 94%, para todos los infartos agudos de miocardio que se diagnostican mediante marcadores (4). Un milímetro de elevación del ST en V4R tiene sensibilidad para predecir infarto agudo de miocardio del ventrículo derecho (93%). Los bloqueos de rama se asocian con alta mortalidad (8,7%) en comparación con conducción normal (3,5%), en especial si es persistente (20%), versus transitorio (5,6%) (4).

3.2.4.5.2 Ecocardiograma:

Este estudio puede ser normal en pacientes con infarto agudo de miocardio no transmural o pequeño (4). El cardiólogo debe detectar anomalías en el movimiento y engrosamiento de las paredes ventriculares. Así mismo, es muy útil para diagnosticar complicaciones relacionadas con los síndromes coronarios agudos y evaluar causas no isquémicas de dolor torácico como pericarditis, miocarditis, enfermedades valvulares (estenosis aórtica), embolismo pulmonar y patologías de aorta (disección de aorta) (4).

Para la estratificación de riesgo en pacientes con dolor torácico, electrocardiograma normal o no diagnóstico y biomarcadores negativos; puede realizarse un ecocardiograma de ejercicio o ecocardiograma de estrés con dobutamina (4).

3.2.4.5.3 Acercamientos imagenológicos en los Síndromes Coronarios sin elevación del ST

Función contráctil y perfusión (7):

La fracción de eyección del ventrículo derecho es un parámetro muy importante en el manejo conservador; estos datos son proporcionados por el ecocardiograma o la ventriculografía invasiva. En un estudio realizado por Eek

y colaboradores reportaron que el ecocardiograma podía predecir la oclusión coronaria aguda con una sensibilidad y especificidad del 85% y del 75% respectivamente, en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST sin infarto del miocardio previo (7).

Las imágenes de perfusión miocárdica son realizadas comúnmente con técnicas nucleares como la tomografía computarizada de emisión de fotones (SPECT siglas en ingles). La presencia versus la ausencia de los defectos de perfusión pueden ser útiles para distinguir entre los dolores torácicos de alto riesgo versus los de bajo riesgo (7). La imagen de perfusión miocárdica también puede ser realizada con resonancia magnética cardiaca puede detectar estenosis coronarias $\geq 70\%$ con especificidad similar y mejor sensibilidad versus SPECT según el estudio CE-MARC. Otro reciente estudio demostró sensibilidad superior y especificidad inferior de la resonancia magnética cardiaca versus SPECT(7). La resonancia magnética cardiaca con realce al gadolinio de forma tardía es una técnica extensivamente validada que ayuda a visualizar in vivo las lesiones miocárdicas irreversibles(7). Este estudio permite distinguir los verdaderos síndromes coronarios agudos sin elevación del ST de otros síndromes parecidos(7).

3.2.4.5.4 Imagenología miocárdica

La tomografía computarizada sin contraste de la arteria coronaria presenta un valor predictivo positivo $\approx 100\%$ en detectar placas coronarias ateromatosas.

La angiografía coronaria evalúa la estenosis pericárdica luminal de forma no invasiva, teniendo ventaja sobre la angiografía invasiva. La angiografía coronaria ha demostrado tener un valor predictivo negativo del 100% en los síndromes coronarios agudos y un valor predictivo positivo bajo (35%) en pacientes con síndrome coronario agudo por estenosis coronaria, sobre todo si el paciente es mayor de 65 años (7).

4. OBJETIVOS

4.1 *Objetivo General*

- Determinar factores de riesgo asociados a troponina I de alta sensibilidad como predictores de enfermedad coronaria aterosclerótica en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con alteración vascular coronaria aterosclerótica demostrada por coronangiografía en una población de pacientes ingresados a la unidad coronaria de una clínica privada de III nivel de la ciudad de Bogotá durante los años 2010 al 2013.

4.2. *Objetivos Específicos*

- Describir la población diagnosticada con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con alteración vascular coronaria aterosclerótica demostrada por coronangiografía en una cohorte de pacientes ingresados a la unidad coronaria de una clínica privada de III nivel de la ciudad de Bogotá durante los años 2010 al 2013.
- Establecer cuáles son los factores de riesgo con mayor relación con el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con alteración vascular coronaria aterosclerótica demostrada por coronangiografía en una población de pacientes ingresados a la unidad coronaria de una clínica privada de III nivel de la ciudad de Bogotá durante los años 2010 al 2013.
- Determinar la predictividad de la troponina I de alta sensibilidad como marcador de enfermedad coronaria aterosclerótica en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con alteración vascular coronaria aterosclerótica demostrada por coronangiografía en una población de pacientes ingresados a la unidad coronaria de una clínica privada de III nivel de la ciudad de Bogotá durante el 2010 al 2013.

5. METODOLOGÍA

5.1. *Diseño de Investigación*

Se propuso un estudio retrospectivo observacional analítico, tipo casos y controles, en una población con diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación ST que consultó a un servicio de urgencias de una clínica privada de Bogotá, en la cual se quiso evaluar la predictividad de la troponina I ultrasensible y los factores de riesgo para el diagnóstico de enfermedad coronaria aterosclerótica comprobada por coronangiografía.

- Caso: pacientes que presentaron alteración aterosclerótica coronaria a la coronangiografía
- Control: pacientes que no presentaron alteración aterosclerótica coronaria a la coronangiografía

5.2. *Población y muestra*

La población evaluada en el estudio fue la correspondiente a la consultante en una clínica privada de Bogotá entre el 1 de enero de 2010 al 31 de agosto de 2013, quienes fueron diagnosticados con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST y llevados a cateterismo cardiaco. Esta población fue atendida en la unidad de cuidados intensivos coronarios, donde se realizó la recolección de los datos. La construcción de la base de datos fue realizada por personal distinto a quien analizo los resultados.

5.3. *Unidad de muestreo*

La unidad de muestreo está constituida por el registro de diagnósticos de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, en los cuales fueron analizados: la troponina I, alteración aterosclerótica coronaria, sus datos de ingreso y factores de riesgo asociados.

5.4. *Criterios de selección*

5.4.1. *Criterios de inclusión*

- Pacientes mayores 18 años
- Pacientes diagnosticados con NSTEMI durante el 2010 al 2013, en una clínica privada de Bogotá
- Pacientes hospitalizados para manejo intra-institucional en la unidad de cuidados coronarios en una clínica privada de Bogotá durante los años 2010 al 2013.

5.4.2. *Criterios exclusión*

- No toma de troponina I al ingreso a urgencias
- No cateterismo como procedimiento diagnóstico.
- Información incompleta de una o más variables

5.5. *Definición de Variables*

Las variables incluidas en el estudio, fueron las variables consideradas a nivel clínico como las que podían modificar la presencia o no de enfermedad

coronaria en los pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (4, 25, 26).

Tabla 6. Lista de variables

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Relación (Dependiente, Independiente o Confusión)	Naturaleza y Nivel de Medición (Cualitativa o Cuantitativa Nominal, Ordinal, Discreta o Continua)	Nivel Operativo (Forma de Medición en el instrumento de recolección de datos)
Edad	Ed	Independiente	Cuantitativa, Continua, Razón	Edad en años cumplidos
Género	Sex	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 Masculino, 1 Femenino
Valor Troponina I positividad	ValTropPos	Independiente	Cuantitativa, Continua, Nominal	0 No, 1 Si (0.000-0.029 No, mayor 0,029 Si)
Hipertensión arterial	HTA	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Diabetes Mellitus	DM	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Dislipidemia	Dislip	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Nefropatía	Nefropat	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Tabaquismo	Tabaq	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Uso alcohol	UsoAlcoh	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Uso Cocaína	UsoCoca	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Enfermedad Coronaria	EnfCoro	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Enfermedad Carotídea	EnfCaro	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Aneurisma Aorta	AneAort	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Enfermedad arterial oclusiva	EnfArtOclu	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Infarto de miocardio	IAM	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Stent previos	StentPrev	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Percutaneous coronary intervention (PCI) previa	PCIprev	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Revascularización miocárdica	ReVasMio	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Estatinas	Estat	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Clopidogrel	Clop	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Aspirina (Asa)	Asa	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina / antagonista receptores angiotensina II	IECA/ARAII	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Betabloqueador	Betabloq	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Metformina/Glibenclamida	MetGlib	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Insulina	Insu	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si
Muerte	Muerte	Independiente	Cualitativa, Discreta, Nominal	0 No, 1 Si

5.6. Técnicas e instrumentos de investigación

El presente estudio analizó la información de los pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, casos presentados en una institución privada de la ciudad de Bogotá Colombia durante el 2010 al 2013. Se unificaron las bases de datos anuales presentadas por el especialista e investigador de la institución en mención, que prestaron los datos para el

estudio. A continuación se realizó una depuración de datos, reclasificando y homogenizando la información obtenida de las bases de datos, excluyendo datos incompletos en las bases de datos.

5.7. *Análisis estadístico*

Se realizó una descripción de las variables independientes. Las variables cuantitativas fueron evaluadas para normalidad utilizando la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilks a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$). En el caso de las variables cuantitativas continuas y discretas, con distribución aproximadamente normal, se utilizó la media aritmética como medida de tendencia central y la desviación estándar, como medida de dispersión. Para aquellas variables cuantitativas cuando su distribución no presento tendencia hacia la normalidad, se utilizó la mediana y los rangos intercuartiles, respectivamente. Las variables categóricas se presentaron en forma de tablas de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes.

En el análisis bivalente se evaluó la probabilidad de presencia de los factores asociados cualitativos, variables inicialmente tomadas como variables dicotómicas, siendo estas factores de riesgo (variables independientes) y presencia de lesión vascular coronaria, como variable de desenlace (variable dependiente). Se utilizaron tablas de 2x2 para obtener el odds ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza del 95%. (Tabla 7)

Tabla 7. Tabla de 2x2 de análisis estadístico

Factor riesgo	Enfermedad Coronaria		Total
	+	-	
+	A	B	a+b+c+d
-	C	D	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

En las variables tomadas como factores de riesgo frente a la variable dependiente, se usó la regresión logística para crear un modelo predictor, evaluando bondad de ajuste y curva ROC del modelo arrojado.

El análisis estadístico de la información se realizó por medio de paquetes estadísticos como: Epi InfoTM 7 y SPSS (versión 19, Universidad del Rosario, Bogotá/Colombia).

5.8. *Control de Sesgos y Error*

5.8.1. *Sesgo de Selección:*

Se analizó toda la población de pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, que ingresaron a una unidad de cuidado coronario de una clínica privada en Bogotá entre el 2010 al 2013. En esta población se aplicó de forma estricta los criterios de elegibilidad.

Sin embargo, al ser este un estudio de casos hospitalarios se presenta el sesgo de Berkson, dado que estos resultados de la población estudiada están dados

por la zona de influencia del hospital (27). Este sesgo no se corrigió con muestreo, dado que la muestra fue el total de la población consultante por presentar diagnóstico de NSTEMI con alteración aterosclerótica coronaria que consulto y fue tratada en la unidad de cuidados coronarios de una clínica privada de Bogotá durante los años 2010 al 2013.

5.8.2. Sesgos de Información:

Al inicio de la recolección de información, se creó un instrumento de recolección de datos en Excel, el cual fue aplicado a toda la población que ingresó a una unidad de cuidado coronario con diagnóstico de NSTEMI de una clínica privada en Bogotá entre el 2010 al 2013. A pesar de la recopilación de información desde la historia clínica, existen variables en las que no se sabe si los datos son verídicos como lo son “Consumo de cocaína” y “Consumo de alcohol”, dada la presión social de admitir su consumo.

5.9. Consideraciones Éticas

Para la realización de éste trabajo se obtuvo el permiso de la Institución en donde se recolectó la información, quien solicitó confidencialidad en nombre e información suministrada, al ser información de historias clínicas de pacientes. Para lo cual se garantizó que los datos obtenidos se utilizaran únicamente para fines de este estudio. No se realizaron modificaciones de los registros clínicos en pro de la academia. Por otro lado al ser un estudio observacional, no se realizaron intervenciones sobre los pacientes. Adicionalmente, los investigadores declararon ausencia de conflictos de interés.

Al apegarse a las normas éticas establecidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última versión y a la resolución número 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, en donde se considera este un estudio, un estudio de mínimo riesgo.

6. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

6.1. Cronograma

Tabla 8. Cronograma de trabajo

Actividades	Responsables	Tiempo					
		Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Actividad 1	Investigadores	X					
Actividad 2	Investigadores		X	X			
Actividad 3	Investigadores			X	X	X	
Actividad 4	Investigadores						X

Fuente: Autor 2013

- **Actividad 1**
 - Aprobación proyecto
- **Actividad 2**
 - Validación de la información
- **Actividad 3**
 - Análisis de los datos
- **Actividad 4**
 - Presentación tesis y Publicación de los datos

6.2. Presupuesto

Presupuesto global propuesta por fuentes de financiación (en miles de pesos \$)

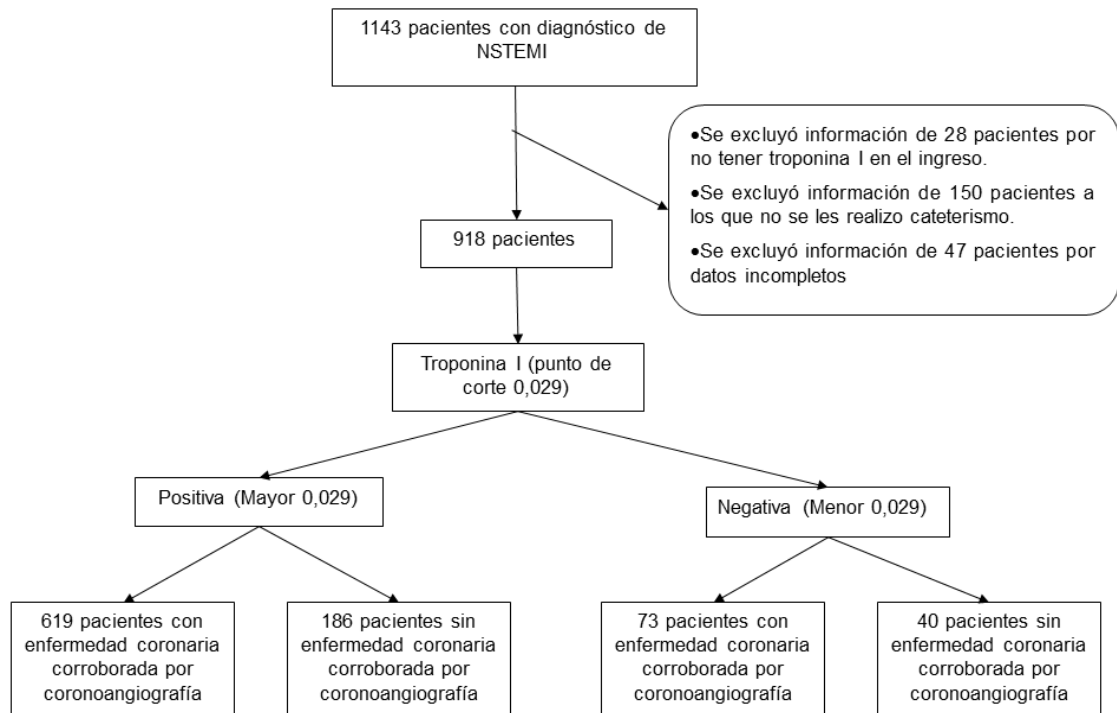
Tabla 9. Presupuesto del estudio

Rubros	Fuentes Investigadores		TOTAL	Observaciones
	Número	Costo		
Personal	3,00	1.000.000,00	\$ 3.000.000,00	
Materiales	1,00	150.000,00	\$ 150.000,00	
Material bibliográfico	1,00	100.000,00	\$ 100.000,00	
Servicios técnicos	1,00	100.000,00	\$ 100.000,00	
Mantenimiento	1,00	-	\$ -	No financiable
Software	1,00	200.000,00	\$ 200.000,00	
Total			\$ 3.550.000,00	

7. RESULTADOS

En total se recolectaron 1143 pacientes, en la base de datos, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST. De los 1143 iniciales se excluyeron 28 por no tener troponina I en el ingreso, 150 a los que no se les realizó cateterismo y 47 por datos incompletos. (Ver Gráfico 2)

Gráfico 2. Perfil del estudio



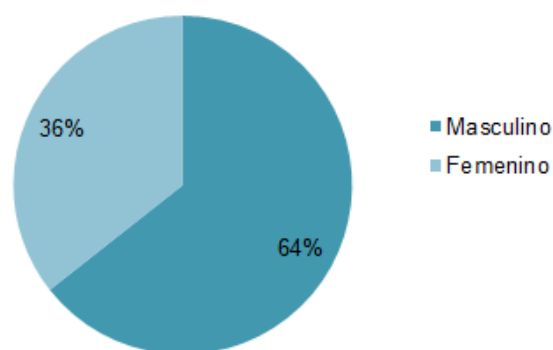
Para el análisis, posterior a los criterios de exclusión quedaron 918 pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, estratificados según presencia de enfermedad coronaria aterosclerótica comprobada por coronangiografía.

Se realizó una descripción general de la población encontrada, la cual fue predominantemente masculina (64%), la mediana de edad de la población fue de 65 años. La mortalidad de los pacientes observados, en general, fue del 2% (22 pacientes). (Ver Tabla 10, Gráfico 3)

Tabla 10. Descripción de la población de pacientes con infarto sin elevación del ST

Descripción población				
Mujer, n/%	327	35,62%		
Edad	Mediana	65		
	min	22		
	Máx.	93		
Lesión del Vaso		Si	No	
Muerte, n %	20	3%	2	1%
Troponina I, n %	619	89%	186	82%
Factores de riesgo, al ingreso				
HTA, n %	553	80%	164	73%
DM, n %	195	28%	27	12%
Dislipidemia, n %	491	71%	126	56%
Nefropatía, n %	60	9%	9	4%
Tabaquismo, n %	322	47%	80	35%
Consumo Alcohol, n %	45	7%	9	4%
Consumo cocaína, n %	2	0%	2	1%
Enf. Coronaria previa, n %	597	86%	120	53%
Enf. aterosclerótica previa, n %	16	2%	5	2%
Aneurisma aorta previa, n %	40	6%	11	5%
Enf. arterial oclusiva previa, n %	225	33%	12	5%
Infarto Agudo de Miocardio previo, n %	688	99%	223	99%
Stent previo, n %	272	39%	49	22%
PCI previo, n %	267	39%	48	21%
Revascularización miocárdica previa, n %	251	36%	20	9%
Estatinas, n %	166	24%	49	22%
Clopidigrel, n %	474	68%	126	56%
ASA, n %	553	80%	165	73%
IECA/ARA II, n %	570	82%	172	76%
Betabloqueador, n %	246	36%	82	36%
Hipoglucemiantes orales, n %	108	16%	22	10%
Insulina, n %	241	35%	36	16%

Gráfico 3. Distribución por género de la población a estudio. N=918



En la población a estudiada, se encontró que la troponina I presenta una sensibilidad del 89% y una especificidad 18% para el diagnóstico de enfermedad coronaria sin elevación del ST al ingreso a urgencias en un paciente diagnosticado clínicamente con IAM sin elevación del ST. En cuanto al valor predictivo positivo este fue de 77% y el valor predictivo negativo fue de 35%. (Ver tabla 11)

Tabla 11. Tabla de 2X2 troponina I Vs enfermedad coronaria.

		Enf. coronaria				
		+	-			
Troponina I	+	619	186	805	918	Sensibilidad 89% a/(a+c)
	-	73	40	113		Especificidad 18% d/(b+d)
		692	226			VPP 77% a/(a+b)
						VPN 35% d/(c+d)
Total		918				

En cuanto a las variables tomadas como factores de riesgo se encontró un OR significativo, para enfermedad coronaria comprobada por angiografía, en la variables de: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, nefropatía, tabaquismo, enfermedad coronaria previa, enfermedad arterial oclusiva, stent previo, intervención coronaria percutánea previa, revascularización previa, uso de clopidogrel, ASA, IECA/ARAI, hipoglucemiantes orales e insulina. Siendo los de mayor OR (mayor de 5) la enfermedad coronaria previa, enfermedad arterial oclusiva previa y revascularización previa. (Ver tabla 12)

Tabla 12. OR de los factores de factores de riesgo

Factores de Riesgo	OR	IC		p
		Min	Max	
HTA	1,5040	1,0637	2,1266	0,0259990
DM	2,8918	1,8722	4,4666	0,0000020
Dislipidemia	1,9387	1,4225	2,6422	0,0000350
Nefropatía	2,2890	1,1171	4,6904	0,0295850
Tabaquismo	1,5882	1,1639	2,1674	0,0043480
consumo alcohol	1,6770	0,8065	3,4869	0,2166760
consumo cocaína	0,3246	0,0455	2,3181	0,5489470
Enf. coronaria previa	5,5511	3,9538	7,7935	0,0000000
Enf. carotídea previa	1,0462	0,3789	2,8885	0,8656850
Aneurisma aorta	1,1991	0,6045	2,3784	0,7240470
Enf. arterial oclusiva	8,5921	4,7022	15,6999	0,0000000
IAM	2,3139	0,5139	10,4177	0,4939360
Stent previa	2,3394	1,6465	3,3238	0,0000030
PCI previa	2,3297	1,6358	3,3180	0,0000030
Revascularización previa	5,8624	3,6112	9,5168	0,0000000
Estatinas	1,1400	0,7943	1,6361	0,5348840
Clopidogrel	1,7256	1,2687	2,3472	0,0006370
ASA	1,4708	1,0389	2,0822	0,0365890
IECA/ARAI	1,4668	1,0204	2,1086	0,0477569
BB	0,9686	0,7085	1,3241	0,9044860
Hipoglucemiantes orales	1,7148	1,0554	2,7862	0,0367494
Insulina	2,8203	1,9112	4,1617	0,0000012

Al observar la tabla de OR para los medicamentos que los pacientes consumían antes del ingreso a la de cuidado coronario de una clínica privada de Bogotá, se decidió evaluar pruebas para identificar variables de confusión como enfermedades concomitantes que puedan ser los verdaderos factores de riesgo (Ver tabla 13).

Tabla 13. Tabla ajuste OR según posible variable de confusión

	OR crudo	OR ajustado (MH)	X ² corregida (MH)	p corregida (MH)
Diabetes para Hipoglucemiantes	1,7148	0,7439	0,6772	0,4105
Diabetes para Insulina	2,8203	2,1734	9,7021	0,0018
Dislipidemia para Estatinas	1,1400	1,1195	0,2729	0,6014
Enf. Coronaria prev para Clopidogrel	1,9654	1,8322	14,5365	0,0001
Enf. Coronaria prev para ASA	1,4708	1,1891	0,7186	0,3966
HTA para IECA/ARAI	1,4668	1,3007	1,3405	0,2494

Se encontró que los hipoglucemiantes orales son un factor protector para enfermedad coronaria aterosclerótica cuando se estratifica por enfermedad concomitante con diabetes, mostrando un OR crudo de 1.7 un OR ajustado de 0.74.

En cuanto a la regresión logística del modelo, se evaluó la bondad de ajuste por medio de la prueba Hosmer-Lemeshov el cual es de 0,222; para lo cual se afirma que el modelo ajusta. Lo anterior se comprueba también con la prueba de verosimilitud. (Ver tabla 14 y 15)

Tabla 14. Prueba bondad de ajuste

Prueba de Hosmer y Lemeshov

Paso	Chi cuadrado	Gl	Sig.
1	7,872	8	,446

Tabla 15. Variables de la ecuación

Resumen del modelo

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	772,294	,240	,357

Se corrieron las variables con importancia clínica, quedando 14 (catorce) variables incluidas, que fueron: Género, Edad, troponina positiva, diabetes mellitus, dislipidemia, Tabaquismo, consumo de cocaína, enfermedad carotídea previa, aneurisma aorta, enfermedad arterial oclusiva previa, stent previo, PCI previo, revascularización previa y uso betabloqueadores.

Tabla 16. Variables de la ecuación y modelo de regresión

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Genero(1)	-,1066	,187	32,420	1	,000	,344	,239	,497
	Edad	,014	,007	3,714	1	,054	1,014	1,000	1,029
	TropPositiv(1)	,573	,253	5,130	1	,024	1,773	1,080	2,909
	DM(1)	,978	,252	15,021	1	,000	2,659	1,621	4,359
	Dislip(1)	,566	,188	9,092	1	,003	1,761	1,219	2,545
	Tabaq(1)	,306	,189	2,635	1	,105	1,358	,938	1,966
	UsoCoca(1)	-,2548	1,355	3,535	1	,060	,078	,005	1,114
	EnfCoroPrev(1)	1,173	,207	32,083	1	,000	3,233	2,154	4,852
	Aneuris(1)	-,605	,417	2,107	1	,147	,546	,241	1,236
	EnfArtOclu(1)	1,668	,331	25,463	1	,000	5,303	2,774	10,137
	StentPrev(1)	,649	,508	1,632	1	,201	1,914	,707	5,180
	PCIPrev(1)	-,889	,524	2,874	1	,090	,411	,147	1,149
	RevasPrev(1)	1,175	,288	16,674	1	,000	3,239	1,843	5,693
	BB(1)	-,378	,193	3,858	1	,050	,685	,470	,999
	Constante	-,1593	,559	8,133	1	,004	,203		

Tabla 17. Predictividad del modelo

Observado		Pronosticado		
		EnfCoro		Porcentaje correcto
		No	Si	
EnfCoro	No	98	128	43,4
	Si	52	640	92,5
Porcentaje global				80,4

Con las variables arrojadas por el modelo visto anteriormente, la fórmula fue la siguiente:

$$P(\text{Estado} = \text{Enfermedad coronaria}) = 1 / (1 + \exp^{(-\alpha - (\beta_1 X_1) \dots - (\beta_{10} X_{10}))})$$

$$P(\text{Estado} = \text{Enfermedad coronaria}) = 1 / (1 + (2,718)^{(-(-1,593) - (-1,066 * \text{Mujer}) - (0,014 * \text{Edad}) - (0,573 * \text{Troponina I positiva}) - (0,978 * \text{Ant. Diabetes mellitus}) - (0,566 * \text{Ant. dislipidemia}) - (0,306 * \text{Ant. tabaquismo}) - (-2,548 * \text{Ant. Consumo de cocaína}) - (1,173 * \text{Enf. Carotídea previa}) - (-0,605 * \text{Ant. Aneurisma previo}) - (1,668 * \text{Enf. Arterial oclusiva previa}) - (0,649 * \text{Ant. Stent previo}) - (-0,889 * \text{Ant. PCI previa}) - (1,175 * \text{Ant. revascularización previa}) - (-0,378 * \text{Uso betabloqueadores}))})$$

Para el anterior modelo, se realizó pruebas de evaluación colinealidad, en los cuales los valores encontrados para el VIF fueron inferiores a 10, razón por la cual ninguna de las variables del modelo fue excluida (28, 29). (Ver tabla 18)

Tabla 18. Diagnóstico colinealidad

Modelo	Estadísticos de colinealidad	
	Tolerancia	FIV
1 (Constante)		
Genero	,913	1,096
Edad	,946	1,057
TropPositiv	,980	1,021
DM	,961	1,040
Dislip	,959	1,043
Tabaq	,942	1,061
UsoCoca	,985	1,015
EnfCoroPrev	,807	1,239
Aneuris	,973	1,028
EnfArtOclu	,865	1,156
StentPrev	,119	8,385
PCIPrev	,116	8,639
RevasPrev	,782	1,279
BB	,975	1,026

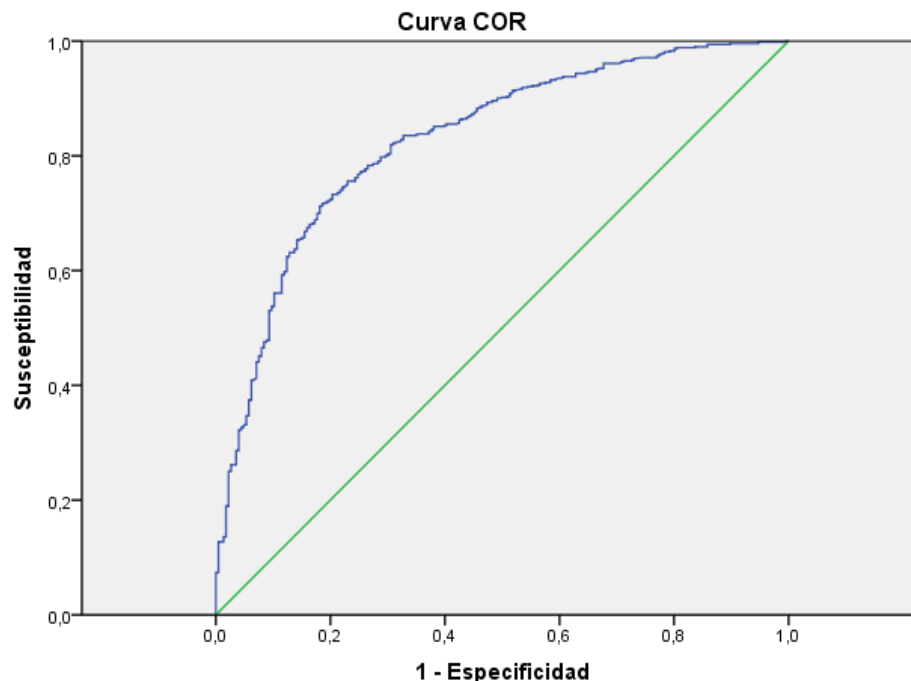
Por otro lado, en el modelo si un paciente presentara edad avanzada (65 años), troponina I ultrasensible positiva, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad coronaria previa, enfermedad artero-oclusiva, historia de stent previo, revascularización previa, este paciente presentaría un riesgo de tener enfermedad arteroesclerótica coronaria de 99.83%; mientras que si un paciente presentara edad avanzada (65 años), troponina I ultrasensible positiva, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad artero-oclusiva, este paciente presentaría un riesgo de tener enfermedad arteroesclerótica coronaria de 96.81%. (Ver tabla 19)

Tabla 19. Predictividad del modelo evaluado según factor de riesgo

Mujer	Edad	Trop Positiv	DM	Dislip	Tabaq	Uso Cocaína	Enf Coro Prev	Aneuris	Enf Art Oclu	Stent Prev	PCI Prev	RevasPrev	BB	Predictividad
No	65	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	0,998360369
No	65	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No	No	0,968145856

Por otro lado se evaluó por medio la curva ROC la probabilidad pronostica del modelo, la cual da de 0,828 siendo está considerada aceptable, dado que es fue mayor 0,75. (Ver Gráfico 4, Tabla 20)

Gráfico 4. Curva ROC del modelo evaluado.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 20. Área bajo la curva de la curva ROC para el modelo evaluado

Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada				
Área	Error típ. a	Sig. Asintótica b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,828	,016	,000	,798	,859

8. DISCUSIÓN

Como es definido por Alonso en el 2002 (30), este es un estudio de casos y controles, a pesar de evaluar la predictividad de una prueba diagnóstica, dado que se evaluó cuáles fueron los factores de riesgo asociados a la Troponina I ultrasensible que aumentan la predictividad para enfermedad aterosclerótica coronaria, en donde los casos fueron aquellos pacientes que presentaron enfermedad aterosclerótica demostrada con coronangiografía y los controles aquellos que no la presentaron. Para lo anterior se utilizó un modelo que fue el resultado de haber corrido una regresión logística. Es importante definir el tipo de estudio para evitar confusión en la interpretación de los resultados (31).

Por otro lado, la Troponina I es un biomarcador usado como predictor de infarto agudo de miocardio en pacientes consultantes al servicio de urgencias por dolor torácico (32), siendo un factor definitivo para someter a los pacientes a cateterismo. En cuanto a la sensibilidad reportada de la troponina I como ayuda diagnóstica para STEMI la sensibilidad es de 82.3% con un valor predictivo negativo de 94.7%, en valores de troponina I de 30pg/mL (3), mientras que para ayuda diagnóstica de NSTEMI la sensibilidad reportada es 89% (24). Para NSTEMI se ha comprobado que la troponina I tiene mayor especificidad que la troponina T, con valores entre 91.9% a 92.9% para hs-cTnI Vs 82% a 75.5% en hs-cTnT (33).

Sin embargo, el punto de corte de la troponina I ha sido materia de discusión cuando se habla de cual punto de corte utilizar para definir NSTEMI. Los resultados de este estudio fueron basados en el punto de corte de la institución donde se recolectaron los datos (0,029 ng/mL), que depende de la prueba usada en el laboratorio. Los valores tomados para definir si existe o no una elevación de la troponina I en la literatura, dependen de si existen o no factores de riesgo asociados, quedando puntos de corte como 0,030 ng/mL, 0,034 ng/mL y 0,04 ng/mL (3). Keller T, et al., en su estudio, avalan el valor de 0,03 ng/mL, dado que presento una mejor detección de pacientes con eventos coronarios que los otros puntos de corte, en pacientes sin factores de riesgo coronario (3). Los valores anteriores teniendo en cuenta que las personas sin factores de riesgo y sin patología coronaria, pueden tener un valor de troponina I de 0,028 ng/dL como valor normal, en el percentil 99 de la población estudiada por Keller T, et al (3).

Lo anterior hace que esta prueba sea tomada como unos de los laboratorios predictoras de IAM, y lo relacionen con la oclusión coronaria, que es una de las causas de IAM. Aunque por el contrario, algunos estudios han mostrado que esta prueba, a pesar de tener una alta sensibilidad en cuanto a diagnóstico de NSTEMI, no es un buen predictor de oclusión coronaria que defina si estos pacientes deben ser sometidos a intervenciones correctivas (34).

En nuestro estudio, al evaluar la troponina I como predictor de enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con diagnóstico de NSTEMI, se encontró:

- Sensibilidad del 89% y una especificidad 18%
- Valor predictivo positivo este fue de 77% y el valor predictivo negativo fue de 35%.

A pesar de lo anterior, el diagnóstico del IAM no depende únicamente de los resultados de laboratorio, también dependen del cuadro clínico del paciente y su historia previa. Es por esta razón que los factores de riesgo toman gran valor al sumarse al cuadro clínico y pruebas de laboratorio. Algunos de los factores de riesgo de gran importancia, mencionados en las guías del American Health Association, son: Fumar, antecedente de hipertensión, antecedente de diabetes mellitus, historia familiar de enfermedad coronaria, uso de cocaína o metanfetamina (35), los cuales usualmente evidencian relación con el diagnóstico de infarto, mas no con la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria.

Entre otros factores de riesgo de IAM se encuentra el consumo de sustancias, como ya se mencionó anteriormente. En este tipo de pacientes, usualmente a la valoración por angiografía de los vasos coronarios, esta prueba no muestra cambios en la pared vascular, dado que la mayoría de veces este cuadro se debe a espasmo y no a cambio de la anatomía de la pared del vaso (35, 36). Por lo anterior, aunque la cocaína en el modelo se muestra como factor protector para enfermedad coronaria aterosclerótica con un OR de 0.32 (IC 95% 0.04-2.31), este resultado puede estar funcionando como un factor de confusión. Esto puede deberse a un sesgo de información (por temor de los pacientes a admitir el consumo de sustancias como cocaína al ingreso al servicio de urgencias) o por la baja incidencia de esta patología en la institución donde se realizó la investigación.

A parte de los factores de riesgo mencionados anteriormente, la hipertensión arterial es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad coronaria (37). Por otro lado, la diabetes mellitus es un factor de riesgo que actúa como predictor de mortalidad temprana en pacientes con STEMI (38), mostrando la importancia de este antecedente. Adicionalmente, Dimitrov et al., demostraron que los pacientes con diabetes mellitus presentan mayor tiempo de eventos adverso cardiacos mayores, los cuales se benefician de procedimientos tempranos (39). Por lo anterior, es necesario hacer énfasis en un diagnóstico oportuno en el servicio de urgencia, lo cual puede lograrse al tener herramientas que aumenten la predictividad las pruebas diagnósticas en los servicios de urgencias.

De la misma manera, es clínicamente importante tener en cuenta los múltiples factores que predisponen a padecer la misma enfermedad, algunas modificables y otras no; como se mencionó en la sección de marco teórico y factores de riesgo, entre los factores no modificables podemos encontrar la edad, el género, la raza, los antecedentes familiares y la genética, relevantes

en los resultados encontrados en el presente trabajo. Los anteriores resultados, son confirmados por lo expuesto por Ernesto del Pino Sánchez quien en su investigación manifiesta que la sexta década de la vida, el sexo masculino y el color de la piel blanca fueron los más afectados por el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Adicionalmente, tener un polimorfismo del gen kalirin (KALRN) incrementa 2.1 veces más la probabilidad de tener la enfermedad coronaria frente a los que no cuentan con el polimorfismo (40).

En algunos de los factores de riesgo modificables reportados por otros autores, encontramos resultados similares a los arrojados en nuestro estudio, como es el caso del estudio INTERHEART en donde reportan que la hipertensión arterial mostro un OR de 2.81 (IC 95% 2.39 – 3.31), la diabetes mellitus un OR de 2.59 (IC 95% 2.09 – 3.22), el tabaquismo un OR de 2.31 (IC 95% 1.97 – 2.71) (41), entre otros factores significativos como niveles altos de colesterol en sangre, sobrepeso y obesidad, sedentarismo, ansiedad y estrés (32, 42). En nuestro estudio las asociaciones estadísticamente significativas fueron: hipertensión arterial con un OR de 1.504 (IC 95% 1.063 - 2.126), diabetes mellitus 2.891 (IC 95% 1.872 - 4.466), tabaquismo 1.588 (IC 95% 1.163 - 2.167), entre otros.

En el estudio INTERHEART reportan que el consumo diario de frutas y/o verduras y el ejercicio regular tuvieron un efecto protector similar con OR 0,63 (0,51-0,78) y 0,67 (0,55-0,82) (41), motivando a continuar con los hábitos saludables. Así mismo, en los resultados presentados en el estudio RENASICA II (43) se observó un OR de 2 para la historia previa de enfermedad cardiovascular, el cual es nuestro estudio mostro un OR 5,5. Sin embargo, en nuestro estudio el IAM no fue un factor de riesgo significativo, lo cual puede deberse al sesgo de selección de Berkson dado que estos resultados están dados por la zona de influencia del hospital.

Aunque algunos estudios han mostrado que ciertos medicamentos como: aspirina, betabloqueadores, IECA o estatinas, disminuyen el riesgo de presentar STEMI (44). En nuestro estudio la administración de Estatinas OR 1,14 (IC 0,79-1,63), Clopidogrel OR 1,72 (IC 1,26-2,34), ASA OR 1,47 (IC 1,03-2,08), IECA/ARAI OR 1,46 (IC 1,02-2,10), BB OR 0,96 (IC 0,70-1,32), Hipoglicemiantes orales OR 1,71 (IC 1,05-2,78) e Insulina OR 2,82 (IC 1,91-4,16), sus OR no fueron protectores o no fueron significativos. Esto puede deberse al sesgo de selección de Berkson dado que estos resultados están dados por la zona de influencia del hospital y al diseño del estudio ya que este no presenta evaluación posterior a la administración de la medicación por patologías concomitantes que puedan ser el verdadero factor de riesgo, creando un sesgo de confusión. Por lo anterior, se hicieron pruebas de ajuste (Ponderación de Mantel-Haenszel), en cuales se evidencio que la Diabetes actúa como variable de confusión entre hipoglucemiantes orales y el desarrollo de enfermedad coronaria aterosclerótica. La anterior confusión se caracteriza por invertir el efecto (Paradoja de Simpson) de los hipoglucemiantes orales: El OR crudo muestra asociación (valores > 1), mientras que la OR ajustado muestra una relación o asociación invertida (valor < 1) (45). En nuestro estudio

siendo el OR crudo da 1.7 (IC 1,055-2,7862) mostrando un aumento de riesgo para enfermedad aterosclerótica coronaria de 1.7 veces, mientras que el ajustado o ponderada de Mantel-Haenszel es de 0.74 (IC 0,406-1,362) con una $p = 0,41$.

Nuestro estudio aparte de presentar los valores predictivos de la troponina I y los OR de los factores de riesgo registrados en la HC, propuso por medio de regresión logística una fórmula que mejorara la predictividad de la troponina I en urgencias en cuanto al diagnóstico de enfermedad coronaria aterosclerótica. Ejemplificando el modelo, si un paciente presenta: Troponina I positiva (mayor de 0,29ng/dL) sumado a ser hombre de 65 años, con: diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad coronaria previa, enfermedad artero-oclusiva, historia de stent previo y revascularización previa, este paciente presentaría una probabilidad de tener enfermedad aterosclerótica coronaria de 99.83%; mientras que si otro paciente presenta Troponina I positiva, es hombre de 65 años, con: diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad artero-oclusiva, este paciente presentaría una probabilidad de tener enfermedad aterosclerótica coronaria de 96.81%. Lo anterior afirma la importancia de los factores de riesgo y antecedentes en el aumento de la predictividad de la troponina I positiva, que para nuestro modelo presento una probabilidad de 26.48% para enfermedad aterosclerótica coronaria, cuando las otras variables permanecen constantes.

A pesar que en la literatura no encontramos un modelo similar al nuestro, existen varias escalas de predicción de riesgo, las cuales ayudan en el diagnóstico y enfoque de tratamiento como lo es el GRACE Score para NSTEMI (25), el cual suma factores tanto del diagnóstico clínico como de laboratorio. Lo anterior muestra la necesidad de unir varios factores para hacer los diagnósticos más certeros.

La necesidad de mejorar la predictividad de las pruebas y sintomatología, está dada por el riesgo de las terapias a realizar como tratamiento. Es por esta razón que la tecnología y los investigadores seguirán buscando disminuir el riesgo de intervenciones innecesarias en pacientes con determinados criterios.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Hace unos años el diagnóstico del infarto agudo de miocardio se basaba en la evaluación clínica y ECG, pero se hizo evidente que no era un diagnóstico confiable. Por lo tanto, los profesionales en salud actualmente se basan también en las pruebas diagnósticas como la troponina I, entre otras.

El valor predictivo de la troponina I de la población de NSTEMI consultante en una clínica privada de Bogotá fue adecuado comparado con los valores reportados a nivel mundial, aunque se conserva inferior a estos. Sin embargo, la predictividad de la troponina I aumenta cuando se adicionan a su positividad ciertos factores de riesgo. En la literatura, se referencian usualmente variables importantes de riesgo tales como ser hombre, mayor edad, mayor de 60 años, antecedente de diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y de enfermedad arterial oclusiva. Si adicional a lo anterior el paciente presenta antecedente de STENT previo o revascularización previa, el valor predictivo sería el óptimo.

Los principales factores de riesgo estadísticamente significativos observados en el presente trabajo fueron: Género, Edad, Troponina positiva, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Tabaquismo, Consumo de Cocaína, Enfermedad Carotídea Previa, Aneurisma Aorta, Enfermedad Arterial Oclusiva Previa, Stent Previo, PCI previo, Revascularización previa y Uso de betabloqueadores, que por sí solos explican casi la totalidad del riesgo de sufrir un NSTEMI en la población consultante a una clínica privada de la ciudad de Bogotá.

Al haber estudiado una población ubicada en un solo centro especializado, estos datos pueden presentar un sesgo de información, por lo que recomendamos ampliar la muestra y el estudio a más centros hospitalarios incluyendo población consultante que no presente patología aterosclerótica coronaria. De esta forma obtener información descriptiva con mayor validez externa. De igual forma es importante tener en cuenta variables de confusión, que puedan estar alterando resultados a los reportados por la literatura. Por lo cual en nuevos estudios deben planearse control de este tipo de sesgo.

La enfermedad coronaria aterosclerótica hace parte de un conglomerado de síntomas y signos, que muestran como los factores modificables y no modificables generan cambios ateroscleróticos, por lo que consideramos importante enfocarse en programas de prevención teniendo también en cuenta los factores de riesgo mencionados anteriormente, su control tendrá un impacto significativo en el control de esta enfermedad (41). Por otro lado es importante recordar que cada paciente es un universo diferente, que muestra un comportamiento único de su patología, por lo que es definitivo para el médico tratante correlacionar correctamente los síntomas clínicos, perfil de paciente, antecedentes y comprender la cinética de los biomarcadores ordenados ya que pueden causar falsas elevaciones, por ende la inexactitud del diagnóstico.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Brilakis ES, Reeder GS, Gersh BJ. Modern management of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol.* 2003;28(1):7-127.
2. **DANE DANdE. Defunciones no fetales** [cited 2013 20/10/2013]. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/2877-defunciones-no-fetales>.
3. Keller T, Ojeda F, Zeller T, Wild PS, Tzikas S, Sinning CR, et al. Defining a reference population to determine the 99th percentile of a contemporary sensitive cardiac troponin I assay. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1423-9.
4. Beltrán J BR, Caicedo V, García M, García E, Gómez E, Hernández E, Herrera M, Hurtado E, Isaza E, Jaramillo M, Jaramillo C, Manzur F, Mendoza F, Merlano S, Mora G, Rada F, Saaibi J. Guías colombianas de cardiología. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (Angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del ST). 2008; 15(S3):[145-50. pp.]. Available from: <http://scc.org.co/wp-content/uploads/2012/08/8-guia-enf-coronaria-2008.pdf>.
5. Welch TD, Yang EH, Reeder GS, Gersh BJ. Modern management of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol.* 2012;37(7):237-310.
6. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010;362(23):2155-65.
7. Chang H, Min JK, Rao SV, Patel MR, Simonetti OP, Ambrosio G, et al. Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: targeted imaging to refine upstream risk stratification. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):536-46.
8. Boles U, Rakhit R, Shiu MF, Patel K, Henein M. Coronary artery ectasia as a culprit for acute myocardial infarction: review of pathophysiology and management. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13(7):695-701.
9. Jackson E, Stewart M. Thoracic aortic dissection presenting as acute coronary syndrome. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
10. Tokura M, Taguchi I, Kageyama M, Nasuno T, Nishiyama Y, Koshiji N, et al. Clinical features of spontaneous coronary artery dissection. *J Cardiol.* 2013.
11. Sharma V, Srinivasan M, Sheehan DM, Ionescu A. Stress cardiomyopathy: case series and the review of literature. *J Emerg Med.* 2013;45(4):e95-8.
12. Yiadom MY. Acute coronary syndrome clinical presentations and diagnostic approaches in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(4):689-97, v.
13. Mistry NF, Vesely MR. Acute coronary syndromes: from the emergency department to the cardiac care unit. *Cardiol Clin.* 2012;30(4):617-27.
14. Hanson MA, Fareed MT, Argenio SL, Agunwamba AO, Hanson TR. Coronary artery disease. *Prim Care.* 2013;40(1):1-16.
15. Kelkar A, Kuo A, Frishman WH. Allopurinol as a cardiovascular drug. *Cardiol Rev.* 2011;19(6):265-71.
16. McLellan B. Stratus cardiac specific troponin-I. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 1995;10(3):175-7.
17. Wu AH, Smith A, Wians F. Interpretation of creatine kinase and aldolase for statin-induced myopathy: Reliance on serial testing based on biological variation. *Clin Chim Acta.* 2009;399(1-2):109-11.
18. Agewall S, Eurenus L, Hofman-Bang C, Malmqvist K, Frick M, Jernberg T, et al. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis.* 2011;219(1):10-4.

19. Giugliano RP, Braunwald E. The year in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(25):2126-38.
20. Gale CP, Metcalfe E, West RM, Das R, Kilcullen N, Morrell C, et al. An assessment of the concentration-related prognostic value of cardiac troponin I following acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2011;108(9):1259-65.
21. Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. TRIM Study Group. Thrombin Inhibition in Myocardial ischemia. *Circulation*. 1997;96(8):2578-85.
22. Eggers KM, James S, Venge P, Lindahl B. Prognostic implications of changes in cardiac troponin I levels in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Biomarkers*. 2013;18(8):668-72.
23. Bohula May EA, Bonaca MP, Jarolim P, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP, et al. Prognostic Performance of a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Clin Chem*. 2013.
24. Gassenmaier T, Buchner S, Birner C, Jungbauer CG, Resch M, Debl K, et al. High-sensitive Troponin I in acute cardiac conditions: implications of baseline and sequential measurements for diagnosis of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012;222(1):116-22.
25. Meier P, Lansky AJ, Baumbach A. Almanac 2013: acute coronary syndromes. *Heart*. 2013;99(20):1488-93.
26. *bedoya t Dd, Loaiza ja, Valencia jm, Vergel ma, Castaño o, Castaño jj*. Estudio descriptivo sobre infarto agudo de miocardio en el Hospital de Caldas ESE entre 1996-2002. 2004; 35:[126-30 pp.]. Available from: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/299/302>.
27. del Pino-Casado R F-OA, Palomino-Moral PA. Metodología de la investigación. El control de sesgos en la investigación cuantitativa enfermera. *Revista Iberoamericana de Enfermería Comunitaria* [Internet]. 2011; 4(1):[24 - 34 pp.]. Available from: http://enfermeriacomunitaria.org/web/attachments/article/124/RIdEC_v4_n1.24.metodologia.pdf.
28. García JL CH, Noriega S. EFECTOS DE LA COLINEALIDAD EN EL MODELADO DE REGRESIÓN Y SU SOLUCIÓN. 2006 23 (3):[16-7 pp.]. Available from: <HTTP://WWW2.UACJ.MX/IIT/CULCYT/SEP-DIC2006/5%20MODELOS.PDF>.
29. Friendly M KE. WHERE'S WALDO: VISUALIZING COLLINEARITY DIAGNOSTICS. 2009; 63(1):[56-65 pp.]. Available from: <HTTP://WWW.DATAVIS.CA/PAPERS/VISCOLLIN-WEB.PDF>.
30. Alonzo TA, Pepe MS, Moskowitz CS. Sample size calculations for comparative studies of medical tests for detecting presence of disease. *Stat Med*. 2002;21(6):835-52.
31. Hellems MA, Kramer MS, Hayden GF. Case-control confusion. *Ambul Pediatr*. 2006;6(2):96-9.
32. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):529-55.
33. Cullen L, Aldous S, Than M, Greenslade JH, Tate JR, George PM, et al. Comparison of high sensitivity troponin T and I assays in the diagnosis of non-ST elevation acute myocardial infarction in emergency patients with chest pain. *Clin Biochem*. 2013.

34. Dumas F, Manzo-Silberman S, Fichet J, Mami Z, Zuber B, Vivien B, et al. Can early cardiac troponin I measurement help to predict recent coronary occlusion in out-of-hospital cardiac arrest survivors? *Crit Care Med*. 2012;40(6):1777-84.
35. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et al. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(23):e663-828.
36. Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med*. 1995;333(19):1267-72.
37. Cecchi E, D'Alfonso MG, Chiostrì M, Parigi E, Landi D, Valente S, et al. Impact of Hypertension History on Short and Long-Term Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction Treated with Percutaneous Angioplasty: Comparison Between STEMI and NSTEMI. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2013.
38. Park HW, Yoon CH, Kang SH, Choi DJ, Kim HS, Cho MC, et al. Early- and late-term clinical outcome and their predictors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;169(4):254-61.
39. Dimitrov NG, Simova, II, Mateev HF, Kalpachka MR, Pavlov PS, Tasheva IG. Timing of invasive strategy in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Folia Med (Plovdiv)*. 2013;55(2):16-25.
40. Márquez J. S-R. Importancia de la genética en la enfermedad cardiovascular. *Control Global del riesgo cardiometabólico*. 2009;1(8):193-244.
41. Lanas F TV, Cortés R, Sánchez A. Interheart, un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de infarto del miocardio en el mundo y América Latina. *médicas uis* [Internet]. 2008; 21(3):[176-82 pp.]. Available from: <http://medicasuis.org/anteriores/volumen21.3/05%20Interheart.pdf>.
42. TG A. Coronary Heart disease Epidemiology. In: Murphy JG LM, editor. *Mayo Foundation for Medical Education and Research 3ed*. Canada: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2007. p. 691.
43. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez Bermúdez P, Azpiri-López JR, Autrey Caballero A, Martínez Sánchez C, et al. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos: RENASICA II Mexican Registry of Acute Coronary Syndromes. *Archivos de cardiología de México*. 2005;75:6-19.
44. Björck L, Wallentin L, Stenestrand U, Lappas G, Rosengren A. Medication in relation to ST-segment elevation myocardial infarction in patients with a first myocardial infarction: Swedish Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1375-81.
45. M A-C. Confusión e interacción (1): Qué son, qué suponen y cómo manejarlas en el análisis estratificado. Fundación Andaluza Beturia para la investigación en salud [Internet]. 2007 diciembre de 2013. Available from: http://www.fabis.org/html/archivos/docuweb/Confu_Inter_1r.pdf.