

Síndrome Coronario Agudo:

Índice Leucoglucémico para estratificación de riesgo en el Infarto Agudo del Miocardio

Resumen

El Síndrome coronario Agudo es el término operacional utilizado para definir la presentación clínica inicial del paciente y permite tomar una conducta terapéutica precoz. La cardiopatía isquémica, según datos de la Organización Mundial de la Salud en el 2009 cobro la vida de 15,000,000 de personas en el mundo. En nuestro medio es una de las emergencias médicas más frecuentes y de abordaje más heterogéneo, debido a la constante evolución en las herramientas diagnósticas y terapéuticas. Actualmente se ha convertido en uno de los focos de investigación clínica más abarcados por la literatura internacional. El presente artículo es la presentación de un estudio retrospectivo de investigación el cual se llevara a cabo en el Hospital Luis Vernaza de la ciudad Guayaquil por el servicio de cardiología con la población ingresada con el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) en los tres últimos años, cuyo objetivo es realizar un estudio prospectivo para cotejar los datos nacionales con los de la literatura internacional.

Palabras clave: Estratificación de Riesgo, Síndrome Coronario Agudo, Índice Leucoglucémico.

Abstract

Acute coronary syndrome is the term used to define initial operational clinical presentation of the patient and allows for early therapeutic conduct. According to the World Health Organization in 2009 Ischemic heart disease killed 15 million people in the world. In our environment it is one of the most common medical emergencies which has are of the more heterogeneous approaches due to the constant evolution in diagnostic and therapeutic tools. It has now become a focus of clinical research covered by most international literature. This article is presenting a retrospective research study which will be carried out at the Luis Vernaza Hospital in Guayaquil by the cardiology department, analyzing the population admitted with a diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) in the last three years. The aim is to produce a prospective study to compare national data with those of international literature.

Key words: Risk stratification, acute coronary syndrome, Leuco-glycemic index.

Recibido: Marzo, 2011

Aceptado: Junio, 2011



Manuel Antonio Cervantes Coka, Md.¹

macc@atame.org;
mc_manuco@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

El síndrome Coronario Agudo "SCA" constituye una de las emergencias médicas más frecuentes en el mundo entero, debido a esto su diagnóstico y los patrones de manejo evolucionan continuamente con los resultados obtenidos en base a estudios internacionales randomizados de nuevos métodos diagnósticos y herramientas terapéuticas.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2009 fallecieron 15,000,000 de personas a causa de cardiopatía isquémica. Esto nos hace meditar sobre la importancia de conocer sobre esta enfermedad.

En la clasificación internacional CIE-10 corresponde a las categorías comprendidas entre (I20-I25) Enfermedades cardíacas isquémicas. El termino es aplicable al conjunto de síntomas producto de la isquemia

Mecanismos que Disminuyen el Aporte de Oxígeno al Miocardio	
Inestabilidad de la placa de ateroma	Es la más común se produce por la información de trombo sobre o la placa rota, la cual disminuye la luz de la arteria
Espasmo coronario	Hipercontractibilidad de la musculatura lisa y disfunción endotelial: angina de Prinzmetal.
Progresión de la estenosis producida por la placa de ateroma	Disminución de la Luz arterial producto del crecimiento progresivo de la placa de ateroma (común en casos post angioplastia)
Afecciones secundarias precipitantes que afectan el equilibrio oferta/consumo de oxígeno	Factores que aumentan el consumo de Oxígeno: fiebre, taquicardia, tirotoxicosis, hipertensión. Factores que disminuyen la oferta de oxígeno: Anemia, Hipotensión, hipoxia.

Cuadro 1. Mecanismos que disminuyen el aporte de oxígeno al Miocardio
Fuente: Proyecto EMERGE Latinoamérica [1]

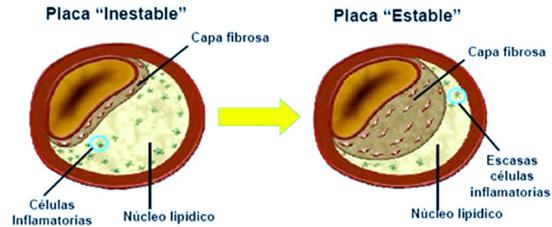


Figura 1. La placa estable tiene una capa fibrosa más protectora y menos elementos inflamatorios, lo cual la convierte en más resistente a la rotura [2].

Fisiopatología del SCA: Disfunción endotelial en aterosclerosis

Permeabilidad Endotelial a lipoproteínas

Migración Leucocitos LDL oxidada

Adhesión Endotelial E-selectin

Adhesión Leucocitos L-selectin

Placa fibrosa inestable

Ruptura de la placa

Adelgazamiento de la placa fibrosa

Hemorragia de los vasos de la placa

Células espumosas

Migración de músculo liso

Acumulación de macrófagos

Formación de centro necrótico

Formación de capa fibrosa

Manifestación clínica

Obstrucción total IAM con supra

Obstrucción parcial AI / IAM sin supra

Figura 2. Fisiopatología del SCA [3].

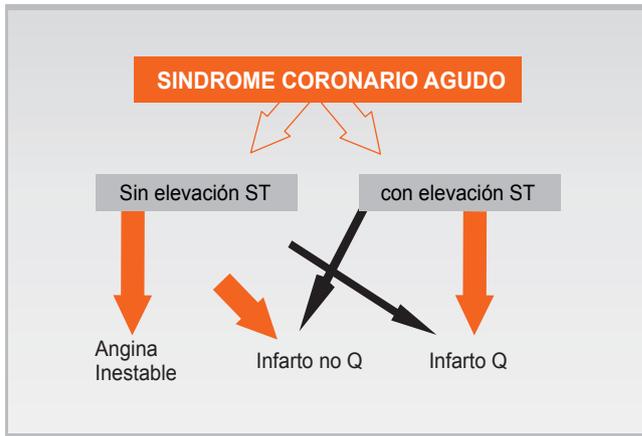


Figura 3. Síndrome Coronario Agudo y sus variantes electrocardiográficas con sus respectivas evoluciones diagnósticas [7].

Propiedades de los biomarcadores cardiacos para el diagnóstico de IAM				
Marcador				
Al momento de la presentación	Nº. estudios	Nº. sujetos	Sensibilidad	Especialidad
CK	12	3,195	37 (31-44)	87 (80-91)
CK-MB	19	6,425	42 (36-48)	97 (95-98)
Mioglobina	18	4,172	49 (53-55)	91 (87-94)
Troponina I	4	1,149	39 (10-78)	93 (88-97)
Troponina T	6	1,348	39 (26-53)	93 (90-96)
CK-MB-Mioglobina	3	2,283	83 (51-96)	82 (68-90)
Marcadores seriados				
CK	2	786	69-99	68-84
CK-MB	14	11,625	79 (71-86)	96 (95-97)
Mioglobina	10	1,277	89 (80-94)	87 (80-92)
Troponina I	2	1,393	90-100	83-96
Troponina T	3	904	93 (85-97)	85 (76-91)
CK-MB-Mioglobina	2	291	100	75-91

Cuadro 2. Marcadores Moleculares Utilizados en el Diagnóstico de IAM. Fuente: Antman, E., et al. [13] y [14].

miocárdica. Esta isquemia puede ser el resultado de una disminución en el aporte de oxígeno por disminución del flujo sanguíneo en una de las arterias coronarias las cuales aportan el oxígeno y los nutrientes al músculo miocárdico, lo que desencadena un proceso de isquemia, lesión y posterior necrosis del tejido; generalmente ocasionado por rotura de una placa de ateroma en la arteria y su consiguiente trombosis, con o sin obstrucción crítica previa. Incluyéndose los casos en los que existe un aumento del consumo de oxígeno a causa de fiebre, taquicardia e hipertensión. (Ver Cuadro 1)

La inestabilidad de la placa de ateroma es la causa más común del inicio de la cadena de eventos que puede llevar al paciente a la muerte. Entiéndase

se por aterosclerosis a la formación de placas compuestas por un núcleo lipídico recubierto por una placa fibrosa. Las placas de formación más reciente, presentan un gran núcleo lipídico y una capa fibrosa fina, la cual es más susceptible de romperse e iniciar un SCA; mientras que las placas de formación más antiguas son las causantes de cuadros de angina crónica, ya que estas son más estables y menos propensas a ruptura, por contar con una capa fibrosa gruesa y un núcleo lipídico pequeño (Figura 1). Por eso la importancia de conocer la fisiopatología de la formación de la placa de ateroma y su ruptura (Figura 2).

2. Definición y Diagnóstico

El Síndrome coronario agudo es

un término operacional utilizado de manera prospectiva desde la presentación inicial del paciente, que nos permite tomar una conducta terapéutica antes de llegar al diagnóstico definitivo [4].

Las Etapas Cronológicas de la Anatomía Patológica del SCA son [5]:

1. Ruptura de la placa con trombosis aguda,
2. Obstrucción mecánica progresiva,
3. Inflamación,
4. Angina inestable secundaria y
5. Obstrucción dinámica (vasoconstricción coronaria)

Del total de pacientes nos interesa definir ciertas características iniciales que nos permitirán tomar una conducta terapéutica en post de disminuir las complicaciones y la mortalidad de los pacientes con SCA. Para ello valoremos los tres pilares fundamentales para el diagnóstico y su posterior pronóstico.

Criterios Diagnósticos:

- a) Historia clínica.
- b) Electrocardiograma (ECG).
- c) Uso de biomarcadores séricos (determinación de enzimas séricas).

2.a.- Historia clínica

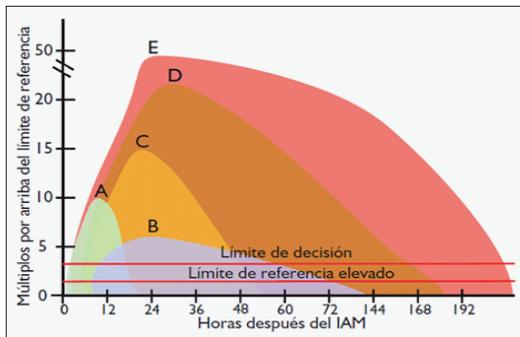
La historia clínica del paciente nos brindará datos altamente valiosos para la toma de decisiones. Sexo masculino, edad >70 años, antecedentes de diabetes, hipertensión, hábito de tabaquismo, acompañado de un cuadro clínico de angina típica, incrementa la posibilidad de que nuestro paciente sufra un Síndrome Coronario Agudo.

Entiéndase por angina típica (angor o angor pectoris): El dolor intenso y continuo, tipo opresivo “en garra” en región retro-esternal irradiado a región cervical y/o a hombro y brazo izquierdo. Relacionado con la actividad física, que alivia con el reposo y el uso de nitratos.

Cabe destacar que existen va-

Marcadores molecular utilizados en el diagnóstico de IAM					
Marcador	Peso molecular (D)	Rango de tiempo para iniciar la elevación (h)	Tiempo medio de pico de elevación	Tiempo para el retorno a rango normal	Horario más común para la determinación
mioglobina	17,800	1 - 4	6 - 7	24h	1-2 h después del dolor torácico
Troponina I	23,500	3 - 12	24	5 - 10	12 h después del dolor torácico
Troponina T	33,000	3 - 12	12 h - 12d	5 - 14	12 h después del dolor torácico
CK-MB	86,000	3 - 12	24h	48 - 72h	Cada 12 h X3d**
CK-MM isoforma tisular	86,000	1 - 6	12h	38	60-90 min después del dolor torácico
CK-MB isoforma tisular	86,000	2 - 6	18h	desconocido	60-90 min después del dolor torácico
DHL	135,000	10	24 - 48	10 - 14 d	24 h después del dolor torácico

Cuadro 3. Marcadores Moleculares Utilizados en el Diagnóstico de IAM.
Fuente: Antman, E., et al. [13] y [14].



Pico A: Elevación temprana de mioglobina o isoformas de CKMB después del IAM.
Pico B: Deshidrogenasa láctica.
Pico C: CK-MB después de IAM.
Pico D: Troponina I.
Pico E: Troponina T

Figura 4. Comparación de la presentación, pico máximo y duración de elevación de biomarcadores cardíacos asociado con IAM.
Fuente: Revista Mexicana Patología Clínica [15]

Marcadores moleculares utilizados en el diagnóstico de IAM		
Marcador	Ventajas	Desventajas
CK-MB	Rápido, costo-eficiente, exacto, hábil para detectar reinfarto temprano (48 horas después del infarto inicial).	Pierde especificidad en desórdenes, trauma o daño musculoesquelético incluyendo cirugía. Niveles séricos elevados 6-8 horas después del evento isquémico, poca sensibilidad antes de las 6 horas del IAM y después de 36 horas de presentado el daño, así como en daños miocárdicos menores. Ventana diagnóstica finaliza a las 72 horas
Mioglobina	Alta sensibilidad (elevación a las 2 horas de presentado el IAM). Útil para la detección temprana de IAM. Detección de reperfusión	Pierde especificidad como indicador de IAM debido a otros desórdenes que provocan elevación en su nivel (lesiones o enfermedades del músculo esquelético). Ventana diagnóstica finaliza a las 24 horas después del IAM. Retorna rápidamente a límites normales
Troponinas cardiacas	Indicador sensible y específico de IAM. Mayor sensibilidad y especificidad que la CK-MB. Ventana diagnóstica de 5 a 7 días. Valor pronóstico en angina inestable. Útil para la selección de terapia. Detección de reperfusión. TnI no se afecta por cardioversión, enfermedad renal o cirugía.	Poca sensibilidad en etapas muy tempranas de IAM (< 6 horas después de iniciado). Requiere mediciones repetidas a las 8-12 horas si es negativa. Habilidad limitada para detectar reinfarto menor tardío. TnT se eleva en enfermedad renal y desórdenes que afectan su elevación.

Cuadro 4. Ventajas y desventajas de los marcadores moleculares usados en el diagnóstico de IAM
Fuente: Antman, E., et al. [16] y [17].

RIESGO DE MUERTE O DE IAM FATAL A CORTO PLAZO EN PACIENTES CON ANGINA INESTABLE		
Alto riesgo	Riesgo intermedio	Bajo Riesgo
Presencia de 1 o más de los siguientes eventos	No características de alto riesgo, pero con alguna de las siguientes:	No características de alto riesgo, ni intermedio, pero con alguna de las siguientes:
Dolor en reposo prolongado (>20 min).	Angina de reposo prolongada, actualmente resuelta, con moderada o alta probabilidad de coronariopatía.	Aumento de frecuencia, severidad o duración de la angina.
Edema pulmonar relacionado con isquemia.	Angina de reposo > 20 minutos o controlada con reposo o con nitroglicerina sublingual.	Angina con bajo umbral de provocación.
Angina de reposo con cambios dinámico de ST > = 1 mm.	Angina con cambios dinámicos en la onda T.	Nueva aparición de angina entre 2 semanas y 2 meses.
Angina con nuevo o aumento de soplo de regurgitación mitral.	Nueva aparición de angina clase III, o angina clase IV de la CCS en las dos semanas previas, con moderada o alta probabilidad de coronariopatía	ECG normal o sin cambios.

CCS: Canadian Cardiovascular Society

Cuadro 5. Riesgo de muerte o de IAM no fatal a corto plazo en pacientes con angina inestable

Fuente: US Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research [18].

riantes a estas características, en los casos de compromiso de la cara inferior el dolor suele referirse a región epigástrica tipo opresivo y/o urente (quemazón); en ciertas ocasiones se acompaña de vómito o náuseas; pudiendo confundirse con un proceso gástrico. La presencia de bradicardia o bradiarritmia, alteraciones de la presión arterial y/o

CLASIFICACIÓN DE LA ANGINA SEGÚN LA CANADIAN CARDIOVASCULAR SOCIETY		
Clase	Actividad que desencadena angina	Limitación de la actividad normal
I	Ejercicio intenso	Ninguna
II	Paseo > 2 manzanas	Leve
III	Paseo < 2 manzanas	Moderado
IV	Mínima o reposo	Severo

Cuadro 6. Riesgo de muerte o de IAM no fatal a corto plazo en pacientes con angina inestable

Fuente: Campeau, L. [19].

TIMI RISK SCORE para AI/NTSTEMI			
HISTORIA	PUNTOS	Riesgo de Eventos (%) a 2 semanas	
Edad ≥ 65	1		
≥ 3 factores de riesgo	1		
Etiol. Cor. conocida (estenosis ≥ 50 %)	1		
ASA en últimos 7 días	1		
PRESENTACIÓN		RISK SCORE	Muerte o IM
Reciente (≤ 24 h) angina severa	1	0/1	3
↑ enzimas	1	2	3
Desviación ST ≥ 0.5 mm	1	3	3
		4	7
		5	12
		6/7	19
			41
RISK SCORE = Total Puntos (0-7)			

Cuadro 7. Escala de Riesgo TIMI para IAM sin ST

Fuente: National Registry of Myocardial Infarction [20].

TIMI RISK SCORE PARA INFARTO CON SUPRADESIVEL ST			
HISTORIA	PUNTOS	RISK SCORE	MORTALIDAD A 30 DIAS (%)
Edad > 75	3	0	0.8
65-74	2	1	1.6
DM o HTA o angina	1	2	2.2
EXAMENES		3	4.4
PAS < 100 mm Hg	3	4	7.3
F/C 100 bpm	2	5	12
Killip LL-IV	2	6	16
PRESENTACIÓN		7	23
Supradesnivel ST pared anterior o BRI	1	8	27
Tiempo a terapia > 4 horas	1	>8	36
RISK SCORE = total puntos (0 - 14)			

Cuadro 8. Escala de Riesgo TIMI para IAM con ST

Fuente: National Registry of Myocardial Infarction [21].

signos de insuficiencia cardiaca derecha debe hacernos pensar en un Infarto de cara inferior. En los pacientes diabéticos se puede presentar incluso sin un dolor característico y da lugar al denominado infarto silente o silencioso en un 22% - 68% [6]. El cual en algunos casos tan solo presenta disnea (sensación de

falta de aire) como equivalente anginoso. En estos casos, los cambios electrocardiográficos y la movilización enzimática son las únicas herramientas con las que contamos para su diagnóstico.

2.b.- Electrocardiograma

El electrocardiograma además de la topografía de la lesión; nos

permitirá definir inicialmente el tipo de SCA que tenemos frente y nos dará pautas para el inicio del esquema terapéutico más adecuado. Las dos variantes electrocardiográficas típicas son (Ver Figura 3):

- 1.- SCA sin elevación del ST.
- 2.- SCA con elevación del ST.

Como se puede apreciar en la Figura 3 por lo general el SCA

con ST evoluciona al denominado Infarto Q (transmural), pero en ciertas ocasiones lo hace a infarto no Q. Mientras que el SCA sin ST evoluciona más frecuentemente a Infarto no Q o Angina Inestable y en escasas ocasiones a Infarto Q.

La trascendencia de esta clasificación radica en el procedimiento terapéutico a ser utilizado:

1. En el SCA con ST:
Fibrinolíticos. Angioplastia Primaria / CRM.
2. En el SCA sin ST:
Antiagregantes plaquetarios
Antitrombóticos.

2. c.- Biomarcadores Séricos (determinación enzimática).

En la actualidad se cuenta con un número considerable de biomarcadores séricos, los cuales nos ayudan con el diagnóstico y estratificación del paciente con sospecha de SCA. En los Cuadros 2 y 3 se presentan las características de los más usados en nuestro medio.

La utilización de los diferentes marcadores merece un estudio prolijo y pormenorizado de los

tiempos de aparición (Figura 4) y de su especificidad y sensibilidad, por lo que en el presente artículo no anudaremos en un tema que en todo caso merece un apartado especial en posteriores publicaciones.

A continuación les plantearemos un listado de las ventajas y desventajas de los tres tipos de biomarcadores más usados en nuestra práctica diaria. Las Creatin cinasa “CK”, la Mioglobina y las Troponinas cardíacas (T - I). (Ver Cuadro 4.)

3. Estratificación del Riesgo

Para la estratificación del riesgo a corto plazo contamos con escalas y tablas que nos ayudarán en la toma de decisiones oportunas. Tenemos por ejemplo la siguiente que fue planteada en 1994 por Braunwald E. y colaboradores. Ver Cuadros 5 y 6.

La TIMI RISK STORE es una escala de riesgo usada durante años para estratificar clínicamente al paciente, debido a su sencillez y por estar fundamentada en la historia clínica. Actualmente es muy difundida. Ver Cuadros 7 y 8.

4. Índice leucoglucémico

La estratificación de riesgo en pacientes con SCA con ST, tradicionalmente se ha realizado con la escala Killip-Kimball, la cual usa la valoración clínica como único arsenal, en la cual los pacientes se clasificaron en clases funcionales de la siguiente manera: (Ver Cuadro 9).

1. Clase funcional Killip I: paciente sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda.

2. Clase funcional Killip II: paciente con estertores o crepitantes húmedos, tercer ruido cardíaco o aumento de la presión venosa yugular.

3. Clase funcional Killip III: paciente con edema agudo de pulmón.

4. Clase funcional Killip IV: pacientes en shock cardiogénico, hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg), y evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis o diaforesis).

Killip I: Tasa de mortalidad del 6%.

Killip II: Tasa de mortalidad del 17%.

Killip III: Tasa de mortalidad del 38%.

Killip IV: Tasa de mortalidad del 81%.

CLASIFICACIÓN DE KILLIP Y KIMBALL	
Clase I	
<ul style="list-style-type: none"> • Tensión arterial estable • Auscultación pulmonar sin estertores • Auscultación cardíaca sin tercer tono. Ausencia de galope • No hay evidencia de insuficiencia cardíaca 	
Clase II	
<ul style="list-style-type: none"> • Estertores en menos del 50% de los campos pulmonares • Auscultación cardíaca con tercer tono. Galope ventricular. • Evidencia de insuficiencia cardíaca 	
Clase III	
<ul style="list-style-type: none"> • Estertores en más del 50% de los campos pulmonares (edema de pulmón) • Auscultación cardíaca con tercer tono. Galope ventricular 	
Clase IV	
<ul style="list-style-type: none"> • Shock cardiogénico • Piel fría, cianótica, sudoración fría, sensorio deprimido, diuresis inferior de 20 ml/h 	

Cuadro 9. Clasificación Killip y Kimball
Fuente: Killip, T. & Kimball, J. [22].

El inconveniente del que consta la clasificación de Killip-Kimball, es que resulta totalmente dependiente del médico, por lo que se ideó un índice de laboratorio para complementar los datos de esta escala, no con el fin de dejarla a un lado, al contrario, nuestro interés es contar con más herramientas de juicio para así mejorar nuestro accionar y que todo esto redunde en beneficios para el paciente.

El Índice leucoglucémico resulta de multiplicar el valor de la glucemia (mg/dL) por el número de leucocitos en miles (leucocitos/1000). Se tomó en cuenta la glicemia de ingreso y la primera biometría hemática. De allí se obtuvieron cuatro grupos:

- **Grupo 1:** 0-800 puntos
- **Grupo 2:** 800-1.600 puntos
- **Grupo 3:** 1.600-2.400 puntos
- **Grupo 4:** > 2.400 puntos

El porcentaje de eventos adversos y complicaciones intrahospitalarias se dió en el grupo de corte >1.600 puntos:

- **Grupo 1** (0-800 puntos; 0% de eventos);
- **Grupo 2** (800-1.600 puntos; 20% de eventos);
- **Grupo 3** (1.600-2.400 puntos; 48% de eventos);
- **Grupo 4** (>1.600 puntos; 85% de eventos).

En la actualidad el autor y colaboradores se encuentra reali-

Año	Número de pacientes
2008	233
2009	130
2010	292
TOTAL	655

Cuadro 10 Pacientes ingresados por IAM al Hospital Luis Vernaza en el período 2008 - 2010

zando un estudio retrospectivo sobre el Índice leucoglucémico en la población ingresada en el Servicio de Cardiología con diagnóstico de IAM en el Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil en los tres últimos años, se espera posteriormente realizar un estudio prospectivo que nos permita obtener datos propios sobre el mismo para cotejarlos con los datos de la literatura internacional.

La población que abarcará el estudio será el universo de los pacientes ingresados por IAM en el Hospital Luis Vernaza en los años respectivos:

5. Conclusiones:

- El SCA tiene un gran impacto en la morbilidad y la mortalidad de la población adulta de nuestro país, por ese motivo es imprescindible conocer los datos existentes en la literatura e investigar todo cuanto esté a nuestro alcance para

mejorar los protocolos de atención a los pacientes con SCA, con la única finalidad de disminuir el número de complicaciones intrahospitalarias y mejorar el pronóstico de vida de nuestros pacientes con esta patología.

- Solo con la investigación clínica basada en buenas prácticas médicas podremos ponernos a la par de un mundo que avanza a pasos agigantados y podremos brindar a nuestros pacientes la calidad y calidez que ellos merecen en su atención médica.
- La investigación clínica en nuestro país presenta un despertar gracias a una megatendencia global, esperamos que esto sea un buen aliciente para los investigadores que buscan producir conocimientos útiles y aplicables a la sociedad, ya que este es el objetivo de la ciencia, mejorar la calidad de vida de los pueblos liberándolos de la enfermedad y la ignorancia.
- El presente artículo es la presentación de un estudio retrospectivo que pretende replicar varios estudios alrededor del mundo con el fin de cotejar los datos existentes en la literatura con los datos obtenidos con nuestra población.

Referencias Bibliográficas

- [1] Timerman, A. (s. f.). *Síndrome Coronario Agudo*. Brasil: 3ª ed., Proyecto EMERGE Latinoamérica y Emerge Brasil.
- [2] Libby, P. (1995) *Molecular Bases of the Acute Coronary Syndromes*.
- [3] Ross, R. PhD from the Department of Pathology, University of Washington School of Medicine, Box 357470, Seattle, WA 98195-7470
- [4] Álvarez, O. (2008). *Síndrome Coronario Agudo: Diagnóstico y Tratamiento*. Cuba: Hospital Hermanos Ameijeiras.
- [5] Barba, J. (s. f.). *Síndrome coronario agudo: Marcadores de lesión miocárdica*. En Revista Mexicana de Patología Clínica, vol. 54, núm. 3, pp. 116-135
- [6] Ugalde, H. et al. (2008). *Infarto agudo al miocardio en pacientes de 80 y más años. Evolución hospitalaria y seguimiento*. En Revista Médica de Chile, Santiago: vol. 136, núm. 6, junio 2008.
- [7] Fajuri, A. (2008). *Síndrome coronario agudo lo que debe saber el médico no especialista*. En Boletín escuela de medicina U.C., Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile, vol. 33, núm. 1
- [8] Hollander, J. (2005). *The future of cardiac biomarkers. New concepts and emerging technologies for emergency physicians*. Emergency Medicine Cardiac Research Education Group, pp. 1-6.
- [9] Barba, J., op. cit.
- [10] Adams, J., Abendschein, D. & Jaffe, A. (1993). Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s?, pp. 750-763.
- [11] Barba, J., op. cit.
- [12] Barba J., op. cit., pp. 116-135
- [13] Antman, E., Beasley, J., Califf, R., Cheitlin, M., Hochman, J., et al. (2000). Guidelines for unstable angina. American College Cardiology, pp. 970-1062.
- [14] Barba, J., op. cit.
- [15] Barba, J., op. cit.
- [16] Antman, E., op. cit.
- [17] Barba, J., op. cit.
- [18] Braunwald, E., Mark, D., Jones, R., et al. (1994). Unstable angina: *Diagnosis and management*. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; 86th ed. AHCPR publication 94-0602.
- [19] Campeau, L. (1976). Grading of angina pectoris. Circulation 1976; 54: 522-523
- [20] Morrow, D., Antman, E., Parsons, L., de Lemos, J., et al. (2001). Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI, in the National Registry of Myocardial Infarction 3. JAMA. Sep. 19; 286(11): 1356-9.
- [21] Morrow, D., op. cit.
- [22] Killip, T. & Kimball, J. (1967). *Treatment of myocardial infarction in coronary care unit: a two year experience of 250 patients*. Am J Cardiol, 20: 457.