



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY



**DIAGNOSTICO ENZIMATICO PRECOZ DEL SINDROME CORONARIO AGUDO.
UTILIDAD DE LA PROTEINA LIGADORA DE ACIDOS GRASOS DEL
MIOCARDIO.**

AUTOR: Dr. Guillermo Pérez Hernández

TUTOR ESPECIALISTA: Dra. Rosirys Velásquez Salazar

MARACAY, OCTUBRE 2014



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY



**DIAGNOSTICO ENZIMATICO PRECOZ DEL SINDROME CORONARIO AGUDO.
UTILIDAD DE LA PROTEINA LIGADORA DE ACIDOS GRASOS DEL
MIOCARDIO.**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA

AUTOR: Dr. Guillermo Pérez Hernández

TUTOR ESPECIALISTA: Dra. Rosirys Velásquez Salazar

MARACAY, OCTUBRE 2014



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY



DIAGNOSTICO PRECOZ DE SINDROME CORONARIO AGUDO. UTILIDAD DE LA PROTEINA LIGADORA DE ACIDOS GRASOS DEL MIOCARDIO.

Autor: Guillermo Pérez. Perezguillermo85@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la utilidad del test rápido cualitativo para la detección del complejo PLAG-M en el diagnóstico precoz del Síndrome Coronario Agudo tipo Infarto Agudo del Miocardio en los pacientes que ingresan con dolor típico coronario.

Materiales y Métodos: en el periodo transcurrido entre el mes de Febrero y Julio de 2014 previo consentimiento informado, se realizó un estudio de campo, observacional, descriptivo, de corte transversal, basado en un instrumento de recolección de datos aplicado a los pacientes mayores de 18 años con dolor típico coronario de más de 20 minutos de duración que ingresaron por el Servicio de Emergencia del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

Población y muestra: Pacientes que acudieron a la emergencia del SAHCM con dolor típico coronario mayor de 20 minutos de duración que cumplan con criterios de inclusión.

Resultados: se analizaron los resultados de 27 pacientes, La edad de 58 años o más fueron mayoría (48,1%) predominó el género masculino (61%), la hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente (88%), el diagnóstico de IM se hizo 17 pacientes (62%) el resto correspondió a angina inestable. PLAG – M

sensibilidad 52,9 % especificidad 90 % VPN 52,9 % VPP 90% **Conclusión:** la PLAG-M en este estudio tiene alta especificidad y VPP se correlacionó bien cuando se comparó con troponinas I en las primeras horas del síndrome coronario. **Palabras**

Claves: proteína ligadora de ácidos grasos del miocardio, síndrome coronario agudo



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY



EARLY DIAGNOSIS OF THE ACUTE CORONARY SYNDROME. UTILITY OF THE HEARTH FATTY ACIDS BINDING PROTEIN.

ABSTRACT

Objective: Establish the utility of a fast qualitative test for the detection of the H-FABP complex, through the Cardiodetect® equipment, for the early diagnose of Acute Coronary Syndrome, especially Acute myocardial infarction in patients that are admitted with typical coronary pain. **Methods and materials:** During the period elapsed between the months February and July of 2014 with previous informed consent, a field study was designed, observational, descriptive, of cross-cutting, based on a data recollection instrument applied to patients older than 18 years old with typical coronary pain that lasted over 20 minutes, who were admitted by the Service of Emergency of the Autonomous System "Hospital Central de Maracay"

Population and sample: Patients in the Emergency Service of the SAHCM with typical coronary pain that lasted over 20 minutes who meet the inclusion criteria.

Results: The results of 27 patients were analyzed. The age Rank of 58 or older was majority (48,1%) mainly male gender (61%). High blood pressure was the most frequent co-morbidity (88%), the diagnose of Acute Myocardial infarctation was made to 17 patients (62%), the rest corresponds to unstable angina. H-FABP sensibility 52,9 % specificity 90 % NPV 52,9 % PPV 90%

Conclusion: The H-FABP in this study has high specificity and PPV, it correlated well when compared to Troponins I in the first hours of acute coronary syndrome

Keywords: Myocardium fatty acids binging protein, acute coronary syndrome. **Keywords:** Myocardium fatty acids binging protein, acute coronary syndrome

INTRODUCCIÓN

A escala mundial, las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte. ⁽¹⁾. En ese ámbito se considera que cada año fallecen cerca de siete millones de personas como resultado del Síndrome Coronario Agudo (SCA). En Estados Unidos de Norteamérica la mortalidad por enfermedad coronaria oclusiva son causas atribuibles a enfermedades cardiovasculares, situación análoga con lo que ocurre en Latinoamérica. ⁽²⁾. Por su parte en Europa, la mortalidad en pacientes hospitalizados por causa del SCA, varía entre el 6 y 14% ⁽²⁻³⁾.

En datos históricos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reseñan que el dolor precordial anginoso es al menos de 30 minutos de duración; los cambios electrocardiográficos, y el aumento de las enzimas, esencialmente de la Creatinina-Quinasa fracción MB (CK-MB), ha precisado sumar otras, debido a la limitada sensibilidad del electrocardiograma inicial. ⁽⁴⁾.

También, en protocolos internacionales, se indica una serie de *marcadores miocárdicos*, entre ellas: las *Isoformas de la CK-MB*, la *Mioglobina*, y las *Troponinas I y T*, que han renovado la competencia tradicional diagnóstica. No obstante, aún con esos innovados biomarcadores, el rendimiento no es suficiente y la tendencia ha sido recurrir a la *valoración seriada*, tanto en el campo de la electrocardiografía como en la enzimática, para confiablemente, obtener el diagnóstico de necrosis miocárdica ⁽⁴⁾.

De allí que la inclusión de nuevas estrategias diagnósticas enzimáticas, posibilitan precozmente precisar esta patología, en pacientes con dolor torácico precordial, ante posibles factores de riesgo concomitantes, que amenazarían su actual cuadro de enfermedad coronaria. Por lo cual, es ineludible el abordaje terapéutico inicial, para optimizar su pronóstico de vida.

En esa realidad, la clínica del paciente con SCA, cardinalmente se centra, en la presencia de dolor torácico típico, que aún siendo el síntoma guía, no siempre acompaña al cuadro del indicado Síndrome. En esa tendencia, la literatura reseña,

que en casos cuyo diagnóstico final fue infarto del miocardio, hasta un 30% no consultaron por dolor torácico; considerando, que entre las características del dolor torácico se han identificado como predictores clínicos de infarto del miocardio: *la irradiación del dolor hacia espalda, mandíbula, brazo izquierdo o ambos brazos.*⁽⁵⁾.

Por otra parte, en la evolución tecnológica, el Electrocardiograma (EKG) representa una pieza trascendental en la evaluación del paciente que acude a emergencia con presencia de dolor retroesternal típico coronario. De hecho, en las guías clásicas se establece que su aplicación y exégesis ha de realizarse tan pronto el paciente acude al servicio de emergencias. Así, sí se evidencia alteración en morfología del segmento ST, o inversión de onda T, es elevada la probabilidad que el paciente se encuentre infartado. En ese caso, el abordaje diagnóstico y terapéutico es clave. Insistiéndose en la literatura experta, que en el estudio de rentabilidad del EKG, se comprueba que su sensibilidad no es superior al 74%, preexiste por ende, un falso negativo aproximadamente por cada tres pacientes analizados. Sin embargo, esa rentabilidad es superior, cuando se utilizan estrategias como es la realización seriada del EKG, o la monitorización continua del segmento ST.⁽⁶⁻⁷⁾.

Sin embargo, cuando el electrocardiograma no es diagnóstico fiable o único; se utiliza la determinación seriada de enzimas cardíacas, tanto para el diagnóstico enzimático, como para la estratificación del riesgo del paciente. Ante ello Karras y col. consideran pertinente señalar, que entre los marcadores biológicos utilizados, la *CK total*, es escasamente específica, aun cuando mantiene su valor como: Test de Screening. En relación con las elevaciones de la *CK-MB*, si bien son consideradas diagnósticas, sus niveles como enzima son normales en un 25-50% de los pacientes con Infarto del miocardio en el momento de acceder a los servicios de emergencias. Con todo, la *CK-MB*, mantiene una elevada especificidad, y las determinaciones rápidas han incrementado el valor diagnóstico enzimático en la fase inicial, no obstante, los expertos indican que aproximadamente el 10% de los pacientes con diagnóstico final, son insuficientemente estudiados.⁽⁸⁾

Por otra parte, al comprobarse que enzimas cardíacas, especialmente la: *Troponina I*, *Troponina T*, y en menor grado la *CK isoforma MB*, eran muy sensibles y más específicas de daño miocárdico; en la propuesta de: la American Heart Association, el American College of Cardiology y la European Society of Cardiology, generaron un cambio en la definición de *Infarto Agudo de Miocardio*, que se basa en la demostración de concentraciones plasmáticas anormales de Troponina (I o T), o de CK-MB. También se determinó, que los niveles séricos de Troponinas I, puede ser utilizado para determinar valor pronóstico, en relación con las tasas de supervivencia de pacientes infartados. Son asimismo marcadores de riesgo de eventos isquémicos graves, dado que a corto plazo: *valores elevados*, se asocian al incremento de 3-8 veces en el riesgo de muerte, e identificaron pacientes que obtuvieron mayor beneficio con tratamiento intrahospitalario más agresivo. En contrario, *valores normales*, ayudan a identificar aquellos pacientes con bajo riesgo de complicaciones.⁽⁸⁻⁹⁾

En consecuencia, la introducción de *Troponinas*, ha sido evolucionaria, posibilitando la evaluación y estratificación de riesgos. No obstante, su uso para el diagnóstico de Infarto del Miocardio presenta inconvenientes o limitaciones, por lo cual, hay que ser prudentes en su interpretación, ya que en primer lugar, en distintos laboratorios, *los valores* pueden ser diferentes, dependiendo del método de determinación y controles de calidad. En segundo lugar, la elevación de *valores de Troponina*, corresponde tanto al daño miocárdico como a la necrosis isquémica.⁽⁹⁾

En ese enfoque, el aumento de *Troponina por daño miocárdico*, puede encontrarse en situaciones de: *miocarditis, embolia pulmonar, ictus, insuficiencia renal, sepsis, disección de aorta, insuficiencia cardíaca, quimioterapia, hipertrofia ventricular, o posteriormente al ejercicio físico extenuante*; por lo que la interpretación de las concentraciones de *Troponina* sólo puede realizarse dentro del contexto clínico general del paciente, razonando el punto de corte para considerarse positiva esta prueba en el diagnóstico de enfermedad coronaria aguda. Por último, es de hacer énfasis en el hecho, que la aplicabilidad de las *Troponinas* en los Servicios de

emergencias, es limitada por la falta de elevación en las seis (6) primeras horas, tras el inicio de los síntomas. ⁽⁸⁻⁹⁾.

En este sentido, en la fase híperaguda de la enfermedad, la *Mioglobina*, útil como diagnóstico inicial aunque su ventana diagnóstica es estrecha, aparecía como prometedor marcador, y en la fase inicial parece ser sólo levemente más específica que la *CK-MB* y menos sensible tras ocho (8) horas o más, el inicio de los síntomas. La realidad es que ningún *marcador sérico*, es “ideal” para el diagnóstico precoz de SCA; ello, al carecer de alguna de las características fundamentales: *elevada sensibilidad, elevada especificidad y pronta elevación*, a ser posible dentro de las seis (6) primeras horas o menos, que es precisamente la ventana temporal de máximo interés para los médicos de emergencias, a la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas. ⁽¹⁰⁾

En esos parámetros, el *diagnóstico temprano del Infarto Agudo del Miocardio*, permanece subóptimo, la elevación del *segmento ST* obtiene el 50 % de sensibilidad para el diagnóstico de Infarto del Miocardio. Las *Troponinas I negativas*, no excluyen el diagnóstico, y las *Mioglobinas* son *Cardioenzimas* especificidad no tan alta como se deseara. ⁽¹¹⁾. Ello representa un significativo problema, aunado al hecho que 40% de los pacientes no-hospitalizados, que inician la sintomatología típica, en las tres (3) primeras horas tampoco reciben tratamiento, de allí que es ineludible, aplicar un test rápido y viable, que facilite el triaje, diagnóstico y tratamiento, particularmente en pacientes con sintomatología atípica y/o EKG sin cambios significativos. ⁽¹²⁾.

En estos estadios de pacientes ingresados con sintomatología sugestiva de infarto agudo del miocardio, es primordial el temprano y apropiado diagnóstico diferencial, para asegurar la terapia acorde, en el fin de minimizar la lesión miocárdica, evitando las consecuencias de dicha isquemia. En caso contrario, se evitarían hospitalizaciones innecesarias, lo cual generalmente viene acompañada de numerosos test invasivos. ⁽¹³⁾.

En esos enfoques, el diagnóstico del infarto ha de ser oportuno y preciso, la *terapia de reperfusión farmacológica*, exige una ventana terapéutica de seis (6) horas, entre el inicio de los síntomas y su administración, como resultado las consecuencias de no estimarla aumentan las morbimortalidad de estos pacientes. ⁽¹³⁾.

Las limitaciones de todos los procedimientos diagnósticos, llevan a la búsqueda de marcadores de daño miocárdico, cuya elevación se produzca en fases más tempranas de la isquemia. Desde el año de 1999, se ha propuesto un nuevo marcador de daño miocárdico, con capacidad para identificar la lesión en las fases tempranas del infarto denominado: Proteína Ligadora de Ácidos Grasos del Miocardio (PLAG-M), aislado en Holanda, en el año de 1988, por el profesor JanGlatz. ⁽¹⁴⁾.

En su descriptivo, la PLAG-M es una proteína hidrosoluble de 15 *kilodalton*, representando el 10% del total de proteínas pertenecientes al Miocito, siendo un potente regulador del sistema beta-oxidativo mitocondrial, principal generador de la energía utilizada por la célula miocárdica para el metabolismo cardíaco; el cual depende hasta en 80% de la oxidación lipídica. Esta proteína transportadora de *ácidos grasos en el miocito*, cuando hay lesión celular miocárdica, se libera muy rápidamente a la *circulación sistémica*, y puede ser detectada tan temprano como a los veinte (20) minutos; mucho más pronto que las *Troponinas* tradicionales y la *CK-MB* (las cuales aproximadamente se positivizan a las tres (3) y seis (6) horas posteriores al evento); siendo además de mayor utilidad que la *mioglobina*, en las primeras tres (3) horas. ⁽¹⁵⁾. Seino y colaboradores en su estudio realizado en la práctica pre-hospitalaria demostraron que, la PLAG-M fue positiva en 87% de los pacientes, mientras que el electrocardiograma sólo en 60%, la troponina convencional en 42% y la mioglobina en 42% ⁽¹⁶⁾

La PLAG-M, además de tener una alta concentración en el miocardio, tras la lesión miocárdica, alcanza un pico máximo a las cuatro (4) horas, y ofrece buena

relación entre su concentración plasmática y la extensión del daño celular; condiciones que la conceptúan como un buen marcador para el diagnóstico oportuno en etapas iniciales de Infarto Agudo del Miocardio. Por otra parte sus niveles normales retornan a las veinticuatro (24) horas, dando mayor utilidad diagnóstica en los casos de pacientes reinfartados.⁽¹⁷⁾.

Estas características farmacocinéticas de la PLAG-M, hace que resulte ventajoso como marcador precoz de daño miocárdico. Su utilización en los servicios de emergencia, podría acelerar el procedimiento diagnóstico del Síndrome Coronario Agudo.⁽¹⁵⁾ En condiciones normales, el complejo PLAG-M es indetectable (menor a 5 µg/L), su alta sensibilidad (99,1%) se debe a las altas concentraciones séricas alcanzadas tras la injuria. Por otra parte, ya que principalmente su eliminación es renal, su capacidad diagnóstica en el paciente infartado puede ser sobrestimada.⁽¹⁸⁾.

No obstante, para la detección del complejo PLAG-M, se ha desarrollado el modelo: CardioDetect®, para: *la patología aguda coronaria, la sensibilidad y especificidad*; así, este tipo de dispositivo cualitativo es de 88% Y 94% respectivamente.⁽¹⁷⁾. Por ello, que en comparación con las conocidas cardioenzimas (*Troponina I y CK-MB*), en el fin de obtener la detección temprana del Infarto Agudo del Miocardio y oportuno tratamiento, es que se dimensiona la utilidad del diagnóstico precoz de este test.

En razón de lo expuesto en párrafos precedentes, y por cuanto existe la necesidad de disminuir el tiempo entre el inicio de los síntomas y el de las acciones terapéuticas destinadas a aumentar las expectativas de vida de los pacientes con *Síndrome Coronario Agudo*, es que la presente investigación analiza la utilidad diagnóstica del Complejo PLAG-M a través de este test (CardioDetect®), como herramienta en el diagnóstico precoz del SCA. Al compararlo con las cardioenzimas conocidas (*Troponina I y CK-MB*). Además que es probable que pueda tomarse como la opción rápida y de fácil acceso en la detección temprana del Infarto Agudo del Miocardio.

MATERIALES Y METODOS

En la investigación, se asumió el diseño de tipo descriptivo, analítico, transversal; técnicas de observación y entrevista; estrategias referenciales (fuentes secundarias bibliográficas y electrónicas), y de campo (fuentes primarias con los pacientes). Se selecciono un conjunto de veintisiete (27) pacientes que cumplieron con la inclusión de ser, mayor de 18 años con dolor típico coronario de más de 20 minutos de inicio de la sintomatología que ameritó su ingreso al área hospitalaria.

En cuanto a los materiales, instrumentos y procedimientos indagatorios, se corresponden con los siguientes elementos básicos: Electrocardiógrafo; recursos para muestra sérica; y, Kit de Test Cualitativo CardioDetect «Fabricado por RENNESENS GmbH, y distribuido en el país por Laboratorios Biopass S. A.». En los Instrumentos, sendos formatos impresos para obtener de cada paciente datos personales y el Consentimiento Informado.

Respecto a los procedimientos con cada paciente (27), al momento de ingreso se les determinaron: *características epidemiológicas comorbilidades, hallazgos electrocardiográficos, ubicación de la lesión miocárdica y hallazgos enzimáticos*. Tomándoseles una muestra de (5cc) de sangre venosa; ubicando en 1 cc en el dispositivo CardioDetect; y, 4cc en tubos de ensayo seco, para cuantificar la Troponina I y CK-MB, mediante técnicas de Inmunoensayo enzimático (ELISA) e Inmunomodulacion. Posteriormente como control, a las doce (12) horas de la primera toma, se realizó una última toma sérica de 3cc para la cuantificación de la *Troponina I*. El Test cualitativo Cardiodetect fue asumido, por el valor que aportó a la indagación de campo, ya que configura, a los 15 minutos de haberse aplicado la muestra, una respuesta positiva o negativa en la detección de la presencia o no de la PLAG-M, la cual se asocia a la Diagnósis de Infarto Agudo del Miocardio Posterior a los veinte (20) minutos de haberse iniciado la sintomatología.

La información obtenida en la investigación fue procesada estadísticamente con el programa SPSS ver 19.0 para ambiente Windows. Los resultados del análisis estadístico son presentados en cuadros de frecuencia y asociación, donde se muestran las variables según categorías, sus frecuencias y porcentajes, valores medios y desviación estándar y sus correspondientes análisis de significación, utilizando para ello un criterio de error de azar igual o menor del 5% ($P \leq 0,05$). Las pruebas estadísticas utilizadas fueron de diferencias de promedios para muestras independientes, para lo cual se usó la prueba de t de Student en su versión de comparación de medias de grupos independientes. También se utilizó la prueba del Test Exacto de Fisher (para tablas de 2 x 2) y la extensión de Freeman Halton de este Test (para tablas de 2 x4), para determinar si había asociación significativa entre las categorías de variables nominales. Para conocer si había predominio de alguna categoría en las características investigadas, se utilizó la prueba de bondad de ajuste (Chi^2). Para estos análisis de significación fue utilizado igualmente, como criterio de error de azar, el valor de probabilidad igual o menor del 5% ($P \leq 0,05$).

RESULTADOS

Los pacientes con 58 años o más fueron mayoría significativa ($\text{Chi}^2 = 10,77$; g.l. = 3; $P < 0,02$) al ser el 48,1%, seguidos por los de 48 a 57 años (25,9%), luego los de 38 a 47 años con 22,2% y sólo uno (3,8%) entre 28 a 37 años. En los que tuvieron infarto al miocardio (IM) que fueron diecisiete (62,9%) de los veintisiete investigados, la categoría de 48 a 57 años predominan en este grupo con 100%, sigue en el grupo de 58 años o más con 61,5% y dos pacientes en el de 38 a 47 años con 33,3%. Por su parte entre los que no presentaron IM, un paciente tiene entre 28 a 37 años, cuatro (66,7%) entre 38 a 47 años, otro entre 48 a 57 años para un 14,3% y en los de mayor edad el 38,5%. Se encontró asociación significativa entre la edad y la incidencia de IM (TEF = 0,02; $P < 0,02$).

El género masculino predominó (66,7%) pero no significativamente ($\text{Chi}^2 = 3,00$; g.l. = 1; $P < 0,08$), representando a 61,2% de los infartados, mientras que el femenino fue el 55,5% de las nueve pacientes investigadas. No se encontró asociación significativa (TEF = 1; $P < 1,00$) entre el sexo de los pacientes y su condición de IM.

En relación a los antecedentes patológicos, el 88,8% de los pacientes refirieron tener hipertensión arterial (HTA) siendo este grupo significativamente mayoritario ($\text{Chi}^2 = 16,33$; g.l. = 1; $P < 0,0001$). De los que tuvieron HTA, el 58,3% desarrolló IM y de los que no el 66,7%. No hubo asociación estadística significativa (TEF = 1; $P < 1,00$) entre la incidencia del IM y la presencia o no de HTA. El 29,6% de los pacientes sufrían de diabetes mellitus (DM), no siendo predominante de forma significativa esta morbilidad sino la ausencia de la misma ($\text{Chi}^2 = 4,48$; g.l. = 1; $P < 0,04$). De los ocho pacientes con DM, el 62,5% presentaron IM y en lo que no el 33,3%. No se halló asociación significativa entre DM e IM (TEF = 0,585; $P < 0,59$). Cuatro pacientes para un 14,8% tenían enfermedad renal crónica (ERC), y todos estos a su vez presentaron IM. La ausencia de la ERC ($\text{Chi}^2 = 13,37$; g.l. = 1; $P < 0,0003$) predomina significativamente. No hubo asociación significativa entre la ERC y el IM (TEF = 0,122; $P < 0,13$). El 59,3% padecía de dislipidemia conocida, no siendo significativo ($\text{Chi}^2 = 0,92$; g.l. = 1; $P < 0,33$) su presencia en los pacientes.

De los dieciséis con dislipidemia, el 56,3% presentó IM y de los que no tenían dislipidemia el 63,6%. La asociación entre dislipidemia e IM no resultó significativa (TEF = 1 P < 1,00). Sólo tres pacientes presentaron otras morbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica y lupus eritematoso sistémico) para un 11,2% del grupo, y dos (66,7%) de estos desarrollaron IM. La ausencia de otras morbilidades fue predominante de forma significativa ($\text{Chi}^2 = 16,33$; g.l. = 1; P < 0,0001). No hubo asociación estadística significativa entre IM y otras morbilidades (TEF = 1; P < 1,00).

Los hábitos tabáquicos estuvieron presentes en el 28,6% de los pacientes sin predominio significativo sino su ausencia ($\text{Chi}^2 = 8,33$; g.l. = 1; P < 0,004), y de estos el 33,3% presentaron IM. La asociación de hábitos tabáquicos e IM en la esfera estadística no fue significativa (TEF = 0,187; P < 0,19).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad, sexo, Antecedentes de morbilidades y hábitos tabáquicos e incidencia de infarto agudo del miocardio Emergencia Del Servicio Autónomo Del Hospital Central De Maracay. Febrero - Julio 2014.

Variables	Infarto Agudo Del Miocardio		Total (%)**
	Si	No	
	F (%)*	F (%)*	
Edad (Años)			
28 – 37	0 (0,0)	1 (100)	1 (3,8)
38 – 47	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (22,2)
48 – 57	7 (100)	0 (0,0)	7 (25,9)
58 O Más	8 (61,5)	5 (38,5)	13 (48,1)
Sexo			
Femenino	5 (55,5)	4 (44,4)	9 (33,3)
Masculino	12 (66,7)	6 (33,3)	18 (66,7)
Hipertensión Arterial			
Si	15 (62,5)	9 (37,5)	24 (88,8)
No	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (11,2)
Diabetes Mellitus			
Si	5 (62,5)	3 (37,5)	8 (29,6)
No	12 (63,2)	7 (36,8)	19 (70,4)

Enfermedad Renal Crónica			
Si	4 (100)	0 (0,0)	4 (14,8)
No	13 (56,5)	10 (43,5)	23 (85,2)
Dislipidemia			
Si	10 (62,5)	6 (37,5)	16 (59,3)
No	7 (63,6)	4 (36,4)	11 (40,7)
Otras Morbilidades			
Si	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (11,2)
No	16 (66,7)	8 (33,3)	24 (88,8)
Hábitos Tabáquicos			
Si	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (28,6)
No	15 (71,4)	6 (28,6)	21 (71,4)

* Porcentajes En Base A Sub Totales Horizontales ** Porcentajes En Base A Veintisiete

Pacientes Fuente: Pérez 2014

El valor promedio horas con dolor típico coronario en pacientes con Troponina I positiva fue de 9,7 horas, un número de pacientes inferior a los resultados obtenidos como negativos (17) los cuales se encontraron en el rango de horas de $4,8 \pm 3,4$. En la enzima CK - MB el comportamiento fue similar, siendo en que fueron positivos 10,1 horas siendo superado por los resultados negativos (18) con un promedio de horas de $4,9 \pm 3,2$. Con respecto a la PLAG-M se encontraron resultados positivos en el tiempo de dolor de 6,8 horas desde el inicio de sintomatología, siendo en el caso de los negativos de 6,5 horas, no existiendo para esta ultima diferencia significativa cuando se comparo con Troponinas I control ($P < 0,90$).

Tabla 2. Valores medios (X) y de desviación estándar (S) del número de horas de inicio de sintomatología según resultados de análisis realizados. Emergencia del servicio autónomo del Hospital Central de Maracay

Análisis	Resultados Del Análisis		Significación Estadística
	Positivo X ± S (N) Horas	Negativo X ± S (N) Horas	
Troponina I	9,7 ± 5,7 (10)	4,8 ± 3,4 (17)	Diferencia= ± 4,9 T = ± 2,783 G.L.= 25; P < 0,01
CK-MB	10,1 ± 5,8 (9)	4,9 ± 3,2 (18)	Diferencia= ± 5,2 T = ± 2,957 G.L.= 25; P < 0,007
PLAG-M	6,8 ± 5,6 (17)	6,5 ± 3,7 (10)	Diferencia= ± 0,3 T = ± 0,134 G.L.= 25; P < 0,90
Troponina I Control	6,8 ± 5,6 (17)	6,5 ± 3,7 (10)	Diferencia= ± 0,3 T = ± 0,134 G.L.= 25; P < 0,90

Fuente: Pérez 2014

De los veintisiete pacientes investigados, 62,9% presentaron infarto y el resto 37,1% angina inestable, sin predominio significativo ninguna de las dos condiciones ($\text{Chi}^2 = 1,81$; g.l. = 1; $P < 0,18$). En cuanto a la ubicación anatómica del IM, antero-septal, antero-lateral y posterior fueron más frecuentes cada una con respecto a los diecisiete IM diagnosticados, seguido por el antero extenso con 17,7% y, por último,

el inferior con 11,8%, lo que determinó que ninguna localización fuera predominante significativamente ($\text{Chi}^2 = 0,94$; g.l. = 4; $P < 0,91$)

Tabla 3. Distribución de los pacientes según localización del IM e incidencia de angina de pecho. Emergencia del servicio autónomo del Hospital Central de Maracay Febrero – Julio 2014

Localización Lesión del Miocardio	Total (%)
Antero Septal	4 (23,5)*
Antero Lateral	4 (23,5)*
Antero Extenso	3 (17,7)*
Posterior	4 (23,5)*
Inferior	2 (11,8)*
Total	17 (62,9)**
Angina	10 (37,1)**

* Porcentaje en base a diecisiete pacientes con IM. ** Porcentaje con Base a Ventisiete pacientes Fuente: Pérez 2014.

El hallazgo en el electrocardiograma de la Elevación ST fue positiva en el 33,3% de los pacientes, sin embargo no fue significativa sino su ausencia ($\text{Chi}^2 = 4,48$; g.l. = 1; $P < 0,04$). En los pacientes positivos a Elevación ST, se encontró que en la Troponina I y en la CK - MB, el 77,7% dieron resultado positivo y en la PLAG-M el porcentaje fue del 88,8%. Encuentro asociación significativa (TEF = 0,0012; $P < 0,002$) entre los resultados de la Troponina I y la elevación ST, con la CK- MB (TEF = 0,00039; $P < 0,0004$) y con la PLAG - M (TEF = 0,023; $P < 0,03$).

Otro hallazgo fue el Infra Desnivel en 18,5% de los pacientes, siendo significativa la ausencia ($\text{Chi}^2 = 9,48$; g.l. = 1; $P < 0,003$). Por su parte, en estos cinco pacientes, hubo positividad en Troponina I en el 60,0% al igual que en la CK - MB, pero del 100% en los resultados de PLAG -M. NO se encontró una asociación significativa (TEF = 0,635; $P < 0,64$) en el Supra Desnivel del St y las enzimas CK - MB ni con la PLAG - M (TEF = 0,123; $P < 0,13$).

La Inversión de Onda T fue positiva en seis pacientes para un 28,6% sin predominio significativo sino su ausencia ($\text{Chi}^2 = 8,33$; g.l. = 1; $P < 0,004$). En estos seis pacientes, el 50,0% dio positivo a Troponina I y CK-MB, pero para PLAG -M fue de 100%. No se encontró asociación significativa entre Troponina I y CK - MB (TEF = 1; $P < 1,00$) ni con PLAG -M (TEF = 0,0569; $P < 0,06$).

Otros cambios observados en el electrocardiograma tuvo una representación del 37,0% de los pacientes, no siendo predominante ni los hallazgos o no ($\text{Chi}^2 = 1,81$; g.l. = 1; $P < 0,19$). De los diez positivo, 30% fue positivo a Troponina I, 20% a CK -MB y 100% a PLAG - M. No se encontró asociación significativa entre los hallazgos clasificados como otros cambios electrocardiográficos con la Troponina I (TEF = 0,691; $P < 0,70$), ni con CK-MB (TEF = 0,417; $P < 0,42$) pero si con la PLAG - M (TEF = 0,0023; $P < 0,003$).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según hallazgos en el electrocardiograma y análisis realizados. Emergencia del Servicio Autónomo del Hospital Central de Maracay. Febrero - Julio 2014.

Hallazgos	Troponina I		CK – MB		PLAG-M	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
	F (%)*	F (%)*	F (%)*	F (%)*	F (%)*	F (%)*
Electro-Cardiograma						
(N;%)						
Elevación ST						
Si (9; 33,3)	7 (77,7)	2 (22,2)	7 (77,7)	2 (22,2)	8 (88,8)	1 (11,1)
No (18; 66,7)	3 (16,7)	15 (83,3)	2 (11,1)	16 (88,8)	9 (50,0)	9 (50,0)
Infra Desnivel						
Si (5; 18,5)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100)	0 (0,0)
No (22; 81,5)	7 (31,8)	15 (68,2)	6 (27,3)	16 (72,7)	12 (54,5)	10 (45,5)
Inversión Onda T						
Si (6; 28,6)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	6 (100)	0 (0,0)
No (21; 71,4)	7 (33,3)	14 (66,7)	6 (28,6)	15 (71,4)	11 (52,4)	10 (47,6)
Otros Cambios						
Si (10; 37,0)	3 (30,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	8 (80,0)	10 (100)	0 (0,0)
No (17; 63,0)	7 (41,2)	10 (58,8)	7 (41,2)	10 (58,8)	7 (41,2)	10 (58,8)

* Porcentajes en base a sub totales horizontales según Hallazgos de cada parámetro del electrocardiograma. Fuente: Pérez 2014

En relación a resultados obtenidos el 63% (17) de los pacientes dieron positividad a PLAG - M y el 37% (10) resultaron negativos. Ninguna de las dos categorías predominó significativamente ($\text{Chi}^2 = 1,81$; g.l. = 1; $P < 0,18$)

Del los pacientes con Troponina I positiva (10), 90% fueron positivos a PLAG - M y el 10% negativo. De los pacientes negativos a Troponina I (17), 47,1% fueron positivos a PLAG - M y 52,9% negativos. Se determinó que hay una asociación significativa entre la Troponina I y la PLAG - M ($\text{TEF} = 0,041$; $P < 0,05$).

La PLAG - M con respecto a la Troponina I presenta una Sensibilidad del 52,9%, Especificidad del 90%, siendo del 90% también su Valor Predictivo Positivo del 90% y su Valor Predictivo Negativo del 52,9%. La prueba PLAG - M presenta al considerar a CK - MB Sensibilidad del 47,1%, Especificidad del 90%, siendo del 88,8% su Valor Predictivo Positivo 90% y su Valor Predictivo Negativo del 50%.

Tabla 3. Distribución de los resultados obtenidos de los análisis de Troponina I y PLAG - M de los pacientes estudiados. Emergencia del servicio autónomo del Hospital Central de Maracay. Febrero - Julio 2014

	PLAG – M		Total (%)
	Positivo F (%)*	Negativo F (%)*	
Troponina I			
Positiva	9 (90,0)	1 (10,0)	10 (37,0)
Negativa	8 (47,1)	9 (52,9)	17 (63,0)
Total	17 (63,0)	10 (37,0)	27 (100)

* Porcentajes Internos En Relación A Subtotales Horizontales

Sensibilidad	52,9%
Especificidad	90,0%
Valor Predictivo Positivo	90,0%
Valor Predictivo Negativo	52,9%

Fuente: Pérez 2014

Tabla 4. Distribución de los resultados obtenidos de los análisis de CKMB y PLAG - M de los pacientes estudiados. Emergencia del servicio autónomo del Hospital Central de Maracay. Febrero - Julio 2014

CK - MB	PLAG - M		Total (%)
	Positivo F (%)*	Negativo F (%)*	
Positiva	8 (88,8)	1 (11,1)	9 (33,3)
Negativa	9 (50,0)	9 (50,0)	18 (66,7)
Total	17 (63,0)	10 (37,0)	27 (100)

* Porcentajes Internos En Relación A Subtotales Horizontales

Sensibilidad	47,1%
Especificidad	90,0%
Valor Predictivo Positivo	88,8%
Valor Predictivo Negativo	50,0%

Fuente: Pérez 2014

Finalmente cuando se compara Troponina I control y PLAG - M Tanto la positividad (63%) como la negatividad (37%) fueron idénticas en cuanto a frecuencia de resultados. Lo que condicionó un 100% de resultados positivos de Troponina I y PLAG - M e igualmente 100% en el cruce de los resultados negativos. Se determinó una asociación significativa entre la Troponina I y la PLAG - M (TEF = 0,00001; P < 0,00001).

DISCUSION

El objetivo primario de la investigación fue determinar la utilidad clínica de la detección del complejo PLAG-M a través del CardioDetect® para el diagnóstico precoz del Síndrome Coronario Agudo tipo Infarto del Miocardio en los pacientes que ingresan con dolor típico coronario. Secundariamente se busco conocer las características clínico - epidemiológica de la población estudiada y se correlaciono los resultados obtenidos cuando se determino la presencia positiva o no de la PLAG-M, con la prueba Gold Estándar para el diagnostico del infarto agudo del miocardio, la Troponina I, esto con la finalidad de determinar los niveles de sensibilidad y especificidad de dicha prueba. Para ello se estudiaron 27 pacientes que acudieron a la Emergencia del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

De la población estudiada los resultados obtenidos son acordes con la mayoría de los estudios donde la edad promedio para enfermedad coronaria aguda está entre 65 y 75 años y el género que predomino fue el masculino. ^(17 -18) De igual manera existe coherencia entre las comorbilidades de los pacientes estudiados y la presencia de IM cuando se comparan con publicaciones previas como el de Braunwald et al, donde Los factores de riesgo para enfermedad coronaria más importantes fueron: hipertensión arterial (94,1%), dislipidemia (43,2%), diabetes mellitus (46,6%) y tabaquismo (21,2%) encontrándose discrepancia en cuanto a la presencia de diabetes mellitus en vista de que en la muestra tomada para este trabajo se evidencio un porcentaje menor de pacientes portadores de dicha patología. ⁽¹⁹⁾

Se tomo en cuenta el número de horas desde el inicio de la sintomatología basándose en la cinética de los distintos biomarcadores. Mendoza et al en su estudio revelan que cuando se comparan, Troponina I, CKMB y PLAG – M en pacientes con dolor típico coronario de menor de 3 horas de evolución, la última presenta mayor sensibilidad y especificidad con un nivel más alto de valor predictivo positivo y negativo. Sin embargo la sensibilidad de estos 3 test aumento gradualmente al trascurrir las 4 horas o más desde el inicio de la sintomatología obteniéndose

inclusive un 100% de sensibilidad y especificidad para PLAG – M en comparación con Troponina I control solicitada a las 12 horas, evidenciándose también alta sensibilidad después de las 12 horas para la CKMB, la cual en periodos tempranos a la aparición del dolor presento bajos niveles en cuanto a parámetros de sensibilidad y especificidad. A las 24 horas del inicio del dolor se pudo apreciar en estos estudios que el valor predictivo negativo de la PLAG – M disminuye mientras que para la Troponina I fue de un 100% ⁽²⁰⁾

Varios estudios han mostrado que la PLAG – M es un marcador sensible para el diagnóstico de síndrome coronario agudo y puede ser aun más sensible que las Troponinas tradicionales cuando se mide en las primeras horas de iniciados los Síntomas; en reportes recientes, se ha demostrado que los niveles elevados se asocian con riesgo mayor de muerte y complicaciones cardiovasculares. Cuando el paciente acude al centro hospitalario dentro de las primeras seis horas de iniciado el dolor y los marcadores séricos como las Troponina I, o la CKMB son negativos, se recomienda tomar una nueva muestra entre la sexta (6) y décimo segunda(12) hora. Actualmente hay estudios con Troponina de alta sensibilidad, donde se demuestra que éstas pueden detectar un evento coronario de manera temprana y con una buena sensibilidad y especificidad, Pese a esto, se sigue considerando que la PLAG – M es uno de los marcadores que se libera más temprano y que puede utilizarse incluso de manera pre-hospitalaria. En otros estudios la prueba fue positiva en 87% de los pacientes, mientras que el electrocardiograma sólo lo fue en 60%, y la Troponina y la mioglobina, lo fueron, cada una, en 42% ^(21, 22, 24)

En un estudio del grupo EMMACE – 2 (evaluation of methods and management of acute coronary events), la PLAG – M identificó pacientes de alto riesgo a través de un rango de niveles de Troponina I, lo cual puede explicarse por el rol de la PLAG – M en detectar la presencia de isquemia miocárdica, en presencia o en ausencia de necrosis miocárdica, determinada por el aumento de los niveles de Troponina I. La presencia de Troponina y PLAG – M negativa establece un grupo de bajo riesgo. ⁽²⁵⁾

Debido a la alta incidencia de síndrome coronario agudo en pacientes con factores de riesgo se recomienda también hacer énfasis en la prevención primaria de enfermedad coronaria de forma temprana, realizar de manera adecuada el estudio seriado de cardioenzimas, para realizar una correcta prevención secundaria; llevar a cabo seguimiento y control continuo de pacientes con comorbilidades y factores de riesgo que pudiesen desencadenar un Infarto del Miocardio. Educar tanto al personal de salud como al paciente a detectar el dolor torácico coronario y ante la aparición del mismo el traslado inmediato a instituciones de salud con el fin de obtener un diagnóstico temprano junto a un tratamiento oportuno.

A manera de conclusión con base en los resultados obtenidos y a la evidencia revisada, a favor de la PLAG-M como un marcador específico para enfermedad coronaria aguda y sensible para el diagnóstico en las primeras horas de sintomatología, se debería considerar la combinación de dos biomarcadores: una prueba de diagnóstico temprano como la PLAG – M que se encontrase disponible en los servicios de emergencias y un control más tardío a manera de soporte diagnóstico, a las 3 o 6 horas del ingreso, como es la Troponina I. También se deberá reflexionar el uso de pruebas de diagnóstico precoz como la PLAG-M en los servicios de salud pre-hospitalarios.

REFERENCIAS

1. WHO Fact sheet N.º 310, updated June 2011. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Consulta Febrero 2014
2. Percentage breakdown of deaths attributable to cardiovascular disease (United States: 2009). Source: National Heart, Lung, and Blood Institute from National Center for Health Statistics reports and data sets, Circulation. 2013; 127: e245. Disponible en <https://circ.ahajournals.org/content/127/1/e6.full.pdf+html> Consulta Febrero 2014.
3. Boletín de la organización mundial de la salud, abril 2006; 84 (4) 297-304. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/84/4/297.pdf> Consulta Marzo 2014.
4. Braunwald E. Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p. 1150-1952.
5. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? JAMA 2000;280:1256-63. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9786377> Consulta Marzo 2014
6. López Bescos L, Aros Borau F, Lidon Corbi RM. Actualización (2008) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2008;55:631-42 disponible en <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13124988/> Consulta Febrero 2014
7. Norgaard BL, Andersen K, Thygesen K, Ravkilde J, Abrahamsson P, Grip L, et al. Long term risk stratification of patients with acute coronary syndromes: characteristics of troponin T testing and continuous ST segment monitoring. Heart 2004;90:739-44. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1768323/> Consulta Marzo 2014
8. Karras DJ, Kane DL. Serum markers in the emergency department diagnosis of acute myocardial infarction. Emerg Med Clin North Am 2001;19:321-37. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11373981> Consulta Marzo 2014
9. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-69. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10987628> Consulta Marzo 2014
10. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg RJ, et al.. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. N Engl J Med 2000;331:561-6. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200004203421603> Consulta Marzo 2014.
11. Kemp M, Donovan J, Higham H, Hooper J. Biochemical markers of myocardial injury. Br J Anaesth 2004;93:63-73. Disponible en http://bj.a.oxfordjournals.org/content/93/1/21.full?ijkey=8681715723a2800260114e23d6a0001b84b02dcb&keytype2=tf_ipsecsha Consulta Abril 2014.

12. Hisamuddin NAR and Suhailan M International Journal of Emergency Medicine 2011, 4:67 <http://www.intjem.com/content/4/1/67> Consulta Marzo 2014.
13. Adams JE, Trent R, Rawles J. Earliest electrocardiographic evidence of myocardial infarction: implications for thrombolytic treatment. Br Med J 1999(307):409–13. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8267742> Consulta Abril 2014.
14. Novel Biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin” 1 McCann CJ, Glover BM, Menown IB, Moore MJ, McEneny J, Owens CG, Smith B, Sharpe PC, Young IS, Adgey JA. Eur Heart J. 2008 Dec;29(23):2843-50 Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18682444> Consulta Marzo 2014.
15. Haltern G, Peiniger S, Bufe A, Reiss G, Gulker H, Scheffold T. Comparison of usefulness of heart – type fatty acid binding protein versus cardiac troponin for diagnosis of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2010; 105:1-9. Disponible <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20102882> Consulta Marzo 2014.
16. Ishii J, Wang JH, Naruse H, et al. Serum concentrations of myoglobin vs. human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. Clin Chem 1997;43:1372–8. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15951316> Consulta en Marzo 2014.
17. Seino Y, Ogata K, Takano T, et al. Use of a whole blood rapid panel test for heart – type fatty acid - binding protein in patients with acute chest pain: comparison with rapid troponin T and myoglobin tests. Am J Med. 2003; 115: 185-190. Disponible en [http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(03\)00325-5/pdf](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(03)00325-5/pdf) revisado Marzo 2014
18. Chan CP, Sum KW, Cheung KY, et al. Development of a quantitative lateral-flow assay for rapid detection of fatty acid-binding protein. J Immunol Methods 2003;279:91–100 Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12969550>. consulta Marzo 2014
19. Mendoza F, Isaza D, Beltrán R, Jaramillo C. Guías Colombianas de Cardiología. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Rev Col Cardiol. 2008; 15 (Supl. 39): 141-232.
20. Braunwald E. El uso de marcadores plasmáticos en el manejo del paciente con eventos isquémicos agudos. Clín Colomb Cardiol. 1999; 2 (2): 135-139. Consulta Agosto 2014.
21. Proteína ligadora de ácidos grasos del corazón como prueba diagnóstica ante sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del st en el servicio de urgencias Fernán Mendoza, MD Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 2013; 13 (2): 78-86. Consulta Agosto 2014.
22. Diagnostic accuracy of a bedside qualitative immunochromatographic test for acute myocardial infarctionB Jamal A. Alhashemi American Journal of Emergency Medicine (2006) 24, 149–155 Consulta Agosto 2014
23. Haltern G, Peiniger S, Bufe A, Reiss G, Gulker H, Scheffold T. Comparison of usefulness of heart – type fatty acid binding protein versus cardiac troponina for diagnosis of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2010; 105:1-9. Consulta Agosto 2014.

24. Kilcullen N, Viswanathan K, Das R, et al. Heart – type fatty acid binding protein predicts long term mortality after acute coronary syndrome and identifies high risk patients across the range of troponin values. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 2061-2067. Consulta Septiembre 2014
25. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009; 361: 868-877. Consulta Septiembre 2014