

Frecuencia de factores desencadenantes de síndrome coronario agudo en una cohorte de pacientes adultos de un Hospital Universitario, Medellín, Colombia

Frequency of trigger factors of acute coronary syndrome in a cohort of adult patients in a university hospital, Medellín, Colombia

Edison Muñoz Ortiz MD¹, Carlos Hernán Rosero Arellano MD², Leonardo Mejía Buriticá MD³, Edwin Fernando Cibel Arévalo Guerrero MD⁴, Carlos José Jaramillo Gómez⁴, Juan Manuel Toro Escobar MD⁵

Introducción: la enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en el mundo; se han establecido asociaciones entre la ocurrencia de un evento coronario agudo y diferentes factores desencadenantes, pero la frecuencia de dichos factores puede variar en cada población. El conocimiento de tales disparadores permite entender la fisiopatología del evento e implementar medidas preventivas para disminuir su incidencia en personas de alto riesgo. **Objetivo:** describir los factores físicos, emocionales, patológicos y farmacológicos que posiblemente desencadenan los síndromes coronarios agudos en la población que acude a un Hospital Universitario de Medellín, Colombia. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo. Se incluyeron 229 pacientes adultos con diagnóstico confirmado de síndrome, a quienes se les cuantificaron los posibles desencadenantes de síndrome coronario agudo; además, se realizó un análisis exploratorio tratando de establecer la relación de ellos con un tipo de síndrome coronario agudo. **Resultados:** en el 74,6% de los pacientes incluidos se identificó al menos un desencadenante; los factores más comunes fueron falta de sueño, consumo de tabaco, disgusto o discusión, consumo de antinflamatorios no esteroideos, exceso de trabajo e ingesta de licor. El análisis exploratorio mostró que la comida copiosa, el tabaquismo y el uso de sustancias psicoactivas fueron más frecuentes en los pacientes infarto agudo del miocardio con elevación del ST. **Conclusión:** en la mayoría de episodios de síndrome coronario agudo se pudo identificar un factor desencadenante. El médico que atiende pacientes con factores de riesgo coronario debe identificar tales desencadenantes y educar a sus pacientes para minimizar el riesgo de un síndrome coronario agudo.

Palabras clave: síndrome coronario agudo, enfermedad coronaria, infarto del miocardio, factores de riesgo.

Introduction: Coronary disease is the leading cause of death worldwide; there are established associations between the occurrence of acute coronary events and distinct triggers, but the frequency of these factors can vary among populations. Awareness of these risk factors allows the comprehension of the physiopathology of the disease, and aids in the execution of preventive strategies to decrease its incidence in people at high risk. **Aim:** To describe the physical, emotional, pathological and pharma-

¹ Médico Internista, fellow Cardiología clínica, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médico Internista, Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Medellín, Colombia. Correspondencia: chra31@gmail.com

³ Médico Internista, Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

⁴ Médico Cardiólogo, Docente Cardiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁵ Médico Internista, Jefe de la sección de Medicina Interna General y docente de Epidemiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Conflict of interests: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Medicina & Laboratorio 2013; 19: 257-265

Módulo 19 (Investigación), número 18. Editora Médica Colombiana S.A. 2013®.

Recibido el 25 de noviembre de 2012; aceptado el 4 de febrero de 2013.

cological factors that might trigger acute coronary events in the population cared for in a university hospital in Medellín, Colombia. **Materials and methods:** A descriptive study was conducted. There were 229 patients included with confirmed diagnosis of acute coronary syndrome, and their potential risk factors were quantified; in addition, exploratory data analysis was performed to try to establish their relationship with each type of coronary syndrome. **Results:** In 74.6% of patients at least one risk factor was identified; the most common factors were lack of sleep, tobacco consumption, a chagrin or argument, consumption of non steroidial anti-inflammatory drugs, overwork, and alcohol drinking. Exploratory analysis data showed heavy meal, smoking and use of psychoactive drugs were more frequent in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. **Conclusion:** The trigger factor could be identified in most of acute coronary syndrome events. Physicians that treat patients with coronary risk factors must identify such factors and educate their patients to reduce the risk of an acute coronary syndrome.

Key words: Acute coronary syndrome, coronary disease, myocardial infarction, risk factors.

Muñoz Ortiz E, Rosero Arellano CH, Mejía Buriticá L, Arévalo Guerrero EFC, Jaramillo Gómez CJ, Toro Escobar JM. Frecuencia de factores desencadenantes de síndrome coronario agudo en una cohorte de pacientes adultos de un Hospital Universitario, Medellín, Colombia. Medicina & Laboratorio 2013; 19: 257-265

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en todo el mundo [1], al igual que en Colombia, donde no solo es la primera causa de muerte [2], sino que en los últimos años ha aumentado la incidencia de la enfermedad [3]. Estudios epidemiológicos han demostrado que los eventos coronarios agudos no ocurren al azar, sino que por lo general existe un evento desencadenante, claramente identificado, que actúa como factor disparador del episodio agudo [4].

A la fecha, hay numerosos estudios publicados en la literatura que demuestran la relación entre la presentación del síndrome coronario agudo y desencadenantes físicos o emocionales [5-11]. Entre los factores desencadenantes más comunes se encuentran la actividad física en el 32% de los afectados (la actividad intensa en el 9% y la actividad moderada en el 23%), un malestar emocional en el 18%, la falta de sueño en el 8%, y la ingesta en exceso de alimentos en el 7% [6]. Específicamente, para los infartos agudos de miocardio se ha encontrado que alrededor del 40% están precedidos por un desencadenante [4], de los cuales los más comunes son la ira (15%), los problemas financieros (5%), la muerte de una persona importante y tristeza (5%), el miedo extremo (1%) y la alegría extrema (1%) [4]. Sin embargo, en un meta-análisis reciente que incluyó 17 estudios, para un total de 11.778 pacientes, evidencia que el estrés emocional y el esfuerzo físico pesado precede la aparición de infarto agudo de miocardio con menos frecuencia (6,8% y 6,1%, respectivamente) y esta diferencia es estadísticamente significativa [5]. Otros factores desencadenantes asociados son la actividad sexual y el exceso de tabaco. No obstante, dichos estudios han demostrado que los factores desencadenantes varían de acuerdo con el área geográfica y las condiciones ambientales y étnicas de cada región.

Por lo anterior, es fundamental conocer con exactitud la frecuencia de los disparadores de síndrome coronario agudo en cada población, ya que le permite al médico educar a los pacientes que están en riesgo, acerca de cómo evitar, modificar o prevenir, cuando es posible, la aparición de los factores desencadenantes; a su vez, contribuye a disminuir el estrés sobre la placa aterosclerótica, mientras se implementan las medidas necesarias para reducir los factores de riesgo cardiovasculares, y diseñar un programa de modificación de hábitos que posibilite minimizar el riesgo global de presentar un síndrome coronario agudo y las complicaciones derivadas de ello [4].

A la fecha, no se encontró evidencia sobre algún estudio que describa los desencadenantes de los síndromes coronarios agudos en la población colombiana. El presente es un estudio observacional en el que se describe la presencia de factores desencadenantes de síndrome coronario agudo en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de San Vicente Fundación en la ciudad de Medellín, Colombia, entre febrero de 2011 y enero de 2012.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se realizó una investigación de tipo descriptivo sobre la presencia de factores desencadenantes de síndrome coronario agudo en pacientes adultos de un hospital de cuarto nivel. El protocolo del estudio fue evaluado y autorizado por los comités de ética de la Universidad de Antioquia y del Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Cada paciente firmó un consentimiento informado previo a la inclusión en el estudio.

Población y muestra

El estudio se realizó en el Hospital Universitario de San Vicente Fundación de la ciudad de Medellín, el cual tiene casi 700 camas de hospitalización y una unidad de dolor torácico. Se identificaron los pacientes con sospecha diagnóstica de síndrome coronario agudo que ingresaron al Hospital durante el 1 de febrero de 2011 y el 31 de enero de 2012. Posteriormente, se verificaron los criterios de inclusión y exclusión y se incluyeron en el análisis aquellos que los cumplieron a cabalidad.

■ Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, que ingresaron al Hospital, en quienes se estableció el diagnóstico de síndrome coronario agudo con base en los siguientes criterios:

- Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: definido como una nueva elevación sostenida del ST en el punto J en dos derivaciones contiguas, $\geq 0,2$ mV en hombres o $\geq 0,15$ mV en mujeres en derivaciones V2-V3, o $\geq 0,1$ mV en las otras derivaciones, asociado con clínica compatible, elevación de troponina por encima del percentil 99 o ambas, o confirmado por coronariografía [12].
- Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST: definido como aquel que tiene clínica compatible, elevación de troponina por encima del percentil 99, pero no cumple con los criterios electrocardiográficos mencionados en el punto anterior [12].
- Angina inestable: ausencia de los cambios electrocardiográficos descritos y sin elevación de troponina, con dolor torácico que cumple con al menos una de tres características:
 - Ocurre en reposo o con ejercicio mínimo, usualmente mayor de 10 minutos de duración.
 - Es severo o de inicio reciente, en las cuatro a seis semanas previas.
 - Ocurre con patrón *in crescendo*, es decir, es más severo, prolongado o más frecuente de lo que era previamente.

En este caso, el diagnóstico de enfermedad coronaria se debió confirmar por estudio invasivo o no invasivo de inducción de isquemia [13, 14].

■ Criterios de exclusión

- Pacientes que no firmaran el consentimiento informado.
- Pacientes en quienes no se pudo obtener la información requerida, bien sea por su estado de conciencia, estado mental o neurológico, o porque su condición clínica era grave y no se pudo realizar la entrevista en las primeras 24 horas de ingreso al hospital.

Instrumentos y procedimientos

Todos los días, durante el periodo de la investigación, se revisaron los registros de ingreso a urgencias y a la unidad de dolor torácico del Hospital para identificar los pacientes con diagnóstico presuntivo de síndrome coronario agudo en las primeras 24 horas de su ingreso a la institución.

Se revisó la historia clínica de los casos identificados para determinar si cumplían los criterios de inclusión. Luego, el investigador le informó al paciente la intención de ser incluido en el estudio, y se le proporcionó información verbal y escrita para la firma del consentimiento informado. Posterior a la aceptación y firma del consentimiento informado, se procedió a entrevistar al paciente y la información obtenida se registró en un formulario diseñado para tal efecto.

Entre las variables incluidas se encuentran la edad, el género, el estado civil, la ocupación, la seguridad social, el tipo de síndrome coronario agudo, el nivel de actividad física determinado en METS (índice metabólico, se refiere al calor que emite una persona por metro cuadrado de piel mientras está sentada) y la hora de aparición del dolor. Con respecto a los posibles factores desencadenantes, se indagó sobre la actividad sexual en el momento del inicio del dolor o en las dos horas previas; el consumo de cigarrillo o de sustancias psicoactivas, teniendo en cuenta dicho consumo entre una y dos horas previas al inicio del dolor; el consumo de comida copiosa (aumento del patrón usual de consumo) en las dos horas previas al evento; la ingesta de licor o antinflamatorios no esteroideos en las últimas 24 horas; el exceso de trabajo, considerado como aumento en las horas de trabajo mayor a las usuales en la semana antes del inicio del dolor; la falta de sueño, definida como disminución del tiempo usual de sueño en la semana previa al inicio, y cirugía en la semana previa al evento. También se averiguó por estrés emocional (disgusto o discusión, alegría o emoción, o haber recibido malas noticias) en las dos horas previas al evento, y se preguntó por la muerte de un ser querido, problemas financieros o problemas legales en la última semana.

La información consignada en los formularios se digitó en una base de datos elaborada en Microsoft Excel 2010, la cual se exportó al software estadístico SPSS 11.0 para su análisis. Para el análisis exploratorio bivariado se utilizó el programa Epi Info 7.

Plan de análisis

Para las variables de tipo cualitativo se aplicó proporciones y para las cuantitativas promedios con desviación estándar, y medianas. Para el análisis exploratorio bivariado se calculó el OR con su respectivo intervalo de confianza del 95%, mediante prueba de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher cuando aplicara.

Resultados

En el periodo comprendido entre el 1 de febrero de 2011 y el 31 de enero de 2012, mediante los registros de ingreso a urgencias y a la unidad de dolor torácico del Hospital, se identificaron 403 pacientes con impresión diagnóstica de síndrome coronario agudo. De éstos, se excluyeron 174 pacientes al no cumplir los criterios de inclusión o presentar criterios de exclusión, por lo cual el análisis final se realizó con los datos de 229 pacientes. La figura 1 describe los motivos por los cuales se excluyeron los 174 pacientes; la causa más frecuente de exclusión fue pacientes que consultaron por dolor torácico, pero que se descartó enfermedad coronaria por coronariografía o por pruebas no invasivas de inducción de isquemia.

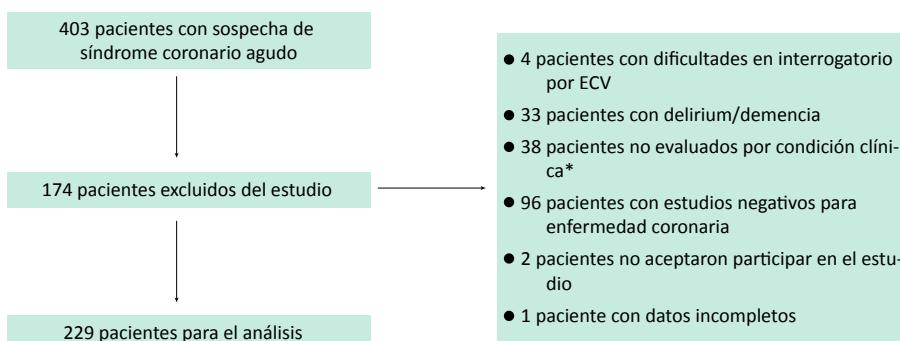


Figura 1. Diseño general del estudio y causas de exclusión de los pacientes. * Pacientes críticamente enfermos, en ventilación mecánica, inestables hemodinámicamente, con alteración del estado de conciencia, o que por cualquier otro motivo no era posible obtener la información requerida mediante el interrogatorio. *Convenciones: ECV, enfermedad cerebrovascular.*

Para el grupo de estudio la mediana de la edad fue 60,9 años (rango 28 a 95 años). De los 229 pacientes incluidos en el análisis, el 62% eran hombres y el 38% mujeres, el 45% eran casados y el 15% convivían en unión libre; el 59,8% estaban desempleados o carecían de un empleo formal, el 75,5% pertenecía al régimen subsidiado y solo el 19,7% al régimen contributivo (ver tabla 1); 171 pacientes (74,6%) tuvieron al menos un factor desencadenante.

Con respecto a las variantes de síndrome coronario agudo, la más común fue el infarto agudo de miocardio con elevación del ST en el 42,4% de los pacientes, seguido por infarto agudo de miocardio sin elevación del ST en el 29,9% y finalmente angina inestable en el 28,4% (ver tabla 1). La mayoría de eventos isquémicos (47,2%) ocurrieron en horas de la mañana y el 18,8% de los pacientes estaban durmiendo al momento del inicio del dolor.

Entre los 229 pacientes encuestados, se encontraron en total 310 factores desencadenantes, debido a que varios de los pacientes tuvieron más de un desencadenante al tiempo. Los desencadenantes más frecuentes fueron falta de sueño (31,9%), consumo de tabaco (28,4%), disgusto o discusión (12,7%), consumo de antinflamatorios no esteroideos, exceso de trabajo (11,4%) e ingesta de licor (10,9%). Otros desencadenantes de importancia fueron los problemas financieros, el consumo de una comida copiosa, recibir malas noticias, el consumo de sustancias psicoactivas, la actividad sexual y la muerte de un ser querido, entre otros (ver tabla 2).

Tabla 1. Características de los pacientes

Característica	Frecuencia (porcentaje)
Sexo	
▪ Hombre	142 (62%)
▪ Mujer	87 (38%)
Estado civil	
▪ Casado	103 (45%)
▪ Soltero	37 (16,2%)
▪ Separado	25 (10,9%)
▪ Viudo	28 (12,2%)
▪ Unión libre	36 (15,2%)
Ocupación	
▪ Empleado	48 (21%)
▪ Desempleado o sin trabajo formal	137 (59,8%)
▪ Trabajo físico	43 (18,8%)
▪ Escritorio	1 (0,4%)
Seguridad social	
▪ Vinculado	48 (21%)
▪ Subsidiado	137 (59,8%)
▪ Contributivo	43 (18,8%)
Tipo de síndrome coronario	
▪ Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST	97 (42,4%)
▪ Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST	67 (29,3%)
▪ Angina Inestable	65 (28,4%)
Actividad física según su equivalencia en METS en el momento del dolor torácico	
▪ 1 a 2	165 (72%)
▪ 2 a 3	34 (14,8%)
▪ 3 a 4	19 (8,3%)
▪ 4 a 5	4 (1,7%)
▪ 5 a 6	1 (0,4%)
▪ 6 a 7	4 (1,7%)
▪ 7 a 8	2 (0,9%)

Tabla 2. Frecuencia de desencadenantes de síndrome coronario agudo

Desencadenante	Frecuencia (porcentaje)
Falta de sueño	73 (31,9%)
Consumo de tabaco	65 (28,4%)
Disgusto o discusión	29 (12,7%)
Consumo de antiinflamatorios no esteroideos	27 (11,8%)
Exceso de trabajo	26 (11,4%)
Ingesta de licor	25 (10,9%)
Problemas financieros	21 (9,2%)
Comida copiosa	16 (7%)
Recibir malas noticias	8 (3,5%)
Actividad sexual	7 (3,1%)
Consumo de sustancias psicoactivas	7 (3,1%)
Muerte de un ser querido	3 (1,3%)
Alegria o emoción	1 (0,4%)
Problemas legales	1 (0,4%)
Conducir carro	1 (0,4%)
Cirugía reciente	0 (0%)

Además, se realizó un análisis exploratorio para establecer la asociación entre el tipo de síndrome coronario agudo (dividiéndolos en síndrome coronario agudo con elevación del ST, y sin elevación del ST que incluía los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST y los pacientes con angina inestable) y los desencadenantes. Se encontró que la comida copiosa, el tabaquismo y el uso de sustancias psicoactivas fue más frecuente en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Las variables de cirugía reciente, alegría o emoción, problemas legales y conducir carro, no tuvieron frecuencias que permitieran realizar el análisis bivariado, por lo tanto no se muestran; los demás desencadenantes evaluados no presentaron diferencias significativas (ver tabla 3).

Discusión

Los resultados de este estudio evidenciaron que un 74,6% de los pacientes tenían al menos un factor desencadenante del síndrome coronario agudo, lo cual es mayor a lo encontrado por Tofler y colaboradores [15], quienes encontraron un 48,5% de pacientes con un desencadenante identificado y Sumiyoshi y colaboradores [16] con un 47%.

La identificación de los factores desencadenantes ha cobrado importancia con el entendimiento de la fisiopatología de la ruptura de la placa y la trombosis en el infarto agudo de miocardio [17-21], lo que ha demostrado que existe una relación con las actividades de la vida diaria. Así, tanto los estresores físicos como los mentales pueden predisponer a la ruptura de la placa y a la oclusión de las arterias coronarias mediante

Tabla 3. Análisis exploratorio bivariado sobre la relación entre los desencadenantes y el tipo de síndrome coronario agudo

Desencadenante	Síndrome coronario agudo con ST (n = 97)	Síndrome coronario agudo sin ST (n = 132)	OR (IC 95%)
Actividad sexual	4	3	1,84 (0,4 – 8,46)
Exceso de trabajo	11	15	0,99 (0,43 – 2,27)
Falta de sueño	32	41	1,09 (0,62 – 1,91)
Comida copiosa	11	5	3,24 (1,09 – 9,68)*
Ingesta de licor	15	10	2,23 (0,95 – 5,2)
Consumo de tabaco	44	21	4,38 (2,37 – 8,11)*
Consumo de sustancias psicoactivas	6	1	8,63 (1,02 – 72,96)*
Consumo de antiinflamatorios no esteroideos	15	12	1,82 (0,81 – 4,1)
Disgusto o discusión	13	16	1,12 (0,51 – 2,45)
Muerte de un ser querido	1	2	0,67 (0,06 – 7,57)
Problemas financieros	8	13	0,82 (0,32 – 2,07)
Recibir malas noticias	2	6	0,44 (0,08 – 2,23)

* Más frecuentes en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, diferencia estadísticamente significativa

cambios hemodinámicos, de la concentración de catecolaminas y de factores procoagulantes [17, 18].

En el presente estudio se estableció la frecuencia de factores desencadenantes descritos en la literatura; de éstos, los más frecuentes fueron la falta de sueño, el consumo de tabaco, un disgusto o discusión, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, el exceso de trabajo y la ingesta de licor, lo que muestra que en su mayoría son estresores físicos, similar a lo reportado en la literatura [6]. Sin embargo, es de interés que la falta de sueño fuera más frecuente que en otros estudios (31,9% frente a un 8%) [6], al igual que la mayor cantidad de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST en comparación con los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST y con angina inestable. Entre las posibles razones de las variaciones entre estos hallazgos y lo encontrado en otros estudios, se debe considerar que el tipo de población que se incluyó en el presente estudio tiene varias particularidades, pues en su mayoría son personas de estratos sociales bajos, con pocos recursos económicos, pertenecientes al régimen subsidiado y con dificultades de acceso al sistema de salud, por lo que su remisión a un centro de alta complejidad se realiza preferencialmente cuando se requiere intervencionismo coronario de forma urgente.

Además, se observó que la mayoría de eventos coronarios se presentaron en las horas de la mañana, similar a lo descrito por Hammoudeh y colaboradores [4], quienes encontraron que el 55% de los casos de infarto agudo de miocardio se producen dentro de las cuatro horas después del despertar, es decir, entre 6:00 a. m. y 10:00 a. m.

Es de anotar que en el análisis exploratorio bivariado que se realizó para establecer la relación entre algunos de los desencadenantes estudiados, se encontró que los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST tuvieron asociación con el consumo de comida copiosa, el consumo de tabaco y de sustancias psicoactivas, cuando se compararon con los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, lo cual podría relacionar a estos factores como los causantes de un mayor estrés sobre la placa ateroesclerótica, que conlleva finalmente a oclusión completa de la arteria coronaria, el cual es el mecanismo fisiopatológico descrito en este tipo de síndrome coronario agudo [22]; no obstante, se necesitarían más estudios y mayor número de pacientes para poder confirmar estos hallazgos.

En cuanto a las limitaciones del estudio, se debe considerar que es difícil establecer claramente el papel de cada factor desencadenante, aunque se sabe que en un paciente con alguno de los factores de riesgo establecidos, éste puede llevar a cambios hemodinámicos y a estrés sobre la placa ateroesclerótica, lo que conlleva a la aparición de un síndrome coronario agudo [20]. Es por esto, que se realizó un estudio descriptivo con inclusión prospectiva de pacientes, haciendo una búsqueda exclusiva de aquellos factores desencadenantes que se informan persistentemente en diferentes estudios, para tratar de precisar al máximo y evitar los olvidos de todo lo ocurrido previo al evento coronario, y así establecer las frecuencias de estos factores desencadenantes en la población de la región, con las características particulares mencionadas que ésta tiene. Se debe tener presente que éste es un estudio descriptivo exploratorio, donde se pueden presentar factores de confusión, como el abandono de la terapia, la presencia de comorbilidades, entre otros, por lo que se requieren estudios adicionales de casos y controles con análisis multivariados para confirmar los hallazgos.

En conclusión, el estudio evidenció que en la mayoría de episodios de síndrome coronario agudo se puede identificar un factor desencadenante, y los más frecuentes en la población estudiada fueron la falta de sueño, la ingesta de tabaco, los factores emocionales, y el consumo de antinflamatorios no esteroideos o de licor. Además, se encontró que los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST se asociaron con mayor consumo de comida copiosa, tabaquismo y uso de sustancias psicoactivas. El médico que atiende pacientes con factores de riesgo coronario debe identificar tales desencadenantes y educar a sus pacientes para minimizar el riesgo de desarrollar un síndrome coronario agudo.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal médico y de enfermería del Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, quienes siempre estuvieron prestos a colaborar en la identificación de los pacientes que se incluyeron en el estudio.

Bibliografía

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 948-954.
2. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Rango diferencial equipo Roche 2004 (ed 8). Germany: Roche Diagnostics GmbH; 2004.
3. Cardona D, Agudelo HB. Tendencias de mortalidad en población adulta, Medellín, 1994-2003. *Biomedica* 2007; 27: 352-363.
4. Hammoudeh AJ, Alhaddad IA. Triggers and the onset of acute myocardial infarction. *Cardiol Rev* 2009; 17: 270-274.
5. Culic V, Eterovic D, Miric D. Meta-analysis of possible

- external triggers of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 99: 1-8.
6. **Tofler GH, Muller JE.** Triggering of acute cardiovascular disease and potential preventive strategies. *Circulation* 2006; 114: 1863-1872.
 7. **Georgiades A, Janszky I, Blom M, Laszlo KD, Ahnve S.** Financial strain predicts recurrent events among women with coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2009; 135: 175-183.
 8. **Moller J, Hallqvist J, Diderichsen F, Theorell T, Reuterwall C, Ahlbom A.** Do episodes of anger trigger myocardial infarction? A case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP). *Psychosom Med* 1999; 61: 842-849.
 9. **Nemeroff CB, Musselman DL, Evans DL.** Depression and cardiac disease. *Depress Anxiety* 1998; 8 Suppl 1: 71-79.
 10. **Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, Marmot MG.** Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II Study. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 248-255.
 11. **Willich SN, Lewis M, Lowel H, Arntz HR, Schubert F, Schroder R.** Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1684-1690.
 12. **Thygesen K, Alpert JS, White HD.** Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-2538.
 13. **Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598-1660.
 14. **Storrow AB, Gibler WB.** Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 449-461.
 15. **Tofler GH, Stone PH, Maclure M, Edelman E, Davis VG, Robertson T, et al.** Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (the MILIS study). *Am J Cardiol* 1990; 66: 22-27.
 16. **Sumiyoshi T, Haze K, Saito M, Fukami K, Goto Y, Hiramori K.** Evaluation of clinical factors involved in onset of myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1986; 50: 164-173.
 17. **Davies MJ, Thomas A.** Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984; 310: 1137-1140.
 18. **Gertz SD, Roberts WC.** Hemodynamic shear force in rupture of coronary arterial atherosclerotic plaques. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1368-1372.
 19. **DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al.** Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
 20. **Muller JE, Tofler GH, Stone PH.** Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989; 79: 733-743.
 21. **Willerson JT, Campbell WB, Winniford MD, Schmitz J, Aprill P, Firth BG, et al.** Conversion from chronic to acute coronary artery disease: speculation regarding mechanisms. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1349-1354.
 22. **Kumar A, Cannon CP.** Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 917-938.