



Repertorio de Medicina y Cirugía

www.elsevier.es/repertorio



Artículo de investigación

Caracterización de pacientes con infarto agudo del miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva

Luis Miguel Rojas^{a,*}, Dumar Arnaldo Rodríguez^b, Juan José Diaztagle^{c,d}
y John Jaime Sprockel^c

^a Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

^b Servicio de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

^c Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia

^d Universidad Nacional de Colombia, Bogotá DC, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de noviembre de 2016

Aceptado el 17 de enero de 2017

On-line el 31 de marzo de 2017

Palabras clave:

Síndrome coronario agudo

Infarto del miocardio

Troponina

Angiografía coronaria

Enfermedad microvascular

R E S U M E N

Introducción: Al evaluar el dolor torácico, con frecuencia se encuentran casos con niveles de troponina elevada y coronariografía sin lesiones significativas, entidad que se ha reportado en el 9% de los casos. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y la etiología de dicha población.

Metodología: Estudio observacional descriptivo. Se incluyó a pacientes de 2 hospitales de cuarto nivel con diagnóstico de infarto agudo de miocardio, que fueron tratados mediante alguna estrategia de estratificación coronaria entre junio de 2013 y febrero de 2015. Se seleccionaron los pacientes con niveles elevados de troponina I y cateterismo cuyas arterias coronarias no tenían lesiones significativas.

Resultados: Se incluyeron 111 pacientes con infarto agudo de miocardio, de los que 21 (19%) fueron clasificados como infarto agudo del miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva; entre ellos, el 85,7% tuvieron una presentación clínica típica del dolor torácico. La relación hombre:mujer fue 4:1, la edad promedio fue de 58 años (entre 40 y 79). El 62% (13/21) presentaban hipertensión, el 33% (7/21) dislipidemia y el 28% (6/21) falla cardíaca. La disnea (61%; 13/21) fue el síntoma asociado más relevante. Se confirmó la etiología en el 62% (13/21); se destacan la falla cardíaca y la embolia pulmonar. En 8 casos (38%) se consideró como diagnóstico la enfermedad microvascular.

Conclusiones: Se encontró una alta proporción de infarto agudo del miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva. La etiología es similar a lo descrito en la literatura, sobresalen la falla cardíaca y las taquiarritmias. Resulta complejo diferenciar esta entidad de la enfermedad obstructiva, dada la similitud clínica y paraclínica. Se requiere caracterizar mejor la enfermedad microvascular.

© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luismiguelrmed@gmail.com (L.M. Rojas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2017.02.002>

0121-7372/© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Characterization of patients with acute myocardial infarction without coronary artery disease

A B S T R A C T

Keywords:

Acute coronary syndrome
Myocardial infarction
Troponin
Coronary angiography
Microvascular disease

Introduction: Often when assessing thoracic pain, some patients presenting with increased levels of troponin show no significant lesions by coronary angiography. This phenomenon is reported in 9% of cases. The objective of this study is to describe the clinical features and etiology of these cases.

Methodology: Descriptive observational study. Patients admitted to 2 tertiary care hospitals with an acute myocardial infarction diagnosis who underwent some type of coronary stratification strategy between June 2013 and February 2015 were included. Patients with increased levels of troponin I and coronary angiography showing no significant lesions of coronary arteries were selected.

Results: A total of 111 acute myocardial infarction patients were included, 21 (19%) were classified as AMI without coronary artery disease (CAD); of which 85.7% experienced a typical thoracic pain as clinical manifestation, the man/woman ratio was 4:1, mean age was 58 years (between 40 and 79 years). The 62% (13/21) had hypertension, 33% (7/21) dyslipidemia and 28% (6/21) heart failure. The most relevant associated symptom was dyspnea (61%, 13/21). Etiology was confirmed in 62% (13/21), particularly associated with cardiac failure and pulmonary embolism. Microvascular disease was considered in 8 cases (38%).

Conclusions: We found a high proportion of acute myocardial infarction without CAD. Etiology is similar to that described, predominantly, heart failure and tachyarrhythmias. Distinguishing between this entity and an obstructive disease is complex given they share similar clinical manifestations and diagnostic test results. A better characterization of microvascular disease is required.

© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El enfoque diagnóstico del dolor torácico agudo es un reto clínico, ya que existe una gran variedad de posibilidades diagnósticas. Aunque la mayoría son de curso benigno¹, un subgrupo de ellas condiciona un riesgo potencial de muerte como los síndromes coronarios agudos (SCA). El intento de reconocimiento de esta entidad, al ser la primera causa de muerte en el mundo, exige el consumo de una considerable cantidad de recursos para su evaluación².

Además del electrocardiograma, una herramienta fundamental para el diagnóstico, las troponinas cardíacas cuentan con una alta sensibilidad para detectar lesión miocárdica; sin embargo, un resultado positivo no siempre es sinónimo de infarto del miocardio³. Se ha reportado que alrededor del 9% de los casos puede presentar elevaciones de la troponina con angiografía coronaria normal o sin lesiones significativas⁴⁻⁶. Este síndrome clínico, caracterizado en conjunto por una sospecha clínica de infarto agudo de miocardio, alteraciones electrocardiográficas, elevación de troponina y arteriografía coronaria normal o sin lesiones angiográficas significativas, se ha agrupado recientemente bajo el término MINOCA (por sus siglas en inglés: *Myocardial Infarction With Non Obstructive Coronary Arteries*)⁷. Un requisito fundamental en el estudio de pacientes con sospecha de MINOCA es determinar las posibles causas no isquémicas de la elevación de la troponina. Se indica que en estos casos las más frecuentes son

las taquiarritmias, hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión maligna, sangrado gastrointestinal, ejercicio extremo^{7,8} o, desde el punto de vista de una verdadera isquemia miocárdica en casos de vasoespasm coronario, enfermedad de flujos lentos coronarios, enfermedad de Tako-Tsubo (disinesia apical) o trombosis transitoria asociada con embolia distal⁹. Aunque históricamente se ha pensado que esta población de pacientes tiene una baja tasa de eventos adversos, algunos reportes han llamado la atención acerca de que esto podría no ser cierto; por ejemplo, un estudio muestra un 2,1% de muerte o infarto a un año y un 10,1% de reingresos por angina⁴.

Un subanálisis del estudio *Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy* (ACUITY)⁶ que analizó pacientes sin enfermedad coronaria significativa pareados contra pacientes que sí la tenían, encontró que la mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor entre los pacientes sin aterosclerosis obstructiva, diferencia favorecida por una mayor tasa de mortalidad no cardíaca. Una revisión sistemática reciente¹⁰ indica que la mortalidad intrahospitalaria encontrada en 14 artículos fue del 0,9%, mientras que al año fue del 4,7%. Aunque se ubica por debajo de lo reportado para la enfermedad obstructiva, está muy por encima de lo esperado para la población general comparable.

Bajo estas condiciones se hace necesaria la identificación y el seguimiento a largo plazo de estos casos, teniendo en cuenta, como lo plantean López et al., que «el tratamiento de los pacientes con dolor torácico en ausencia de enfermedad

coronaria obstructiva sigue siendo un asunto sin resolver, ante lo cual, no ofrecer un tratamiento específico y prescribir tratamiento farmacológico sin una fundamentación científica clara ha constituido la práctica usual»¹¹.

El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y etiológicas de los pacientes que reunieron los criterios de infarto agudo de miocardio, con coronariografía normal o sin lesiones significativas (MINOCA).

Metodología

Estudio observacional descriptivo prospectivo, en el que se incluyeron casos consecutivos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infarto agudo de miocardio analizados mediante estudios de estratificación coronaria invasiva entre junio de 2013 y febrero de 2015, en los Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José, 2 centros de cuarto nivel de atención clínica en Bogotá.

La troponina I ultrasensible fue medida usando la prueba (Pathfast TM CTnI), que se basa en un inmunoanálisis de quimioluminiscencia en la metodología Magstration®. Se consideró positiva si era mayor o igual de 0,028 ng/ml. El diagnóstico de infarto del miocardio se realizó si cumplían los criterios de la tercera redefinición del infarto¹² y fueron clasificados como MINOCA si el cateterismo mostraba arterias coronarias normales o lesiones no significativas (menores del 50% de obstrucción de la luz)¹⁰. En estos casos se asignó como diagnóstico definitivo el concepto dado por el cardiólogo al momento del egreso.

Para el análisis se incluyeron las variables edad, sexo, la presencia de dolor torácico o equivalente anginoso, sus características clínicas (localización, intensidad, irradiación), los antecedentes patológicos, así como los factores de riesgo cardiovascular. Se reportan hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos (fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida < 40%) y el resultado de la prueba de estratificación coronaria invasiva.

Análisis estadístico: se aplicaron evaluaciones de estadística descriptiva para las variables categóricas que se informan como frecuencias y porcentajes; las variables continuas se resumen con medidas de tendencia central y dispersión (promedios y desviaciones estándar o medianas y RIQ).

Resultados

Un total de 236 pacientes con sospecha de SCA ingresaron al estudio, el 47% (111/236) cursaron con troponina positiva y fueron llevados a estratificación coronaria invasiva. De estos, el 19% (21/111) tuvo coronariografía normal o sin lesiones angiográficamente significativas.

Entre los 21 pacientes clasificados como MINOCA, 18 (85,7%) tuvieron una presentación clínica típica del dolor torácico, 2 (9,5%) presentaron equivalentes anginosos, la relación hombre:mujer fue cercana al 4:1, con una edad promedio de 58 años (40-79). Los antecedentes más frecuentes fueron hipertensión arterial, dislipidemia y falla cardíaca, encontrados en el 62, 33 y 28%, respectivamente. Cuatro pacientes tenían como antecedente enfermedad coronaria conocida (tabla 1).

Tabla 1 – Características de la población del estudio IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del ST

Características	Troponinas positivas y coronariografía normal (21)
Edad, años. Promedio (DE)	58 (10,9)
Mínimo- máximo	40-79
Sexo masculino (%)	17 (81,0)
Antecedentes (%)	
Hipertensión arterial	13 (61,0)
Diabetes mellitus de tipo 2	3 (14,0)
Enfermedad cerebrovascular	2 (9,5)
Falla cardíaca	6 (28,5)
Dislipidemia	7 (33,0)
Enfermedad arterial oclusiva	1 (4,7)
Enfermedad renal crónica	3 (14,2)
Díálisis	2 (9,5)
Consumo de aspirina	12 (57,1)
Consumo de betabloqueador	25 (56,8)
Tabaquismo ^a	5 (23,8)
Hipotiroidismo	3 (14,2)
Enfermedad coronaria conocida ^b	4 (19,0)
TFG ml/min./CKD-EPI, n (%)	
> 60 ml/min	14 (66,6)
30-59 ml/min	5 (23,8)
< 15 ml/min	2 (9,5)
Hipertrofia ventricular izquierda, n (%) ^c	5 (25,0)
Troponina I inicial (ng/ml), mediana (RIQ)	0,153 (0,025-0,33)
Curva de troponina (cambio más del 20%), n(%) ^d	16 (84,2)
Fracción de eyección del VI, media (DE)	48 (14,0)
Trastorno de contractilidad segmentario, n(%)	8 (38,1)

^a Pacientes que al momento de la encuesta eran fumadores activos.

^b Revascularización coronaria o PCI.

^c Cálculo en EKG del índice de Sokolow.

^d Datos disponibles de 19 pacientes con troponina positiva y arteriografía normal.

HVI: hipertrofia ventricular izquierda; VI: ventrículo izquierdo.

Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron supradesnivel del ST en 4 (19%), inversión de la onda T en 3 (14,3%), depresión del ST en 3 (14,3%), presencia de onda Q en uno (4,8%), trastorno inespecífico del ST en 2 (9,5%) y no presentaron ninguna alteración 8 (38,1%). La hipertrofia ventricular izquierda se presentó en 5 (25%) de los casos. A pesar de la ausencia de lesiones angiográficamente significativas, se documentó en el ecocardiograma la presencia de trastornos segmentarios de la contractilidad en 8 pacientes (38%). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue en promedio 48%. El valor de troponina inicial promedio fue 0,153. A pesar del resultado final de la coronariografía, se observó una curva positiva de troponina (aumento o disminución del valor inicial mayor del 20%).

Las características del dolor torácico se describen en la tabla 2. Entre los datos reportados, 18 pacientes (94%) presentaron dolor torácico tipo peso. La localización más frecuente fue retroesternal en 11 (57%). El dolor se irradió al brazo izquierdo en el 26% y no ocurrió en el 36% de los casos. Los síntomas asociados más comunes fueron disnea en 13 (61%), náuseas en 9 (42%) y diaforesis en 8 (38%). Del grupo de pacientes clasificados como MINOCA se describieron posibles

Tabla 2 – Características del dolor torácico o equivalente^a

Características	Troponinas positivas y coronariografía normal (n = 19) ^b	
Tipo de dolor, n (%) ^b		
Peso	18	(94,7)
Ardor	1	(5,26)
Picada	0	
Mal definido	0	
Localización del dolor, n (%) ^b		
Retroesternal	11	(57,8)
Tórax anterior	3	(15,7)
Precordial	4	(21,0)
Otros	1	(5,26)
Irradiación del dolor, n (%) ^b		
Brazo izquierdo	5	(26,3)
Brazo derecho	0	(0,0)
Dorso	3	(15,7)
Cuello	2	(10,5)
Mandíbula	2	(10,5)
Hombros		
No irradiado	7	(36,8)
Relacionado con ejercicio n (%)	7	(35,0)
Síntomas asociados		
Disnea	13	(61,0)
Palpitaciones	7	(35,0)
Náuseas	9	(42,0)
Diaforesis	8	(38,0)
Síncope	0	
Sensación inminente de muerte, n(%)	3	

^a Equivalente coronario: disnea síncope.

^b Pacientes que ingresaron por dolor torácico.

Tabla 3 – Diagnósticos de egreso de los 21 pacientes con troponinas positivas y angiografía normal

Diagnósticos de egreso	Número (%)
Enfermedad microvascular	8 (38,0)
Falla cardíaca	4 (19,0)
Fibrilación auricular	2 (9,5)
Ataque cerebro vascular	1 (4,8)
Urgencia hipertensiva	1 (4,8)
Enfermedad de flujos lentos	1 (4,8)
Miopericarditis	1 (4,8)
Tromboembolia pulmonar	1 (4,8)
Valvulopatía	1 (4,8)
Enfermedad renal crónica	1 (4,8)

etiologías en 62% (13/21) (tabla 3), en los que se destacan la falla cardíaca, embolia pulmonar, taquiarritmias, enfermedad renal crónica y miopericarditis. En el 38% (8/21) restante, se propuso como diagnóstico desde el punto de vista clínico una enfermedad microvascular.

Discusión

Los trabajos angiográficos del grupo de DeWood en pacientes con infartos transmurales en los años 80¹³ permitieron definir como prioridad de manejo el lograr el restablecimiento del flujo; el caso de los IMSEST planteó problemas diferentes, al no documentar sino en un tercio una obstrucción coronaria^{14,15}.

En la serie presentada, la presencia de MINOCA ocurrió en cerca de uno de cada 5 pacientes, lo que se halla por encima de los últimos datos reportados: un metaanálisis encontró que la prevalencia total se ubica en el 6% (IC 95%: 5-7) entre 176.502 pacientes procedentes de 27 estudios¹¹.

Un aumento de la troponina refleja daño miocárdico agudo o crónico, pero no es exclusiva del SCA¹⁶. Tras la introducción de la troponina ultrasensible, se sacrifica especificidad para el diagnóstico de los SCA, lo que lleva a una mayor proporción de falsos positivos³. El consenso de troponinas recomienda que cambios dinámicos del valor de troponina del 20% a partir del valor de referencia son sugestivos de un infarto agudo del miocardio, lo que podría discriminar causas de falsos positivos que dan un valor persistente alto³; sin embargo, se evidencia que el 84% de los pacientes con troponina I ultrasensible elevada y angiografía normal presentaron delta de troponina positiva, lo que da lugar a dificultades en la interpretación de los resultados¹⁷.

Como se describe en el metaanálisis antes mencionado¹¹ se presenta una representación mayor de las mujeres en los casos de MINOCA (43 vs. 24%). En el presente reporte llama la atención que el género femenino solo representó el 20% de los casos, lo que dista de lo habitualmente expuesto en la literatura en la que, aunque predomina el sexo masculino, la proporción de mujeres es superior a la encontrada entre los infartos^{10,17}. En cuanto a las diferentes etiologías de MINOCA en nuestra serie, estas concuerdan con lo reportado en la literatura⁷: la falla cardíaca y las taquiarritmias son las más asociadas.

En un trabajo parecido realizado hace poco tiempo en nuestro país¹¹, se siguió durante un año a 24 pacientes con IMSEST y coronarias sin lesiones significativas, pareados con 24 pacientes con clara enfermedad aterosclerótica, sin poder encontrar una diferencia significativa en la mortalidad (hubo un solo evento en los casos de infarto). En este estudio, se evidenció que los pacientes MINOCA presentaron menor compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y, además, eran menos comunes los trastornos segmentarios de la contractilidad. En nuestro estudio, los pacientes MINOCA revelaron leve a moderado compromiso de la función ventricular y los trastornos de contractilidad documentados hablan de la variabilidad interoperador de este hallazgo en ausencia de enfermedad coronaria significativa.

En nuestro estudio el grado de estenosis coronaria se evaluó de manera visual por el hemodinamista y, a pesar de que es de conocimiento general que esta apreciación de la anatomía para el diagnóstico angiográfico de enfermedad coronaria tiene una amplia variabilidad interoperador, dicho método se ha considerado por muchos años como el patrón de oro de referencia a nivel mundial, por lo cual no entraremos en detalle acerca de dichas debilidades.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran que no se realizó test de vasorreactividad para diagnóstico de vasoespasma de arterias coronarias epicárdicas, dado que no se hace como parte del protocolo inicial en el estudio angiográfico del SCA, y tampoco se practicó resonancia magnética cardíaca. Algunos casos de pacientes con enfermedad coronaria no significativa podrían relacionarse con trombosis transitoria sobre placas de aterosclerosis con obstrucción no crítica que a menudo no son detectadas en la angiografía¹⁸,

de tal forma que el diagnóstico de enfermedad microvascular solo se sustentó en la sospecha clínica de los cardiólogos.

Conclusiones

En nuestra población se encontró una alta proporción de MINOCA entre pacientes llevados a coronariografía con sospecha de infarto agudo. Las etiologías concuerdan con lo descrito en la literatura. Es muy difícil discriminar el MINOCA de la enfermedad obstructiva con solo las características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas, ya que ambos grupos comparten características similares: la única diferencia encontrada es en la coronariografía para el correcto diagnóstico. Se requiere caracterizar mejor la enfermedad microvascular en el futuro.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M, Keltai M, Koster R, et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J*. 2002 Aug;23:1153-76.
- Tosteson AN, Goldman L, Udvarhelyi IS, Lee TH. Cost-effectiveness of a coronary care unit versus an intermediate care unit for emergency department patients with chest pain. *Circulation*. 1996;94:143-50.
- Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, de Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: A report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2427-63.
- Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: Risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med*. 2006;166:1391-5.
- Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV Jr, Brindis RG, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J*. 2006;152:641-7.
- Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K, et al. Prognosis of patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: Propensity-matched analysis from the acute catheterization and urgent intervention triage strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:285-93.
- Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and non obstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med*. 2013;273:182-5.
- Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, Scott AG, Hart HH, Armstrong GP. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J*. 2002;32:520-5.
- Lanza GA, Crea F. Acute coronary syndromes without obstructive coronary atherosclerosis: The tiles of a complex puzzle. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:278-81.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131:861-70.
- López N, Tenorio C, Franco G. Características clínicas y pronóstico a un año de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y arterias coronarias sanas. *Rev Colomb Cardiol*. 2011;18:316-23.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020-35.
- 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.
- DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1986;315:417-23.
- Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2011;32:404-11.
- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33:2252-7.
- Sheifer SE, Canos MR, Weinfurt KP, Arora UK, Mendelsohn FO, Gersh BJ, et al. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound. *Am Heart J*. 2000;139:649-53.
- Ohlow MA, Wong V, Brunelli M, von Korn H, Farah A, Memisevic N, et al. Acute coronary syndrome without critical epicardial coronary disease: Prevalence, characteristics, and outcome. *Am J Emerg Med*. 2015;33:150-4.