

Valor pronóstico de la variación del segmento ST en aVR en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Seguimiento de tres años

Prognostic value of ST segment shift in lead aVR in non ST segment elevation acute coronary syndrome. Three years follow-up

Autores: Dr. Ricardo Amador García Hernández ^I, Dr. Ronald Aroche Aportela ^{II}, Dr. Lázaro Isralys Aldama Pérez ^{III}.

^I Especialista de Primer en Medicina General Integral. Especialista de Primer y Segundo Grado en Cardiología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor asistente e Investigado agregado. Asociado Joven de la Academia de Ciencias de Cuba. CIMEQ <http://orcid.org/0000-0001-9980-5447>

^{II} Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer y Segundo Grado en Cardiología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor auxiliar. CIMEQ <http://orcid.org/0000-0002-8416-7945>

^{III} Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer y Segundo Grado en Cardiología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor asistente e Investigador auxiliar. CIMEQ <http://orcid.org/0000-0001-5811-8368>

Correspondencia a:

Dr. Ricardo Amador García Hernández. Calle 216, esq.11b. Reparto Siboney
ramador@infomed.sld.cu

Acrónimos

AIA: Angina inestable aguda.

CI: Cardiopatía isquémica.

EACM: Enfermedad arterial coronaria multivasos.

ECAV: Eventos cardiovasculares adversos.

ECG: Electrocardiograma de 12 derivaciones.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

KK: Clase Killip-Kimbal.

SCA: Síndrome coronario agudo.

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Tn: Troponinas cardíacas.

Tn-T: Troponinas cardíacas T.

VI: Ventrículo izquierdo.

Resumen

Introducción: El análisis del segmento ST en la derivación aVR frecuentemente se ignora en la lectura del electrocardiograma, aunque podría ofrecer información útil en el contexto del síndrome coronario agudo. **Objetivo:** Determinar la contribución de la variación del ST en la derivación aVR en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en la ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos. **Método:** Estudio analítico, longitudinal en 2 799 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST ingresados en los Hospitales Hermanos Ameijeiras y Enrique Cabrera entre mayo del 2011 y mayo del 2017. **Resultados:** Predominaron los pacientes de sexo masculino (52,9 %) con edad media de $66,0 \pm 8,0$ años y más de dos enfermedades asociadas (92,2 %). La amplia variación del segmento ST en aVR se asoció a clase Killip Kimbal avanzada, concentración elevada de troponinas cardíacas, enfermedad coronaria compleja y peor función de ventrículo izquierdo. La variación amplia del segmento ST en aVR estuvo relacionada con la ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos. **Conclusiones:** La amplia variación del segmento ST en la derivación aVR resultó ser una herramienta sensible que enriquece la predicción de eventos cardiovasculares adversos.

Palabras clave: variación del segmento st, derivación avr, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento st, eventos adversos cardiovasculares.

Abstract

Introduction: ST segment lead aVR is frequently ignored during electrocardiogram analysis, although it could be an useful prognostic tool in patients with coronary acute syndrome. **Objective:** To determinate the contribution of ST segment shift in lead aVR in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome in the occurrence of cardiovascular adverse

events. **Method:** Analytic longitudinal study in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome hospitalized in coronary care unit at Hospital Hermanos Ameijeiras and Hospital Enrique Cabrera from may 2011 to may 2017. **Results:** Male patients (52,9 %) with a mean age $66,0 \pm 8,0$ and more than two comorbidities (92,2 %) were predominant. Wide ST segment shift in lead aVR was associated to advanced Killip Kimbal class, higher troponine levels, complex coronary artery disease and worse left ventricle ejection fraction. It also was related to cardiac adverse events occurrence. **Conclusion:** Wide ST segment shift in lead aVR was a sensible prognostic tool that improves prediction of cardiovascular adverse events.

Keyword: ST segment shift, lead aVR, Non ST segment elevation acute coronary syndrome, cardiovascular adverse events.

Introducción

En la última década, las enfermedades cardiovasculares se han convertido en la causa individual de muerte más relevante en todo el mundo¹. En el año 2012 la Organización Mundial de la Salud, informó la cifra de 17,5 millones de defunciones por esta causa a nivel global, de las cuales el 42,2 % fueron atribuidas a la cardiopatía isquémica (CI)². Cuba, es un país en vías de desarrollo, a pesar de ello los indicadores de salud de la nación, son similares a los de países desarrollados. De ahí que las enfermedades del corazón, como en esos países, constituyan la primera causa de muerte. Entre ellas, la enfermedad isquémica es la más frecuente con predominio en la población de más de 60 años de edad y de sexo masculino.³

La forma más frecuente de presentación de la CI, lo constituyen los síndromes coronarios agudos (SCA), que según el desplazamiento del segmento ST en al menos dos derivaciones contiguas del electrocardiograma de superficie (ECG) en relación con la línea isoelectrica se pueden clasificar en síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST (SCASEST).⁴

Este último, de más frecuente presentación y representa la expresión de una enfermedad coronaria inestable, propensa a las recurrencias isquémicas y otras complicaciones que pueden conducir hacia la muerte o al infarto agudo de miocardio (IAM).⁴

Desde su invención, el ECG constituye una herramienta diagnóstica para la evaluación de los pacientes con SCA^{5,6}. Aunque la utilidad de esta técnica no radica solamente en establecer el diagnóstico, sino que ofrece información en relación con el pronóstico clínico.⁴

En virtud de predecir la aparición de eventos clínicos no deseados han surgido numerosos predictores en la práctica clínica. De manera reciente el análisis del segmento ST en la derivación aVR ha tomado importancia, lo cual se ha asociado a una probabilidad de enfermedad arterial coronaria compleja, así como a un pronóstico ominoso.^{4,7}

Metodología

Se realizó un estudio analítico, prospectivo, longitudinal en los Hospitales Hermanos Ameijeiras y Enrique Cabrera durante el período de mayo del 2011 a mayo del 2017. El universo estuvo compuesto por 2 799 pacientes ingresados en las unidades de cuidados coronarios de las instituciones de salud referidas y que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de SCASEST.

Criterios de exclusión:

- Patrón electrocardiográfico compatible con ritmo de marcapasos, vía accesoria de cualquier localización anatómica, hipertrofia ventricular, taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, así como trastornos de la conducción intraventricular.
- Pacientes con cardiopatía estructural o valvular.
- Pacientes que presentaron en el ECG elevación persistente o transitoria del segmento ST en otras derivaciones distintas a aVR.
- Pacientes con antecedentes de revascularización miocárdica quirúrgica.
- Condición ajena a enfermedad de base que dificultó la actividad de seguimiento.

Durante el ingreso hospitalario, a cada paciente se le realizó un ECG con equipo Cardiocid VV modelo A5102, estandarizado para una velocidad del papel milimetrado de 25 milímetros por segundos y 10 milímetros se consideró 1 milivolt. Este complementario, fue realizado por un técnico calificado con más de 10 años de experiencia.

Para el diagnóstico electrocardiográfico de SCASEST se consideraron los siguientes criterios:

- Trazado electrocardiográfico sin alteraciones del segmento ST respecto a la línea isoeléctrica.
- Desnivel negativo del segmento ST de 0,5 mm en al menos dos derivaciones electrocardiográficas contiguas.
- Inversión ≥ 1 mm de ondas T respecto a la línea isoeléctrica en al menos dos derivaciones contiguas.

Se realizó la medición manual con regla milimetrada del segmento ST en las 12 derivaciones del ECG. Se tomó como referencia el inicio del punto J hasta el comienzo de la onda T. Se estableció como línea isoeléctrica el segmento TP precedente al ciclo analizado y en relación con la misma fue medida la inversión de la onda T. En la derivación aVR, las variaciones del segmento ST fueron medidas a 40 y 80 milisegundos del punto J para la depresión y elevación respectivamente. Este proceso fue llevado a cabo por dos especialistas con más de cinco años de experiencia en la lectura del ECG, según los pacientes fueran hospitalizados. La presencia o no de variaciones del ST en esta derivación se agruparon de la manera siguiente:

- 0 mm
- 0,1 a 0,9 mm
- 1,0-1,4 mm.
- 1,5 mm y más.

La asignación de pacientes a estos grupos de estudio, fue por opinión consensuada entre los observadores, cuando no se arribó al consenso, un tercer observador de mayor experiencia fue consultado. Se indicó la

realización de complementarios de sangre con los requisitos estandarizados por el laboratorio para la toma de muestras. Se examinó, además, a los pacientes involucrados en el estudio mediante ecocardiograma transtorácico en decúbito lateral izquierdo. Se empleó para ello, un ecógrafo comercial Aloka Prosound Alpha 10 (Hittec Medical Systems) equipado con un transductor de 2,5 MHz. Este proceder fue llevado a cabo por dos operadores con más de cinco años de experiencia.

Según la opinión del facultativo de asistencia y con el consentimiento informado de cada paciente se procedió a realizar coronariografía en los casos con criterios para su ejecución. Para este procedimiento, se adoptaron las normas establecidas por los protocolos vigentes en los laboratorios de hemodinámica. En aquellos pacientes que durante el estudio diagnóstico se constataron lesiones coronarias se procedió al análisis de las mismas, mediante angiografía cuantitativa, empleando la detección automática de bordes. Se consideró como lesión significativa, la estenosis $\geq 50\%$ en cualquier vaso epicárdico principal. La enfermedad arterial coronaria de un vaso y multivasos fueron definidas como la presencia de estenosis $\geq 50\%$ en uno y más de dos vasos coronarios respectivamente.

Seguimiento clínico

Posterior al egreso hospitalario, los pacientes fueron evaluados mediante consultas médicas las cuales se planificaron al mes, tres, seis y 12 meses durante un año. A continuación, los pacientes fueron evaluados anualmente hasta un término de tres años.

En cada consulta médica se realizó una evaluación clínica detallada. En ellas, se indagó con el paciente sobre la ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos (ECAV). En caso de que el paciente no acudiera a la consulta planificada, se obtuvo dicha información mediante vía telefónica ya fuere directamente con él o en su defecto con los familiares.

En los pacientes que no presentaron un ECAV fatal, se reprogramó una nueva consulta médica en el menor tiempo posible en aras de no afectar la programación establecida del seguimiento médico. En caso de no asistir a esta consulta, el paciente quedaba excluido del estudio, sin que ello afectara la

relación médico-paciente o la necesidad de atención médica en consulta posterior.

Recolección y procesamiento de la información

En una ficha de recolección de datos fueron incluidas la información general, el trazado electrocardiográfico, los resultados de laboratorio, los informes de ecocardiografía y coronariografía y demás variables de interés. Este procedimiento se registró durante la hospitalización, así como en el seguimiento clínico trazado.

El punto final de seguimiento resultó ser la ocurrencia de ECAV definidos como:

Fatal: muerte de origen cardíaco (si la causa del deceso obedecía a IAM, arritmias ventriculares malignas, insuficiencia cardíaca descompensada o choque cardiogénico, así como la muerte súbita donde no se definió la causa desencadenante).

No fatal: Definidos por el IAM no fatal, reinfarto, angina de nueva aparición o empeoramiento de angina preexistente e insuficiencia cardíaca.

Los datos compilados fueron procesados en una base de datos creada en el programa SPSS versión 20,0 para su posterior análisis. Para la descripción de los sujetos estudiados se emplearon herramientas básicas de estadísticas descriptivas como: análisis de los valores promedio, desviación estándar y porcentajes según el tipo de variable. Se utilizaron tablas de contingencia (doble entrada) para registrar la frecuencia de aparición de los valores de dos variables simultáneamente. Se aplicó la prueba de hipótesis de Chi cuadrado (χ^2) para corroborar la existencia de asociación entre las variables, en los casos en que era válida su utilización. Se asumió significación estadística cuando $p < 0,05$. Fue utilizado el método de árbol de clasificación como recurso analítico para la predicción de ECAV.

Aspectos éticos

En la realización de esta investigación se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos, según la declaración de Helsinki⁸. Cada paciente recibió una explicación pormenorizada de los objetivos, beneficios y

riesgos del estudio y dejaron claro su carácter voluntario de participación y la posibilidad de retirarse en cualquier momento si así fuera considerado. El estudio contó con la aprobación para la investigación del consejo científico y comité de ética de la institución.

Limitaciones del estudio

El presente estudio cuenta con los sesgos inherente a los estudios observacionales. Ello incluye las pérdidas durante el seguimiento clínico. Otra limitante identificada es el escaso número de pacientes con determinación de troponinas cardíacas por no existir disponibilidad de manera regular de este recurso en las instituciones donde se realizó el estudio. Además, a todos los pacientes no se les realizó coronariografía. A pesar de ello, no resultó despreciable el porcentaje de pacientes que fueron sometidos a tal proceder.

Resultados

En la presente serie de estudio fueron estudiados 2 799 pacientes, predominaron los pacientes de sexo masculino (52,9 %), con una edad media de $66,0 \pm 8,0$ años. El 92,2 % presentó dos o más factores de riesgo (FR). Los pacientes pertenecientes al grupo de 1,5 mm o más presentaron peor clase Killip-Kimbal (36,7 %), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (99,6 %), elevación de troponinas cardíacas (95,2 %) y enfermedad arterial coronaria multivasos (100 %) en relación con el resto de los grupos de estudio como se muestra en la tabla 1. Se constató asociación significativa ($p < 0,001$)

El árbol de clasificación en relación con la ocurrencia o no de ECAV al mes de seguimiento clínico, reveló que la variable de mayor relevancia para predecir la ocurrencia de ECAV resultó ser la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Se evidenció, además, que el riesgo para los ECAV en sentido general se incrementó en relación con la disfunción ventricular. Figura 1

A tres meses de seguimiento, este patrón de riesgo incremental se mantuvo y en pacientes con FEVI preservada, se pudo observar que la variación amplia del segmento ST en aVR confiere mayor riesgo para la ocurrencia de ECAV no fatal. Figura 2

A seis meses de seguimiento, la FEVI continúa como indicador pronóstico principal de riesgo de ECAV en sentido general. En pacientes con función ventricular preservada, disfunción ventricular moderada y severa, la variación del segmento ST en la derivación aVR aporta información adicional en cuanto a la predicción de riesgo. Cuando mayor resultó ser la variación del segmento ST en aVR, mayor fue la ocurrencia de ECAV a expensas de eventos no fatales.

Figura 3

Al año de seguimiento, la FEVI constituyó el marcador pronóstico que mejor predijo el riesgo de ocurrencia de ECAV en sentido general. Este patrón se mantuvo a dos años de seguimiento y de manera peculiar en pacientes con FEVI preservada, las variaciones más amplias del segmento ST en aVR enriquecen la precisión pronóstica de este indicador para los eventos no fatales hasta un 13,3 % y en un 2,2 % para los ECAV fatales. Figura 4 y 5.

Al término del estudio, se constató que las variaciones más amplias del segmento ST en la derivación aVR mejoran la precisión pronóstica de ECAV en los pacientes con FEVI preservada, disfunción moderada y severa. Figura 6.

Discusión

La CI representa la causa recurrente de morbilidad y mortalidad en la población, afecta en su gran mayoría a los pacientes adultos de sexo masculino a partir de la quinta década de la vida, aunque no es infrecuente encontrar esta enfermedad en pacientes más jóvenes. En las últimas décadas se ha observado que esta entidad ha cambiado su forma de presentación, con un aumento gradual de SCASEST respecto al síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. El estudio presentado, coincidió con estos parámetros. La valoración de la insuficiencia cardíaca por Killip-Kimbal (KK), a pesar de haberse implementado en sus inicios de manera exclusiva en el IAM, resulta de gran utilidad en el contexto del SCA independientemente del nivel de complejidad y disponibilidad de recursos⁹. Se pudo constatar el predominio de KK I, lo cual puede explicarse debido a que, en el contexto de un SCASEST, la arteria causante del episodio isquémico agudo, no presenta una oclusión total de su luz, por lo que las manifestaciones clínicas de manera regular no suelen ser tan severas como en el IAM^{6,10}. Además, llamó la atención que en el grupo

que presentó variación del ST en aVR de 1,5 mm o más se encontraron la mayoría de pacientes con estadios avanzados de la mencionada clasificación. Este resultado coincidió con lo encontrado en otras investigaciones, lo cual fue considerado como un signo de mal pronóstico^{11,12,13}. En la presente serie de estudio, solo al 13,7 % se les realizó dosificación de troponina T (Tn-T), pese a constituir un número reducido de casos, se pudo observar que en este subgrupo existió un predominio del diagnóstico de AIA en relación con el diagnóstico de infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Tal resultado fue similar al obtenido en otras investigaciones realizadas en Cuba^{14,15,16}. Esto puede deberse a que la determinación de troponinas cardiacas no resulta ser posible en la práctica cotidiana médica en la mayoría de las instituciones de salud del país y el diagnóstico de una entidad u otra se realice solamente basado en el criterio clínico, electrocardiográfico o basado en la ecocardiografía u otro método de imagen. Otro elemento a tener en cuenta es que, al no ser una práctica asidua, se puede adoptar una visión simplista basada en establecer el diagnóstico o pronóstico de un evento isquémico en curso, por la sola elevación de la troponina en una forma dicotómica, lo cual puede llevar a la sobreindicación de procedimientos terapéuticos¹⁷. Además, se estima que entre el 60-70 % de las personas con SCASEST que acuden a un servicio de urgencias pueden tener una concentración apreciable de Tn, pero solo una minoría presentará un IAMSEST⁵.

En la presente investigación se evidenció el predominio de pacientes con FEVI preservada, aunque en pacientes que presentaron variación $\geq 1,0$ mm fue más frecuente la disfunción moderada y severa del ventrículo izquierdo (VI). Esto concuerda con la literatura revisada, al tener en cuenta que la mayoría de los ensayos clínicos no describen datos relativos a la FEVI y cuando lo hacen, son predominantemente normales, sin especificar el porcentaje de pacientes con disfunción sistólica¹⁸. Nabati y colaboradores¹⁹ al analizar la asociación entre los marcadores electrocardiográficos y la FEVI, encontraron que los cambios del segmento ST en la derivación aVR se asociaron de manera independiente a los efectos perjudiciales y severidad de la aterosclerosis coronaria, así como a disminución de la FEVI e insuficiencia mitral de origen isquémico. Por otra parte, Icen y colaboradores²⁰ describieron que los cambios del segmento ST en

esta derivación, ofrece información en relación con el proceso isquémico que involucra la porción basal del ventrículo derecho y tabique interventricular, además de que su vector se orienta desde el ápex del VI hacia la base, por lo que se infiere que los cambios en esta derivación pueden aportar información adicional en relación con la isquemia en dicha zona²⁰. Por otra parte, el incremento súbito de la presión telediastólica del VI como resultado de la isquemia subendocárdica global (frecuentemente asociada a la EACM y tronco de la coronaria izquierda) se traduce en el ECG por una amplia variación y ascenso del segmento ST en la derivación aVR.²¹⁻²⁴

Durante el período de seguimiento clínico, la FEVI resultó ser el indicador pronóstico principal de riesgo de ECAV. Aunque esta precisión se enriquece con la variación del segmento ST en la derivación aVR a expensas de las variaciones más amplias. Ello realza la necesidad de combinar múltiples indicadores en aras de hacer más exacta la estratificación de riesgo. Otro aspecto relevante a mencionar es que estos indicadores no están incluidos en las escalas de riesgos convencionales a pesar de ser utilizados como herramientas accesorias durante la evaluación individual del paciente.

Conclusión

La amplia variación del segmento ST en la derivación aVR resultó ser una herramienta sensible que enriquece la predicción de eventos cardiovasculares adversos.

Resultados

Tabla 1. Características de la población en estudio.

Características	Variación del segmento ST en aVR				
	0 mm (n= 149)	0,1-0,9 mm (n= 1 504)	1,0-1,4 mm (n= 901)	≥ 1,5 mm (n= 245)	
Edad (media/DE)	66,0 ± 8,0				
Sexo masculino	Nº / (%) 1 319 (47,1)				
FR > 2	Nº / (%) 2 582 (92,2)				
KK > II	Nº / (%)	12 (8,1)	119 (7,9)	112 (12,4)	90 (36,7)
FEVI < 50 %	Nº / (%)	0	229 (15,2)	812 (90,1)	244 (99,6)
TnT > 13 pg/ml	Nº / (%)	1 (1,5)	39 (23,6)	51 (71,8)	80 (95,2)
EACM	Nº / (%)	2 (2,2)	163 (18,5)	751 (92,6)	243 (100,0)

p<0,001

Leyenda: DE: Desviación estándar, FR: Factor de riesgo, KK: Clase Killip-Kimbal, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, TnT: Troponina-T, EACM: Enfermedad arterial coronaria multivasos.

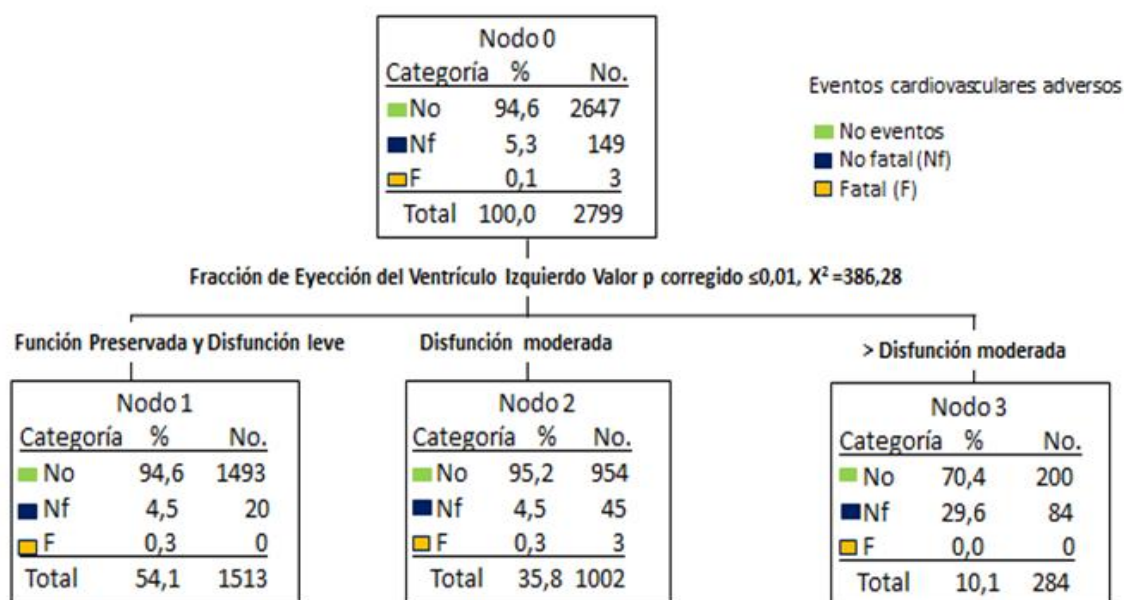
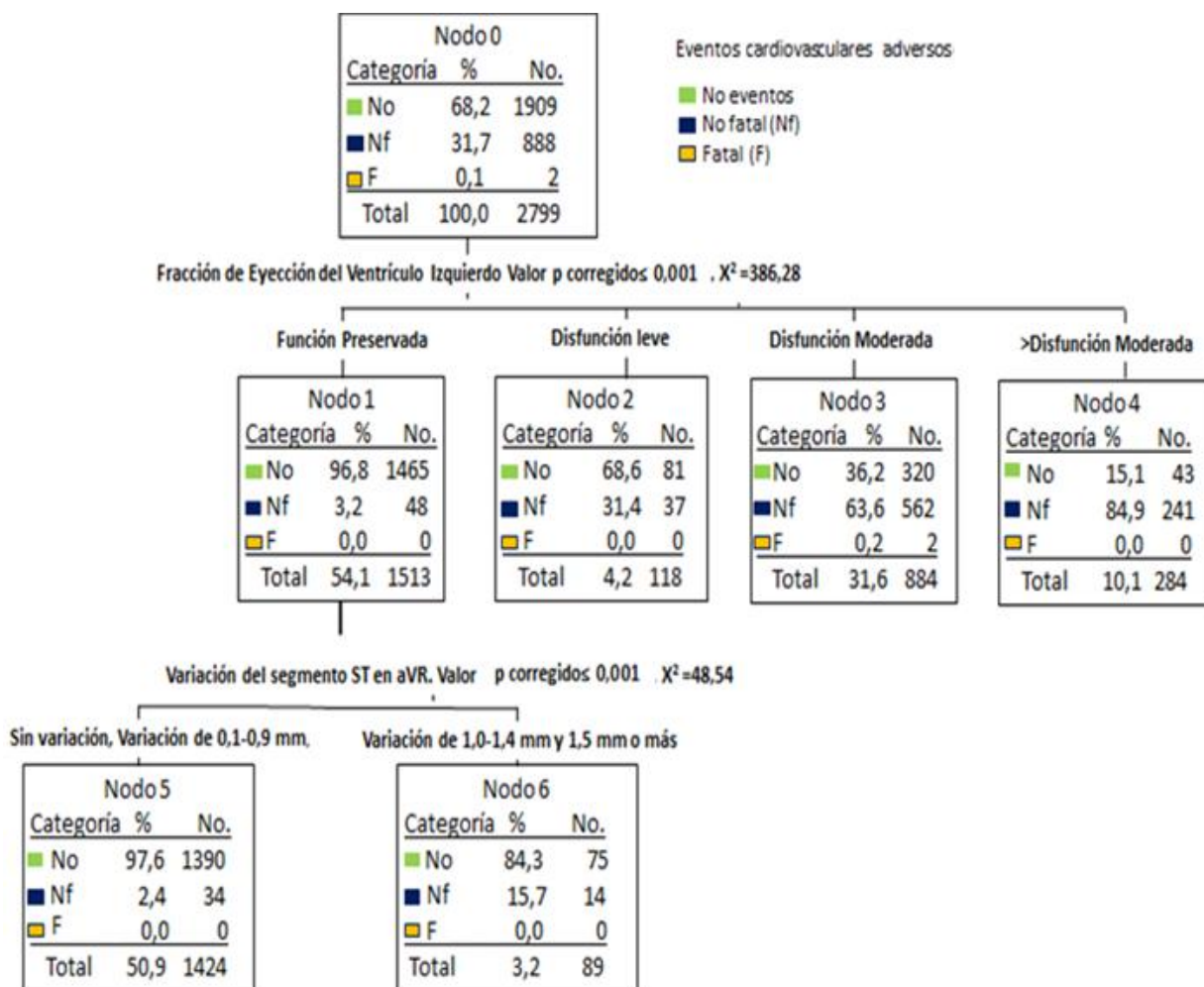


Figura 1. Árbol de clasificación para la predicción de eventos adversos



cardiovasculares al mes de seguimiento clínico.

Figura 2. Árbol de clasificación para la predicción de eventos adversos cardiovasculares a tres meses de seguimiento clínico.

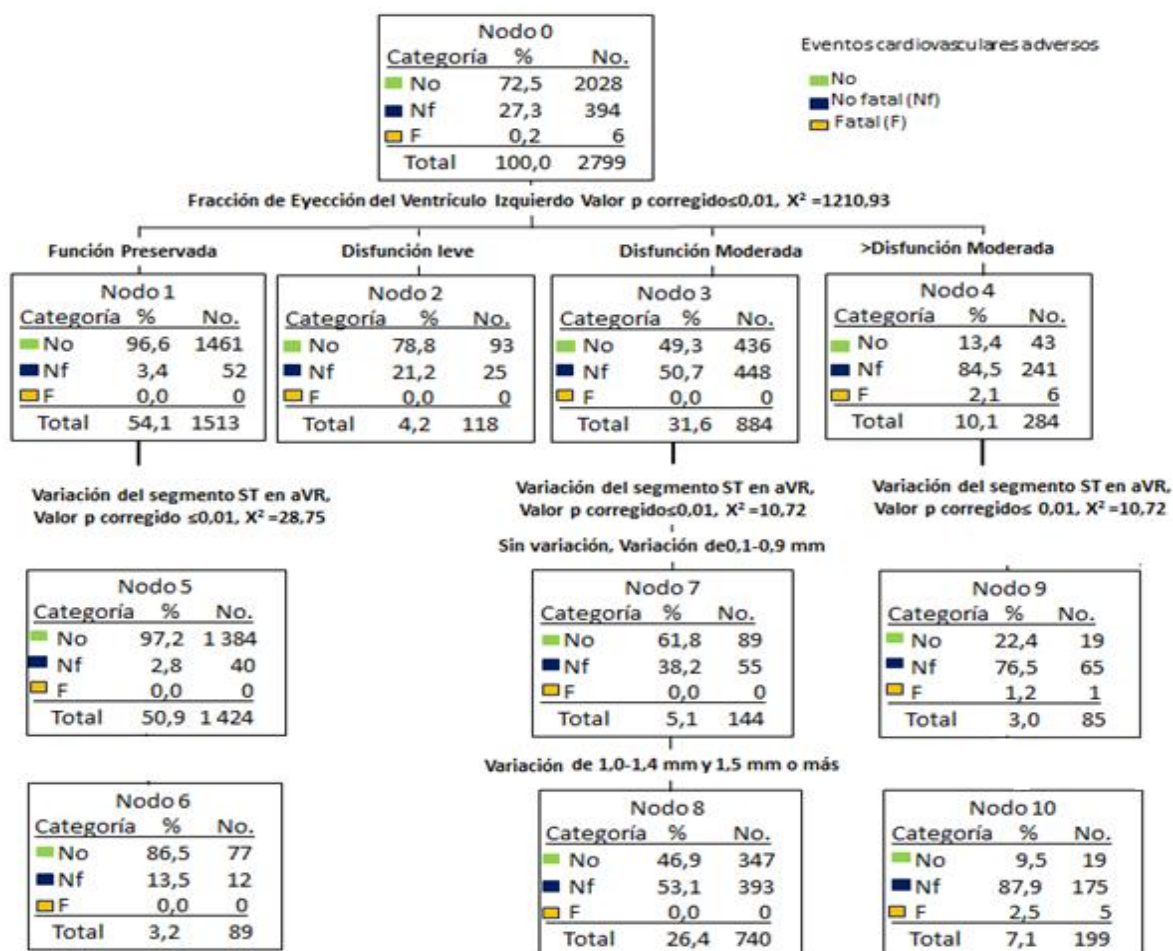
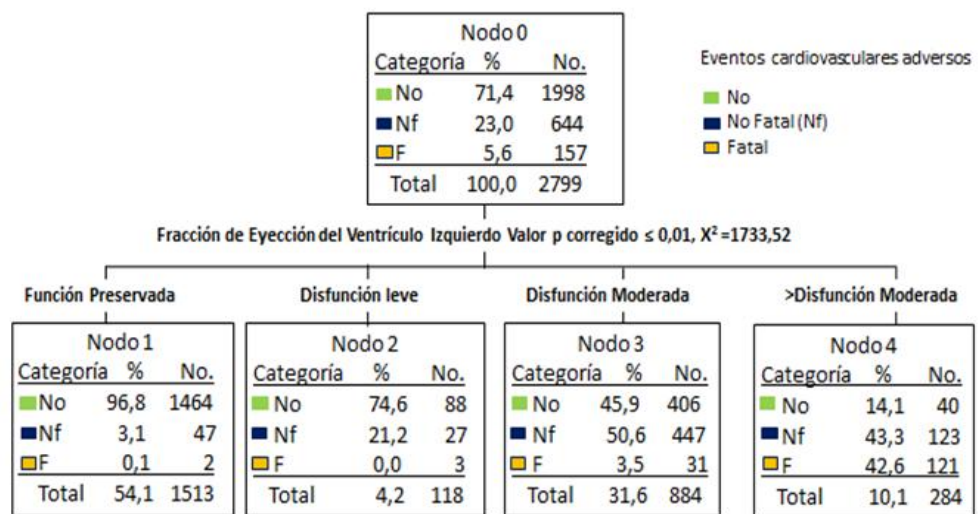


Figura 3. Árbol de clasificación para la predicción de eventos adversos cardiovasculares a seis meses de seguimiento clínico

Figura 4. Árbol de clasificación para la predicción de eventos adversos cardiovasculares al año de seguimiento.



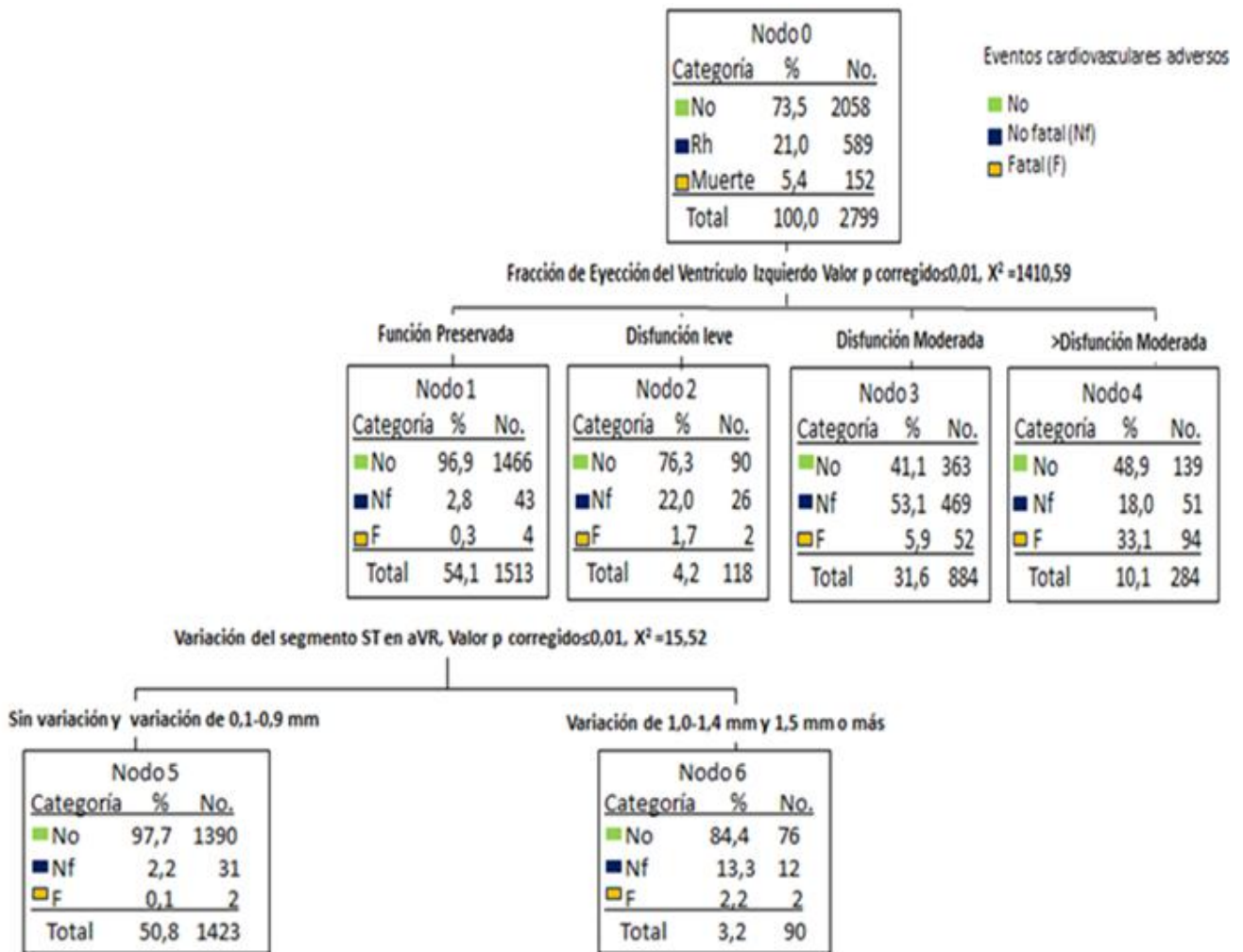


Figura 5. Árbol de clasificación para la predicción de eventos adversos cardiovasculares a dos años de seguimiento.

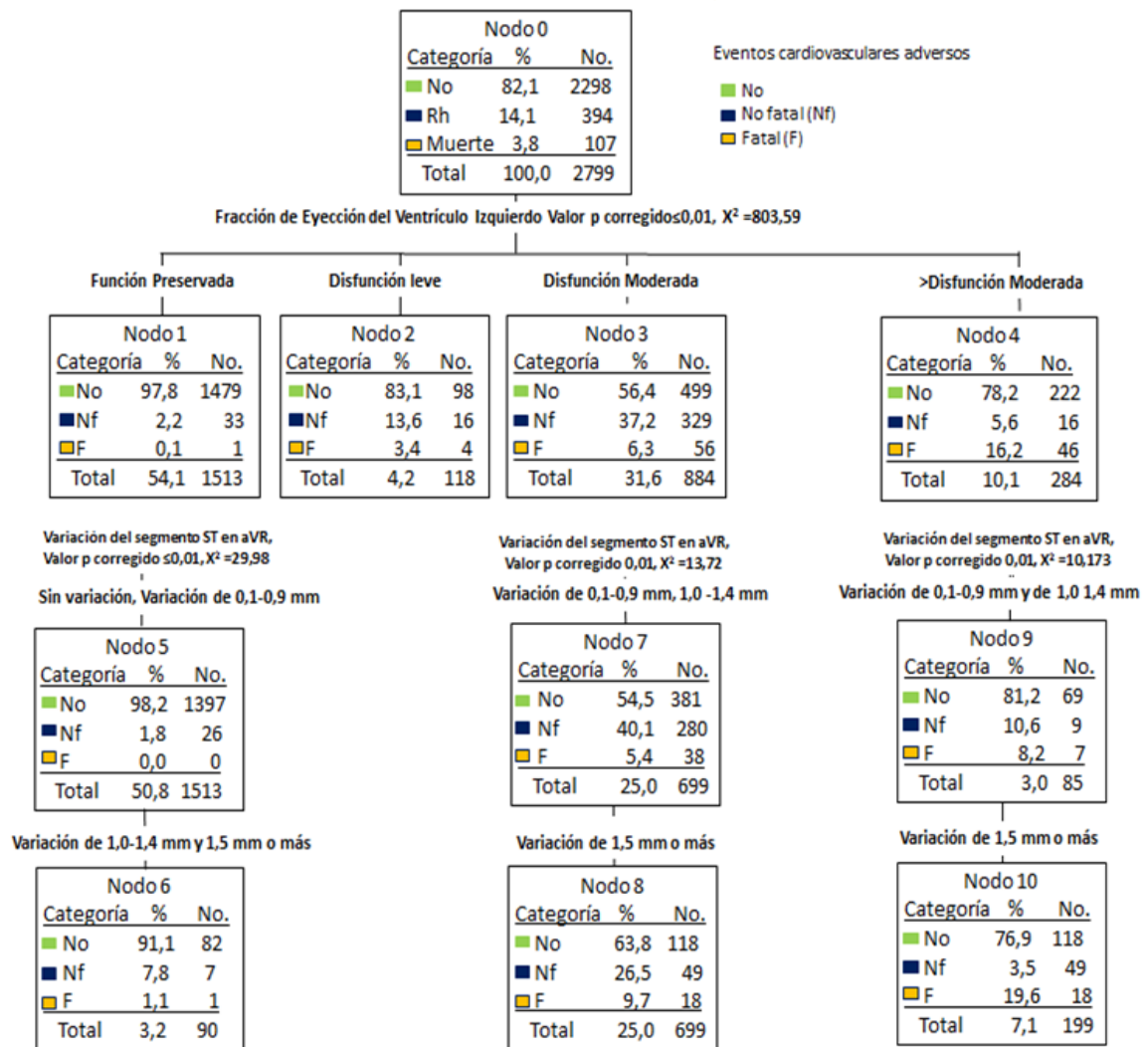


Figura 6. Árbol de clasificación para la predicción de eventos adversos cardiovasculares a tres años de seguimiento.

Referencias bibliográficas

1. Gaziano TA, Prabhakaran D, Gaziano JM. Repercusión global de las enfermedades cardiovasculares. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Tratado de Cardiología. 10^{ma} ed. España: Elsevier; 2016.p. 1-20.
2. Organización Mundial de la salud [Internet]. Ginebra: OMS; c2021 [actualizado 17 May 2017; citado 06 Mar 2021]. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
3. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. La Habana: MINSAP; 2019 [citado 06 Mar 2021]: 31-97 p. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020-compressed.pdf>.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2015 Dic [citado 03 Mar 2021];68(12):1-64. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-esc-2015-sobre-el/articulo/90445376/>
5. Giugliano RP, Cannon CP, Braunwald Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Tratado de Cardiología. 10^{ma} ed. España: Elsevier; 2016.p. 1155-77.
6. Osende OJ. Fisiopatología de la cardiopatía isquémica. Fisiología miocárdica y coronaria. Epidemiología y Fisiopatología de la cardiopatía isquémica. En: Delcán JL. Cardiopatía Isquémica. 1^{ra} ed. Madrid; 1999.p. 97-141.
7. Jiménez Candil J, González Mata JM, Cruz González I, Hernández Hernández J, Martín A, Pabón P, et al. Pronóstico hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST determinado por una escala de riesgo integrada por variables electrocardiográficas obtenidas al ingreso hospitalario. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2010 Jul [citado 03 Mar 2021];63(7):851-5. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/pronostico-hospitalario-del-sindrome-coronario/articulo/13152514/>.
8. World Medical Association Declaration of Helsinki [Internet]. Brazil: WMA; c2013 [updated 2013 Oct 19; cited 2021 Feb 18]. Available from:

- <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
9. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary unit. A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiology* [Internet]. 1967 Oct [cited 2021 Mar 05];20(4):457-64. Available from:
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002-9149\(67\)90023-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002-9149(67)90023-9).
 10. Díaz Castro O. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Estándar de calidad SEC. Proceso [Internet]. Sociedad española de Cardiología; 2017 [citado 02 Mar 2021]. 9-56 p. https://secardiologia.es/images/SEC-Excelente/SCASEST_Proceso_20170104_Final.pdf.
 11. Barrabés JA, Figueras J, Moure C, Cortadellas J, Soler-Soler J. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST- Segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2003 Aug [cited 2021 Mar 04]; 108:814–9. Available from:
https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000084553.92734.83?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.
 12. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Endo M, Maejima N, et al. Greater ST segment elevation in lead aVR is associated with worse outcomes in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome. *JACC* [Internet]. 2011 Apr [cited 07 Mar 2021]; 57:1029-36. Available from:
http://www.onlinejacc.org/content/57/14_Supplement/E974.
 13. Tamura A. Significance of lead aVR in acute coronary syndrome. *World J Cardiol* [Internet]. 2014 Jul [cited 2021 Mar 07];6(7): 630-7. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110611/>.
 14. Poll Pineda JA, Rueda Macías NM, Poll Rueda A, Linares Despaign M de J. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con síndrome coronario agudo según sexo. *Medisan* [Internet]. 2017 Oct [citado 05 Mar 2021]; 21 (10):3007-10. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10293019201700100002
 15. Saleem FM, Sainz BG, Caceres L FM, Roman R PA, Armas R NB, Farray MG. Caracterización del síndrome coronario agudo en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 2009-2010. *Rev Cuban Cardiol*

- [Internet]. 2010 Oct-Dic [citado 08 Mar 2021];16(4):397-406.Disponible en [:http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/rt/printerFriendly/209/0](http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/rt/printerFriendly/209/0).
16. Del Pino S E, Pérez del Todo JM, Quiroz J LJ, Cortes R V, Torres S N. Diferencias por sexo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en la Unidad de Cuidados Coronarios. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2011 Oct-Dic [citado 02 Mar 2021];17(4):304-10.Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/81>.
 17. Mauro V, Rafaelli A, Castillo Costa YB, Charask A, Fairman E, Zapata Mel LE, et al. Síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y troponina ultrasensible. ¿Es el final de la estrategia conservadora? Rev Fed Arg Cardiol [Internet]. 2018 Oct [citado 19 Feb 2021];86(5): 352-7. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2018/10/v86n5a07.pdf>.
 18. Palau P, Núñez J, Sanchis J, Bodí V, Rumiz E, Núñez E, et al. Impacto pronóstico de una estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST según la presencia o no de disfunción sistólica. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2010 Mar [citado 05 Mar 2021]; 63(8):915-24. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/impacto-pronostico-una-estrategia-invasiva/articulo/13154082/>.
 19. Nabati M, Emadi M, Mollaalipour M, Babak Bagheri, Nouraei M. ST-segment elevation in lead aVR in the setting of acute coronary syndrome [abstract]. Acta Cardiol [Internet] 2016 Feb [cited 2021 Mar 02];71(1):47-54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nabati+M.+ST+segment+elevation+in+lead+aVR+in+the+setting+of+acute+coronary+syndrome>.
 20. Icen YK, Donmez Y, Demirtas AO, Koca H, Ardic ML, Ko AS, et al. Ischemic changes in lead aVR is associated with left ventricular thrombus or high grade spontaneous echocontrast in patients with acute anterior myocardial infarction. Turk Kardiyol Dern Ars [Internet]. 2019 Apr [cited 2021 Feb 23];47(3):168-176.Available from: <https://www.journalagent.com/pubmed/linkout.asp?ISSN=1016-5169&PMID=30982814>.

21. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Endo M, Maejima N, et al. Greater ST segment elevation in lead aVR is associated with worse outcomes in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome. JACC [Internet]. 2011 Apr [cited 15 Feb 2021];57:1029-36. Available from: http://www.onlinejacc.org/content/57/14_Supplement/E974.
22. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson Jr FA, Budaj A, López-Sendón J, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non ST elevation acute coronary syndrome. Am Heart J [Internet]. 2007 Jul [cited 2021 Mar 04];154(1):71-8. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-8703\(07\)00261-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-8703(07)00261-X)
23. Taglieri N, Marzocchi A, Saia F, Marrozzini C, Palmerini T, Ortolani P, et al. Short and long-term prognostic significance of ST-segment elevation in lead aVR in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol [Internet]. 2011 Jul [cited 2021 Mar 03];108(1):21-8. Available from: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(11\)01139-8/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(11)01139-8/fulltext).
24. Badry MF, Elmaghraby KM, Helmy HA, Demitry SR. The added value of ST elevation in lead aVR to Clinical thrombolysis in myocardial infarction risk score in predicting the angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. J Curr Med Res Prac [Internet]. 2018 May [cited 2021 Mar 03];3:100-5. Available from: http://jcmrp.eg.net/temp/JCurrMedResPract321004254477_114904.pdf