

Evaluación de un nuevo algoritmo diagnóstico para el síndrome coronario agudo con determinación de troponina T de alta sensibilidad

Evaluation of a New Diagnostic Algorithm for Acute Coronary Syndrome Using High-Sensitivity Troponin T Assay

JUAN P. COSTABEL¹, DIEGO CONDE^{1,2}, FLORENCIA LAMBARDI¹, ANDREA CORRALES BARBOZA¹, AUGUSTO LAVALLE COBO¹, MARTÍN ARAGÓN¹, MARCELO TRIV^{MTSAC, 3}

RESUMEN

Introducción: El dolor precordial representa el 5% al 10% de las consultas anuales en los departamentos de emergencias; su diagnóstico suele ser dificultoso y a ello se le suma el problema que implican la externación de pacientes con patología coronaria aguda o las internaciones innecesarias. Esto ha llevado al desarrollo de diferentes sistemáticas para la evaluación de estos pacientes.

Objetivo: Validar en términos de seguridad y tiempos de estadía hospitalaria un nuevo algoritmo incorporado en nuestro centro que incluye la medición de troponina T de alta sensibilidad en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

Material y métodos: Se incluyeron 528 pacientes que consultaron en el servicio de emergencias con sospecha de síndrome coronario agudo y se les realizó el protocolo de unidad de dolor. Se analizaron variables clínicas, de laboratorio y el resultado de las pruebas funcionales efectuadas. En todos los pacientes se efectuó seguimiento a los 30 días.

Resultados: El 90,7% de los pacientes fueron externados luego de la observación y al seguimiento el 1,25% había presentado un evento cardíaco, representado por angioplastia coronaria e internación por síndrome coronario agudo; la especificidad del algoritmo global para el diagnóstico de síndrome coronario agudo fue del 97% y el valor predictivo negativo fue del 99%. El tiempo de estadía en el servicio de emergencias del total de los pacientes fue de $4,5 \pm 2,5$ horas.

Conclusión: El nuevo algoritmo incorporado en nuestro centro con determinación de troponina T de alta sensibilidad en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo demostró que es seguro al evitar la externación de pacientes que cursaban un síndrome coronario agudo y, a la vez, requiere una corta estadía hospitalaria en el servicio de emergencias.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo - Unidades de dolor torácico - Troponina T de alta sensibilidad

ABSTRACT

Introduction: Chest pain represents 5 to 10% of annual visits to emergency departments. Its diagnosis is sometimes difficult, with the added problem of inappropriate discharge of patients with acute coronary syndrome or unnecessary hospitalizations. This has led to the development of different algorithms for the evaluation of these patients.

Objective: The aim of this study was to validate, in terms of safety and length of hospital stay, a novel algorithm incorporated in our center, which includes measurement of high-sensitivity troponin T in patients with suspected acute coronary syndrome.

Methods: The study included 528 consecutive patients attending the emergency department with suspected acute coronary syndrome and evaluated according to the chest pain unit protocol. Clinical and laboratory variables and functional tests were analyzed. Follow-up at 30 days was performed in all the patients.

Results: After observation, 90.7% of the patients were discharged and 1.25% presented a cardiovascular event during follow-up, represented by percutaneous coronary intervention and hospitalization due to acute coronary syndrome. The specificity of the global algorithm for the diagnosis of acute coronary syndrome was 97% with a negative predictive value of 99%. Emergency department length of stay was 4.5 ± 2.5 hours for all the patients.

Conclusion: The novel algorithm incorporated in our center with measurement of high-sensitivity troponin T in patients with suspected acute coronary syndrome has proved to be safe, as it prevents the discharge of patients with acute coronary syndrome and at the same time reduces emergency department length of stay.

Key words: Acute Coronary Syndrome - Chest Pain Units - High-sensitive Troponin T

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:316-321. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i4.3650>

Abreviaturas

CCG	Cinecoronariografía	ECG	Electrocardiograma
-----	---------------------	-----	--------------------

Recibido: 10/12/2013 - Aceptado: 11/06/2014

Dirección para separatas: Dr. Juan Pablo Costabel - Blanco Encalada 1543 - (1428) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - e-mail: jpcostabel@icba.com.ar

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Emergencias Cardiovasculares

² Unidad Coronaria

³ Servicio de Cardiología

INTRODUCCIÓN

El dolor precordial representa el 5% al 10% de las consultas anuales en los departamentos de emergencias y casi un 25% de las internaciones hospitalarias. Su diagnóstico muchas veces es dificultoso, a lo que se suma el problema que implican la externación de pacientes con patología coronaria aguda o las internaciones innecesarias en la unidad coronaria (30% a 70% de los casos). (1-4)

En las últimas décadas se han desarrollado diferentes sistemáticas para la evaluación de los pacientes con dolor precordial y sospecha de síndrome coronario agudo, la mayoría de las cuales incorporan unas horas de observación y mediciones seriadas de marcadores séricos de lesión miocárdica. (5-8)

La troponina de alta sensibilidad ha significado un aporte importante para la evaluación de este tipo de pacientes, principalmente por su alto valor predictivo negativo sumado a su rápida positivización en los casos de lesión miocárdica. (9-18)

El objetivo de nuestro trabajo es validar en términos de seguridad y tiempos de estadía hospitalaria un nuevo algoritmo incorporado en nuestro centro desde el año 2012, que incluye la medición de troponina de alta sensibilidad en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo en el que durante el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2012 y el 28 de febrero de 2013 se incluyeron consecutivamente pacientes que consultaron en el servicio de emergencias por sospecha de síndrome coronario agudo y se les realizó el protocolo de unidad de dolor.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años que consultaron en el servicio de emergencias por sospecha de síndrome coronario agudo.

Criterios de exclusión

- Síndrome coronario agudo definido.
- Dolor no cardíaco.
- Orden de internación indicada por otro profesional.
- Necesidad de derivación por falta de cama.
- Negativa del paciente a permanecer en observación.
- Imposibilidad de seguimiento.

Definiciones

Sospecha de síndrome coronario agudo:

- a) Angina presunta con electrocardiograma (ECG) normal o con alteraciones inespecíficas (desnivel del ST o inversión de la onda T menor de 1 mm, rectificación del ST, aplastamiento de la onda T, signos de sobrecarga ventricular, patrón de repolarización precoz, ondas Q, ausencia de progresión de R en precordiales, bloqueos de la conducción y alteraciones existentes en ECG previos).
- b) Dolor no anginoso con ECG con alteraciones isquémicas inespecíficas.

Eventos

El punto final fue la combinación de eventos cardíacos definidos como: muerte de causa cardíaca, angioplastia coronaria, cirugía de *bypass* coronario o internación por síndrome coronario agudo.

Protocolo de unidad de dolor

Los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo fueron admitidos transitoriamente en la unidad de dolor. Allí fueron evaluados mediante la realización de un interrogatorio, examen físico, ECG y medición sérica de troponina T de alta sensibilidad de acuerdo con el algoritmo de manejo (Figura 1).

El período de evaluación de cada paciente quedaba sujeto al tiempo del último dolor a la consulta. De acuerdo con las recomendaciones internacionales, cuando el paciente lleva más de 6 horas desde el último dolor, la troponina de alta sensibilidad logra una sensibilidad superior al 97%, con un valor predictivo negativo superior al 98% para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Por este motivo, cuando resultaba negativa (≤ 14 ng/L) en este escenario se externaba al paciente. Cuando el paciente presentaba menos de 6 horas desde el último dolor, se requería la obtención de dos mediciones negativas de troponina para descartar el cuadro.

En caso de que se obtuviera un valor de troponina superior a 14 ng/L se internaba al paciente para ampliar estudios, excepto que formara parte de las poblaciones con elevaciones crónicas de troponina, como aquellos con enfermedad coronaria previa, hipertensos mal controlados, añosos mayores de 70 años, pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o alteración de la función renal. En estos casos se esperaba el resultado de un segundo dosaje para definir la conducta. Aun en estos casos, una primera determinación de troponina mayor de 50 ng/L llevaba a la internación debido a que estos pacientes, aunque pertenezcan a poblaciones especiales, raramente alcanzan esos valores. (14-18)

Este segundo dosaje de troponina se hacía con 3 horas de diferencia con respecto al primero para tener una buena sensibilidad y una curva de variabilidad adecuada. Basándonos en el trabajo de Reichlin y colaboradores, donde se observó que la variación absoluta tiene mejor precisión que la relativa para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, consideramos significativo un cambio mayor de 7 ng/L entre el primero y el segundo dosaje. (18) Una segunda determinación de troponina con una variación con respecto a la primera > 7 ng/L llevaba a la internación del paciente como síndrome coronario agudo, mientras que con una variación menor de 7 ng/L en el contexto de una primera ≤ 14 ng/L se decidía la externación y en el contexto de una > 14 ng/L llevaba a la recomendación de realizar una prueba funcional.

En definitiva, durante la etapa de evaluación, se indicó internación definitiva con diagnóstico de síndrome coronario agudo definido ante la presencia de alguna de las siguientes circunstancias: recurrencia del dolor clasificado como angina "definida" o insuficiencia cardíaca en la evolución, ECG con alteraciones isquémicas agudas y/o elevación de troponina T de alta sensibilidad según protocolo.

Finalmente, si en toda la evaluación se obtenían resultados dentro de la normalidad, se solicitaba la realización de una prueba funcional durante la observación o en forma ambulatoria. Esta indicación quedaba a criterio médico y a la disponibilidad de prueba funcional inmediata en la institución. Un resultado positivo de esta llevaba a la internación, mientras que con un resultado negativo se externaba al paciente.

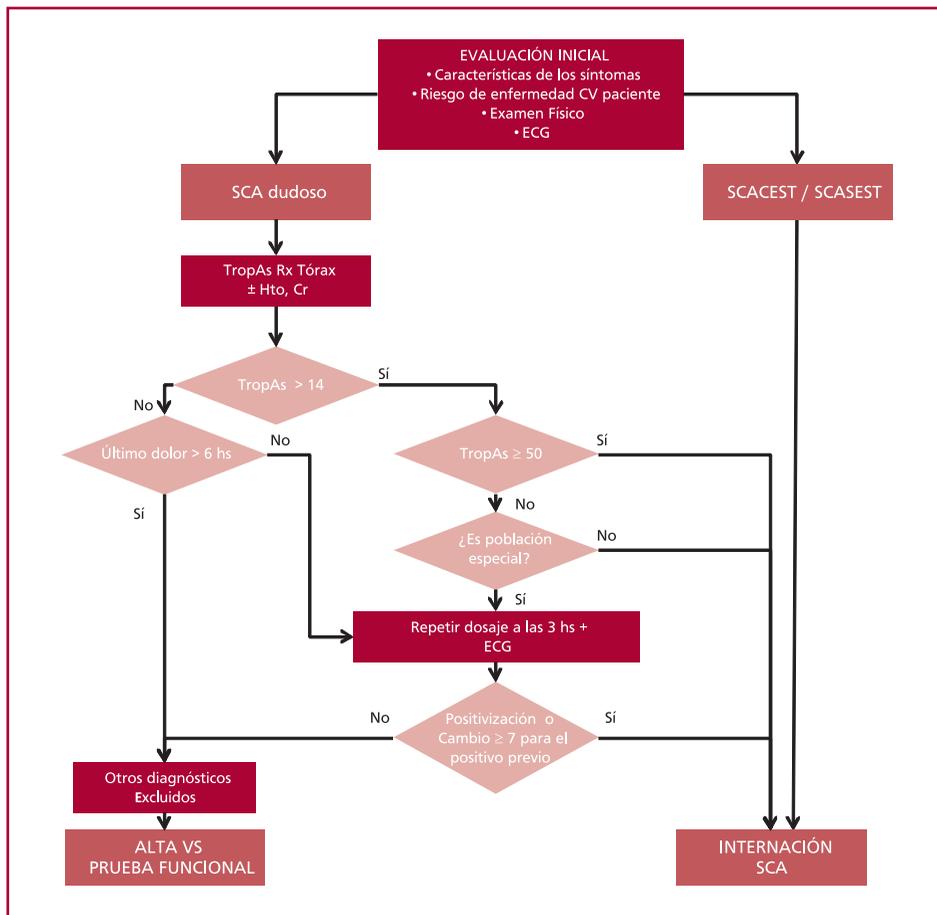
Seguimiento

En todos los pacientes incluidos se realizó seguimiento a los 30 días por consultorios externos o telefónicamente.

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresan en porcentajes y las continuas, según su distribución, como media con su correspondiente desviación estándar, o mediana con su correspondiente intervalo intercuartil P25-P75. Para el análisis de la

Fig. 1. Algoritmo de manejo. CV: Cardiovascular. ECG: Electrocardiograma. SCA: Síndrome coronario agudo. SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. TropAs: Troponina de alta sensibilidad. Rx: Radiografía. Cr: Creatinina. Hto: Hematocrito.



normalidad se utilizó la prueba de K-S, para la comparación de variables discretas se usó la prueba de chi cuadrado y para las continuas se emplearon la prueba de la *t* de Student o la de Mann-Whitney según distribución de la muestra. Se consideró estadísticamente significativa una *p* menor de 0,05 a dos colas. Todos los datos se analizaron con el software Statistix 8.0.

Se solicitó consentimiento informado para la participación en el estudio.

RESULTADOS

En el período analizado se registraron 1.550 consultas por dolor torácico, de las cuales el 34% (528 pacientes) cumplieron los criterios de sospecha de síndrome coronario agudo. De estos 528 pacientes, en el 98% se pudo completar el seguimiento a los 30 días. La edad media fue de 58 ± 13 años y el 58% de los pacientes eran de sexo masculino (Tabla 1).

El 85% de los pacientes tenían al menos un factor de riesgo cardiovascular y el 54% tenían dos o más. El 22% de los pacientes refirieron antecedentes coronarios, con un puntaje de riesgo global de la población TIMI de 1 (P25 0 P75 2) y un puntaje GRACE de 92 ± 24.

De los pacientes evaluados, el 15% se sometió a una prueba funcional como parte de la observación inicial previo a decidir su internación. Finalmente, el 90,7% de los pacientes fueron externados luego de completar

la observación y el 9,3% requirió internación en unidad coronaria.

De los pacientes externados luego de la observación, 6 sufrieron un evento cardiovascular en el seguimiento, definido como la internación por síndrome coronario agudo en 3 casos y la realización de una angioplastia de manera programada por prueba funcional con isquemia inducible en los otros 3, sin registrarse cirugías o muertes de cualquier causa. Esto implica que el 98,8% de los pacientes externados estuvieron libres de eventos.

Con respecto a los 49 pacientes internados, el motivo de esta decisión fue elevación de la troponina en el 90%, recurrencia del dolor en el 4%, prueba funcional positiva en el 4% y cambios en el ECG en el 2%. Fueron sometidos a cinecoronariografía (CCG) como primer método de evaluación el 65% y en el resto se realizó un estudio evocador de isquemia que resultó positivo en el 20%, efectuándose en todos ellos CCG. Del total de los pacientes internados, el 65% precisó angioplastia coronaria debido al hallazgo de lesiones agudas significativas y 2 pacientes requirieron cirugía de revascularización miocárdica. Al momento del egreso hospitalario, el diagnóstico definitivo fue síndrome coronario agudo en 39 pacientes (80%), pericarditis en 3, angina estable en 2, tromboembolia de pulmón en 1 y dolores no cardíacos en 5.

Variable	Valor global (n = 528)	Internados (n = 49)	Externados (n = 479)	p
Sexo masculino, n (%)	306 (58)	27 (55)	279 (58)	0,671
Edad, años	58 ± 13	62 ± 12	55,4 ± 14,3	0,172
Factores de riesgo cardiovascular				
Diabetes, n (%)	63 (12)	1 (2)	62 (13)	0,041
HTA, n (%)	200 (38)	26 (54)	174 (36)	0,021
TBQ o ex-TBQ, n (%)	205 (39)	31 (63)	174 (36)	0,013
DLP, n (%)	237 (45)	32 (65)	205 (43)	0,002
Antecedentes coronarios				
Angioplastia coronaria, n (%)	60 (11,5)	11 (22)	49 (10)	0,011
Infarto de miocardio, n (%)	42 (8)	1 (2)	41 (8,5)	0,122
Cirugía de revascularización miocárdica, n (%)	27 (5,3)	4 (8)	23 (4)	0,413
Otros antecedentes cardiovasculares				
Miocardiopatía, n (%)	10 (1,8)	0	10 (2)	0,223
Insuficiencia cardíaca, n (%)	10 (1,8)	0	10 (2)	0,223
Medicación cardiovascular				
Aspirina, n (%)	105 (20)	17 (35)	88 (18)	0,006
Betabloqueantes, n (%)	89 (17)	20 (42)	69 (14)	0,000002
Estatinas, n (%)	110 (21)	17 (35)	93 (19)	0,012
Puntajes de riesgo				
TIMI	1 (0-2)	1 (0,75-4)	1 (0-2)	0,063
TIMI > 2, n (%)	67 (12,7)	17 (35)	50 (10)	0,0000036
GRACE	92 ± 24	102 ± 45,6	89,2 ± 27	0,091

HTA: Hipertensión arterial. TBQ: Tabaquismo. ex-TBQ: Extabaquismo. DLP: Dislipidemia.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada. Análisis de las diferencias entre internados y externados

El tiempo de estadía en el servicio de emergencias del total de los pacientes resultó de $4,5 \pm 2,6$ horas. El 50% de los pacientes se presentaron con más de 6 horas desde el último episodio de dolor; con lo cual su estadía resultó de $2,9 \pm 2$ horas, mientras que en el resto el tiempo desde el último dolor tuvo una media de $5,1 \pm 2,8$ horas ($p = 0,352$).

Cuando se analizaron las características de los pacientes internados y las de los no internados, se halló mayor prevalencia de hipertensión, tabaquismo y dislipidemia en los internados, aunque menor prevalencia de diabetes. Se hallaron diferencias en la utilización previa de betabloqueantes, aspirina y estatinas a favor de los pacientes internados y en el número de pacientes con un puntaje TIMI al menos de riesgo moderado (35% en internados *vs.* 10% en externados con $p = 0,0000036$). En cuanto a la forma de presentación, los pacientes internados refirieron su dolor como opresivo y menos modificaciones de él con la respiración o los movimientos (Tabla 2).

La especificidad del algoritmo global para el diagnóstico de síndrome coronario agudo resultó del 97%, lo que genera un valor predictivo positivo del 81,4%. Por su lado, el valor predictivo negativo fue del 98,7% (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que el algoritmo utilizado presenta una seguridad aceptable para la evaluación de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, que permite externar rápidamente a aquellos con riesgo bajo a corto plazo. Estos pacientes de difícil discriminación inicial por la presencia de “angina dudosa” y un ECG no diagnóstico representan entre el 30% y el 40% de las consultas por dolor torácico, generando un importante uso de recursos y tiempo para su diagnóstico, por lo que el impacto de la utilización de este algoritmo es importante. (1-3)

La tasa de eventos en los pacientes externados desde el servicio de emergencias fue baja y similar a la publicada internacionalmente en otras unidades de dolor, dado que solo el 1,2% de los pacientes presentaron un evento mayor a los 30 días. (6-8, 19, 20) Esta seguridad no fue dada a expensas de una tasa mayor de internación, ya que la cifra de 9,3% de pacientes internados es también reflejo de los porcentajes referidos mundialmente.

Varios autores han publicado la utilidad diagnóstica y la seguridad de la prueba funcional realizada precozmente en pacientes con dolor precordial de bajo riesgo inicial; (21, 22) sin embargo, en el análisis de su utilidad

Tabla 2. Forma de presentación de los pacientes. Diferencias entre internados y externados

Variable	Valor global (n = 528)	Internados (n = 49)	Externados (n = 479)	p
TAS, mm Hg	128 ± 17	129 ± 24	121 ± 16	0,301
TAD, mm Hg	73 ± 11	80 ± 14	70,5 ± 10,7	0,181
FC, lpm	72 ± 11	69 ± 6,6	72 ± 11,2	0,271
Tipo de dolor				
Opresivo, n (%)	200 (38)	25 (51)	175 (36)	0,042
No opresivo, n (%)	322 (61)	23 (47)	299 (62)	0,031
Localización del dolor				
Retroesternal, n (%)	116 (22)	10 (21)	106 (22)	0,782
Precordial, n (%)	163 (31)	17 (35)	146 (30)	0,542
Otra localización, n (%)	242 (47)	21 (44)	221 (48)	0,661
Irradiación del dolor				
Epigastro, n (%)	63 (11,9)	0	63 (13)	0,013
Maxilar inferior, n (%)	42 (0,8)	0	42 (0,9)	0,061
Miembros superiores, n (%)	84 (16,1)	7 (14)	77 (16)	0,741
Interescapular, n (%)	45 (8,5)	7 (14)	38 (8)	0,121
Prolongado (> 20 minutos), n (%)	179 (34)	17 (35)	162 (33)	0,901
CF IV, n (%)	459 (87)	31 (64)	428 (89)	0,0001
Reproducibilidad				
Palpación, n (%)	89 (17)	8 (15)	81 (17)	0,910
Inspiración, n (%)	100 (19)	0	100 (20)	0,0007
Movimientos	79 (15)	0	79 (16,5)	0,004
Tiempo dolor-consulta, horas				
> 6 horas, %	5,5 (2-8)	13 (1-36)	5,5 (2-8)	0,881
	50	50	50	

TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. FC: Frecuencia cardíaca. lpm: Latidos por minuto. CF: Clase funcional.

Tabla 3. Diagnósticos y conductas en los pacientes evaluados, teniendo en cuenta evolución a los 30 días

Impresión diagnóstica	Total (n = 528)	Alta (n = 479)	Internación (n = 49)
Dolor no cardíaco	433	428	5
Síndrome coronario agudo			
Angina inestable	11	6	5
IAM	33	0	33
Pericarditis - miopericarditis	47	43	4
Angina estable	4	2	2

IAM: Infarto agudo de miocardio.

se ha incluido como diagnóstico positivo el hallazgo de “enfermedad coronaria grave”, que no siempre implica un cuadro coronario agudo. Llevarla a cabo aporta información muy útil para lograr una evaluación completa de los pacientes, pero no hay clara evidencia de que sea determinante realizarla previo al alta. En nuestra experiencia, con el nuevo algoritmo tuvimos una tasa baja de utilización de la prueba funcional, probablemente vinculado a la mayor seguridad que da la troponina de alta sensibilidad sumado al riesgo bajo de los pacientes evaluados.

Nuestro protocolo de evaluación presentó un tiempo medio de estadía en el servicio de emergencias que resulta más corto que el comunicado en otros estudios, sin que esto signifique una disminución de la seguridad para los pacientes. En el estudio ROMICAT II, que buscó comprobar los beneficios de la utilización de la tomografía multicorte para descartar síndromes coronarios agudos, el 50% de los pacientes fueron externados dentro de las 8,6 horas, mientras que en nuestro trabajo ocurrió a las 4,5 horas. (23) En el trabajo de Botto y colaboradores (20) realizado en nuestro mismo centro anteriormente a la disponibilidad de la troponina de alta sensibilidad, el 88% de los pacientes fueron dados de alta luego de 13 ± 7 horas, con una tasa de eventos en el seguimiento similar a lo hallado en el registro actual. Los beneficios en términos de costo-eficacia de las unidades de dolor torácico ya se han señalado en varios trabajos, (1-5, 20-24) aunque no está definida cuál es la mejor estrategia. Es razonable pensar que la reducción del tiempo de estadía hospitalaria favorecería la mayor disponibilidad de camas en el servicio de emergencias y disminuiría los costos de la atención hospitalaria, análisis que no hemos realizado.

Este algoritmo de manejo es similar al propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología, con la diferencia de que en nuestro modelo definimos puntos de corte

para los valores de troponina que son claves a la hora de tomar decisiones, y de los cuales carece el algoritmo europeo. En esto radica el mayor aporte de nuestro trabajo a la práctica médica. (24)

Limitaciones

El grupo de pacientes analizados resultó en su mayor parte de riesgo bajo, por lo que sería interesante probar su utilidad en pacientes de mayor riesgo basal.

Por otra parte, es importante destacar que este estudio se llevó a cabo en un centro de alta complejidad monovalente, dedicado a enfermedades cardiovasculares, manejado por médicos cardiólogos familiarizados con la patología coronaria y sus formas de presentación. En este sentido, sería necesario poner a prueba el algoritmo en servicios de emergencias polivalentes.

CONCLUSIÓN

El nuevo algoritmo incorporado en nuestro centro que incluyó la medición de troponina T de alta sensibilidad en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo demostró que es seguro al evitar la externación de pacientes que cursaban un síndrome coronario agudo y, a la vez, requiere una corta estadía hospitalaria de esta población en el servicio de emergencias.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los enfermeros del Servicio, particularmente a Rosa Ruiz Díaz y Walter Guardia, que trabajaron para que este estudio pudiera llevarse a cabo.

BIBLIOGRAFÍA

- Shesser R, Smith M. The chest pain emergency department and the outpatient chest pain evaluation center: Revolution or evolution? *Ann Emerg Med* 1994;23:334-41. <http://doi.org/cqcsbs>
- Detsky A, Stricker S, Mulley AG, Thibault GE. Prognosis, survival, and the expenditure of hospital resources for patients in an intensive-care unit. *N Engl J Med* 1981;305:667-72. <http://doi.org/d4xx8d>
- Schor S, Behar S, Modan B, Barell V, Drory J, Kariv I. Disposition of presumed coronary patients from an emergency room. A follow-up study. *JAMA* 1976;236:941-3. <http://doi.org/emprv2>
- Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987;60:219-24. <http://doi.org/brtk3m>
- Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood WB Jr. A predictive instrument to improve coronary-care-unit admission practices in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1984;310:1273-8. <http://doi.org/d8h78n>
- De Leon AC Jr, Farmer CA, King G, Manternach J, Ritter D. Chest pain evaluation unit: a cost-effective approach for ruling out acute myocardial infarction. *South Med J* 1989;82:1083-9. <http://doi.org/b5r8hn>
- Graff L, Zun LS, Leikin J, Gibler B, Weinstock MS, Mathews J, et al. Emergency department observation beds improve patient care: Society for Academic Emergency Medicine debate. *Ann Emerg Med* 1992;21:967-75. <http://doi.org/bv638f>

- Gaspoz JM, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L, et al. Outcome of patients who were admitted to a new short-stay unit to "rule out" myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;68:145-9. <http://doi.org/dnzszjd>
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858-67. <http://doi.org/fc269r>
- Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, de Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011;162:81-8. <http://doi.org/brwqj8>
- 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;361:868-77. <http://doi.org/brwqj8>
- Mills NL, Lee KK, McAllister DA, Churchhouse AM, MacLeod M, Stoddart M, et al. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction: cohort study. *BMJ* 2012;344:e1533.
- Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah AS, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA* 2011;305:1210-6. <http://doi.org/dw96g9>
- Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197-204. <http://doi.org/cpm3fm>
- Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2011;32:1379-89.
- Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Benz B, Haaf P, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2012;33:988-97. <http://doi.org/c9vn4x>
- Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J* 2012;33:579-86. <http://doi.org/fx37sj>
- Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45. <http://doi.org/bgkc5b>
- Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet* 2011;377:1077-84. <http://doi.org/c87q2n>
- Botto F, Arduin M, Courtade P, Guala P, Galarza F, Guglielmo R y cols. Dolor precordial en la guardia: ¿un problema resuelto? Utilidad de la unidad de diagnóstico intensivo. *Rev Argent Cardiol* 2000;2:193-202.
- Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1016-22. <http://doi.org/cjrmxw>
- Varetto T, Cantaluppi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with non-diagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1804-8. <http://doi.org/cjrmxw>
- Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367:299-308. <http://doi.org/s5h>
- Hamm C, Bassand J, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H y cols. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2012;173:e1-e55.