

# Protocolos de diagnóstico acelerado basados en troponina de alta sensibilidad en el diagnóstico del dolor torácico: una revisión sistemática

## *Accelerated Diagnostic Protocols Based on High-Sensitivity Troponin in the Diagnosis of Thoracic Pain: A Systematic Review*

JOHN J. SPROCKEL<sup>1,2,3</sup>, JOHANN M. ÁLVAREZ<sup>1,3</sup>, JUAN C. BOHÓRQUEZ<sup>1,3</sup>, GEOBER E HERRERA<sup>3</sup>, JESÚS E HURTADO<sup>3</sup>, JUAN P. ÁLZATE<sup>4</sup>, JUAN J DIAZTAGLE<sup>1,5</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Los protocolos de diagnóstico acelerado de dolor torácico, con el avance de la troponina de alta sensibilidad, permiten identificar a los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con dolor torácico de bajo riesgo para un evento cardiovascular adverso mayor, que podrían ser dados de alta de forma temprana y segura, con ahorro de tiempo y recursos.

**Objetivo:** Evaluar ensayos clínicos que utilicen protocolos de diagnóstico acelerado basados en troponina de alta sensibilidad.

**Material y métodos:** se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran protocolos de diagnóstico acelerado basados en troponina de alta sensibilidad en los servicios de urgencias, en las bases de datos MEDLINE/Ovid, Cochrane y EMBASE utilizando los criterios de evaluación del manual Cochrane y la estrategia PRISMA

**Resultados:** Tras una tamización de 3509 estudios se incluyeron 5 ensayos clínicos que incluyeron 1513 pacientes; se identificaron 409 (27%) altas tempranas, el 91% para el protocolo 0/3 h ESC, 72% para el 0/1 h, 48% para el EDACS, 40% para el HEART, 19 y 32% para ADAPT y 8 y 18% para el cuidado usual. El valor predictivo negativo fue alto, en un rango de 99,1 al 100% La duración media de la estancia hospitalaria fue más baja para los protocolos 0/1 h y 0/3 h ESC, con 4,6 y 5,6 horas respectivamente.

**Conclusiones:** Los protocolos de diagnóstico acelerado en dolor torácico que implementan el uso de troponina de alta sensibilidad permiten lograr alta proporción de altas tempranas con baja tasa de eventos cardiovasculares mayores, con disminución del tiempo de estancia y recursos consumidos.

**Palabras clave:** Dolor torácico - Protocolos de diagnóstico acelerado - Troponina de alta sensibilidad - Síndrome coronario agudo - Infarto agudo del miocardio - Enfermedad coronaria

### ABSTRACT

**Background:** Accelerated diagnostic protocols for chest pain, with the advancement of high-sensitivity troponin, make it possible to identify patients admitted to the emergency department with chest pain and low risk for a major adverse cardiovascular event, who could be discharged immediately, early and safely, saving time and resources.

**Objective:** The aim of this study was to assess clinical trials using accelerated diagnostic protocols based on high-sensitivity troponin.

**Methods:** A search of randomized clinical trials evaluating accelerated diagnostic protocols based on high-sensitivity troponin in emergency services was carried out in MEDLINE/Ovid, Cochrane and EMBASE database, using the assessment criteria of the Cochrane manual and the PRISMA strategy.

**Results:** After screening 3509 studies, 5 clinical trials, including 1513 patients, were analyzed. Early discharges were identified in 409 (27%) of patients, in 91% of cases for ESC 0/3-h protocols, 72% for 0/1-h, 48% for EDACS, 40% for HEART, 19% and 32% for ADAPT and 8% and 18% for standard care protocols. The negative predictive value was high, in the 99.1-100% range. Mean length of hospital stay was lower for the 0/1-h and ESC 0/3-h protocols, with 4.6 and 5.6 hours, respectively.

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:290-297. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i4.20662>

Recibido: 19/03/2023 - Aceptado: 17/05/2023

Dirección para correspondencia: John Jaime Sprockel Díaz - Email: [jsprockel@fucsalud.edu.co](mailto:jsprockel@fucsalud.edu.co) - Dirección: Calle 10 N° 18-75 Hospital de San José



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Servicio de Medicina Interna - Hospital de San José de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Instituto de investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Servicio de Urgencias - Hospital de San José de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Departamento de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá. Bogotá, Colombia.

**Conclusions:** Accelerated diagnostic protocols in chest pain using high-sensitivity troponin allow a higher proportion of early discharges with a low rate of major cardiovascular events, with reduction in length of hospital stay and resources used.

**Key words:** Thoracic pain - Accelerated diagnostic protocols - High-sensitivity troponin - Acute coronary syndrome - Acute myocardial infarction - Coronary disease

## INTRODUCCIÓN

Quienes consultan a urgencias por dolor torácico requieren una rápida evaluación encaminada a descartar condiciones que pongan en riesgo la vida. (1) Lo habitual cuando se sospecha isquemia miocárdica es que se determine su probabilidad clínica de la mano de la estratificación de riesgo basada en la historia clínica, el examen físico, los hallazgos electrocardiográficos y los marcadores bioquímicos. (2, 3) Como una forma de optimizar este proceso, en las últimas dos décadas se han establecido los protocolos de diagnóstico acelerado (PDA), definidos como aquellos que permiten identificar pacientes de muy bajo riesgo de enfermedad coronaria para tomar la conducta de alta temprana, y que consisten en el uso seriado de electrocardiogramas y marcadores de lesión miocárdica obtenidos de manera periódica. (4)

La inclusión de la troponina de alta sensibilidad ha marcado un hito importante en el desarrollo de estos protocolos, ya que permiten detectar a los pacientes aparentemente sanos de una forma rápida y segura, (5) dado que ostentan un alto valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, disminuyen el tiempo del diagnóstico y aumentan la sensibilidad en un 4% frente a las troponinas convencionales. Ello ha derivado en la mejoría de la posibilidad de definir rápidamente la disposición de los pacientes de una forma segura. (6) Los PDA por lo general clasifican los pacientes en grupos para su estudio: los de muy baja probabilidad (*rule out*), los de probabilidad baja o intermedia (*rule in*) que son hospitalizados para su estratificación, y los de alta probabilidad, considerados síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST), manejados en concordancia. (7, 8). De forma general, la atención se ha centrado en alcanzar una mayor proporción de casos clasificados como *rule out* de manera segura, lo que implica el alta exitosa que se cumple cuando el porcentaje de eventos en los pacientes dados de alta es inferior al 1% en los siguientes 30 días. (9, 10)

Tres guías recientes, resaltan la importancia de la utilización de estos protocolos: la guía para el uso de las pruebas de alta sensibilidad para el descarte temprano de los SCASEST del National Institute for Health and Care Excellence de Inglaterra, (11) la guía de evaluación y diagnóstico del dolor torácico de varias Sociedades Americanas de Cardiología, Emergencia e Imágenes, (12) y las guías europeas de diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. (13) Ante este panorama, condujimos una revisión sistemática de la literatura de los ensayos clínicos aleatorizados en los que se evalúan protocolos de diagnóstico acelerado que utilizan

troponinas de alta sensibilidad en la evaluación del dolor torácico en pacientes que consultan a urgencias con sospecha de un SCASEST.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en inglés, que evaluaron un PDA para el abordaje de pacientes adultos con dolor torácico y sospecha de SCASEST en los servicios de urgencias, que utilizaron troponinas de alta sensibilidad, y reportaron eventos clínicos como el alta temprana (dentro de las 4 a 6 horas luego del ingreso a guardia), los eventos cardiovasculares mayores (MACE por sus siglas en inglés) y la estancia hospitalaria. Se excluyeron los estudios cuyos protocolos no tuvieron como punto final el alta temprana, los que consideraron el uso concomitante con otros biomarcadores, los que evaluaron la troponina en un solo momento de la atención. También se excluyeron estudios publicados en formato poster o resúmenes, así como los estudios duplicados. Los títulos y resúmenes de los estudios identificados fueron tamizados por dos autores de manera independiente (JCB y JEH), la decisión final de elegibilidad fue dada por consenso y de haber disputas fue resuelta por un tercer investigador (JJS).

### Búsqueda y selección de los estudios

Se realizó la búsqueda de la literatura en tres bases de datos, MEDLINE, Cochrane y EMBASE. Los términos de búsqueda fueron los que agrupan las siguientes palabras clave: dolor torácico, síndrome coronario agudo, protocolos de diagnóstico acelerado, protocolos 0/1, 0/2 y 0/3 horas, troponina de alta sensibilidad, departamento de emergencias, estratificación del riesgo, estrategias de descarte y confirmación rápida. En la Figura 1 se muestra la estrategia de búsqueda.

La búsqueda fue actualizada el 20 de febrero de 2023.

### Extracción de datos

La extracción de información se llevó a cabo por dos de los revisores de forma independiente (GEH y JAG) mediante un formato en el que se consignó la información extraída de los estudios: autores, año de publicación, centro o centros donde se realizaron, diseño y metodología del estudio, número de pacientes aleatorizados en cada grupo así como efectividad teniendo en cuenta los eventos cardiovasculares mayores (MACE) a los 30 días, 6 meses o al año, altas tempranas, duración de la estancia hospitalaria y los datos para la construcción de una tabla de 2 x 2 que permitiera el cálculo de las características operativas para la detección de infarto o muerte a los 30 días.

### Evaluación de riesgo de sesgo

Dos revisores de manera independiente (GEH y JAG) realizaron la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios utilizando la lista de chequeo de la colaboración Cochrane. (14) Los puntos valorados incluyeron generación de secuencia de aleatorización, enmascaramiento, cegamiento, datos incompletos del desenlace, reporte selectivo de desenlaces y otros sesgos. Se categorizaron por juicio como bajo, medio y alto

riesgo de sesgo creando descripciones gráficas y resumen de estos. La decisión fue tomada por consenso y de haber disputas fue resuelta por un tercer investigador (JPA).

### Análisis estadístico

Teniendo en cuenta la heterogeneidad metodológica de los estudios evaluada mediante la prueba del I<sup>2</sup> y el concepto resultante de la evaluación individual de los estudios bajo una orientación clínica, se encontró que estos no eran comparables, por lo tanto, decidimos no realizar una combinación estadística de los resultados (metaanálisis).

Se construyeron tablas de 2x2 con el número de eventos y la población total de cada estudio para calcular las características operativas para la presencia de desenlaces MACE a 30 días de los diferentes protocolos en los casos en los que se contara con esta información en los artículos.

La presente revisión sistemática se encuentra registrada como PROSPERO CRD42021255495.

### RESULTADOS

El tamizado inicial logró identificar 3509 estudios, de los cuales 5 cumplieron los criterios de inclusión. El proceso de selección se observa en la Figura 1. Las características metodológicas de los estudios incluidos (15-19) se encuentran resumidas en la Tabla 1. Los estudios incluidos utilizaron tres tipos de troponina

de alta sensibilidad, dos de ellos TnI de Abbott, (16, 17), uno TnI de Siemens (18) y dos la TnT de Roche. (15, 19) Tres estudios compararon un PDA frente al manejo usual, (15, 16, 18), y los otros dos compararon dos protocolos distintos (17, 19). Un trabajo fue un estudio piloto con un pequeño número de pacientes (15); solo un trabajo fue multicéntrico (RAPID-TnT), el estudio que incluyó el mayor número de pacientes y se planteó como de no inferioridad. (19)

### Desenlaces principales de efectividad

Los cinco estudios describieron los desenlaces de altas tempranas, MACE a 30 días y duración de la estancia hospitalaria (Tabla 2). (15, 19) En los tres estudios que compararon un protocolo versus el cuidado usual, la aplicación de los protocolos (ADAPT, HEART Y MACS) mostró mayores porcentajes de altas tempranas comparado con el cuidado usual. El estudio que comparó dos protocolos, EDACS, mostró mayores porcentajes de alta temprana comparado con ADAPT (41,6% vs 30,5% respectivamente). (17) En el estudio RAPID-TnT, los protocolos 0/1 h y 0/3 h ESC reportaron tasas de altas tempranas efectivas con 45 y 33% respectivamente. (19) Entre los estudios que compararon protocolos (ADAPT y HEART) versus el cuidado usual y reportaron la es-

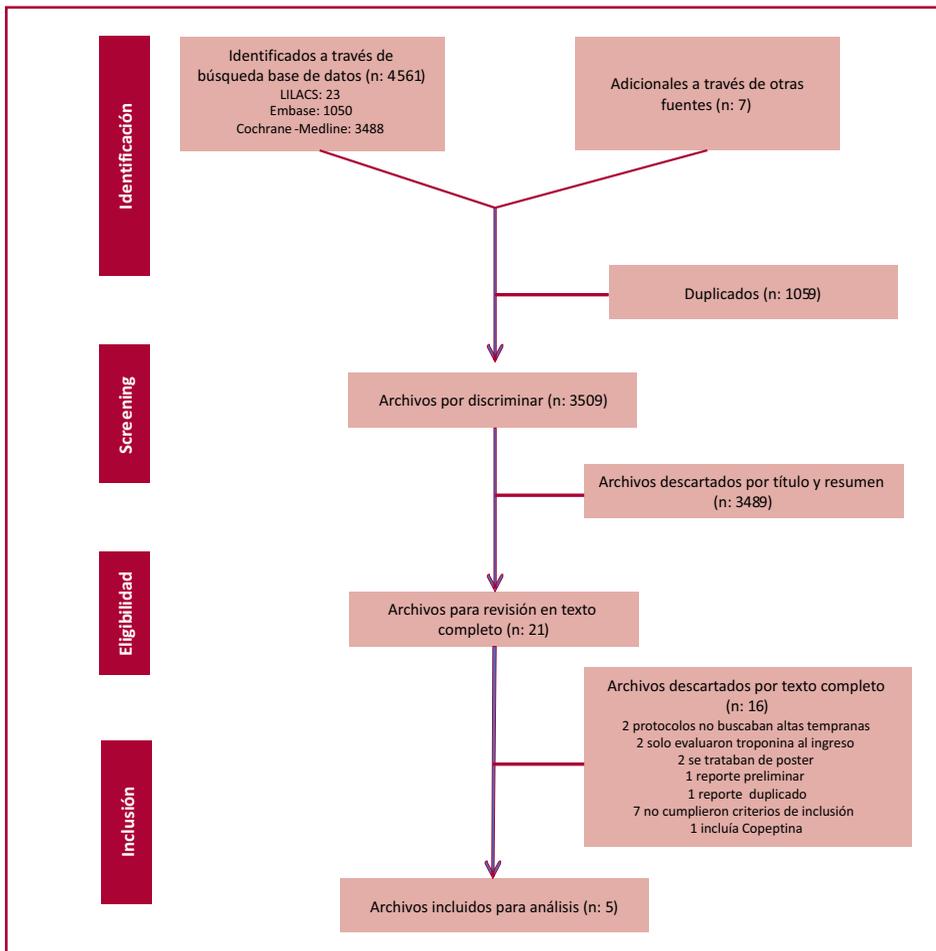


Fig. 1. Diagrama PRISMA de los artículos incluidos

**Tabla 1.** Resumen de las características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Estudio	Protocolo	Tipo de estudio	Número de pacientes	Tipo de troponina	Desenlace primario	Otros desenlaces
Than, 2014 (16)	ADAPT	Unicéntrico Cuidado usual	544	Abbott Architect high-sensitivity troponin I (hs-cTnI)	Altas tempranas exitosas (6 horas)	MACE al ingreso y a los 30 días
Mahler, 2015 (18)	HEART	Unicéntrico Cuidado usual	282	ADVIA Centaur platform TnI-Ultra™ assay (Siemens)	Tasa de pruebas cardíacas objetivas dentro de los 30 días de la presentación	(1) Altas tempranas exitosas (2) duración de la estancia hospitalaria (3) visitas recurrentes a emergencia y hospitalización no indexada a los 30 días.
Than, 2016 (17)	EDACS	Pragmático unicéntrico ADAPT	560	Abbott Architect high-sensitivity troponin I (hs-cTnI)	Altas tempranas exitosas (6 horas)	Proporción de pacientes de bajo riesgo y eventos MACE a los 6 meses
Body, 2017 (15)	MACS	Unicéntrico Cuidado usual	60	hs-cTnT; Roche Diagnostics Elecsys and heart type fatty acid binding protein	Altas tempranas exitosas (4 horas)	MACE después de 30 días, 3 y 6 meses y duración de la estancia hospitalaria
Chew, 2019 (19)	Protocolo 0/1-horas Protocolo 0/3-horas ESC	Multicéntrico de no inferioridad	3288	hs-cTnT; Roche Diagnostics Elecsys 5th generation	MACE a 30 días	Duración de la estancia hospitalaria, porcentaje de altas tempranas

ADAPT: Accelerated Diagnostic protocol to Assess Chest Pain using Troponins

EDACS: Emergency Department Acute Coronary Syndrome

HEART: History, ECG, Age, Risk factors, Troponin

MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores (Major Adverse Cardiovascular Events)

MACS: Manchester Acute Coronary Syndrome

**Tabla 2.** Resultados de efectividad de los diversos protocolos utilizados en los estudios

Estudio	Protocolo	Altas tempranas	MACE 30 días	MACE 6 meses	Promedio de duración de la estancia hospitalaria
Than, 2014 (16)	ADAPT	52 (19,3%)	1	N/R	6 horas
	Cuidado usual	30 (11,0%)	0	N/R	20 horas
Mahler, 2015 (18)	HEART	56 (39,7%)	0	N/R	9,9 horas
	Cuidado usual	26 (18,4%)	0	N/R	21,9 horas
Than, 2016 (17)	EDACS	133 (41,6%)	0	N/R	6 horas
	ADAPT	90 (30,5%)	0	N/R	6 horas
Body, 2017 (15)	MACS	17 (26%)	3	6	1 día
	Cuidado usual	5 (8%)	3	5	1 día
Chew, 2019 (19)	Protocolo 0/1-horas	Efectivas: 748 (45%) Esperado: 1187 (72%)	17 (1%)	N/R	4,6 (3,4–6,4) horas
	Protocolo 0/3-horas ESC	Efectivas: 545 (33%) Esperado: 1493 (91%)	16 (1%)	N/R	5,6 (4,0–7,1) horas

ADAPT: Accelerated Diagnostic protocol to Assess Chest Pain using Troponins

EDACS: Emergency Department Acute Coronary Syndrome

HEART: History, ECG, Age, Risk factors, Troponin

MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores (Major Adverse Cardiovascular Events)

MACS: Manchester Acute Coronary Syndrome

N/R: no reportado

tancia hospitalaria en horas, los protocolos disminuyeron notablemente estos tiempos, 6 vs 20 horas y 9,9 vs 21 horas, respectivamente. Las características operativas de la intervención con respecto al desarrollo de MACE a 30 días para cada estudio se exponen en la Tabla 3, a partir de la cual se demuestra que hubo una baja tasa de falsos negativos, alta sensibilidad y altos valores predictivos negativos en todos los protocolos evaluados.

### Evaluación del riesgo de sesgos

La mayor parte de los estudios presentan una calificación de riesgo intermedio, debido principalmente a la dificultad para realizar cegamiento a la intervención. Solo un estudio logró realizar cegamiento de la intervención de forma apropiada (15) (Tabla 4).

### DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática identificó un pequeño número de ECA en los que se demuestra la seguridad

de la aplicación de los PDA con una clara disminución del tiempo de estancia hospitalaria. Los resultados demuestran con claridad que los diversos protocolos son más efectivos para identificar pacientes candidatos a salidas tempranas con relación al cuidado usual, lo mismo que para la disminución de la estancia hospitalaria. La discusión que realizaremos a continuación se centrará en el análisis de cada uno de los protocolos utilizados en los diversos estudios.

*Protocolos 0/1 horas:* Los resultados vistos en el estudio RAPID-TnT mostraron que se alcanzaron altas tempranas esperadas de 72% y efectivas del 45% con un VPN de 99,6%. Este resultado es concordante con una revisión sistemática que incluyó 11014 pacientes provenientes de 10 cohortes documentó una proporción de altas tempranas de 55% con la troponina de alta sensibilidad de Roche, y superior al 50% para las de Abbott y Siemens con un VPN de 99,9% para MACE a 30 días. (20) En el estudio TRAPID-AMI se obtuvo un 63% de altas tempranas entre 1282 pacientes, con un

**Tabla 3.** Resultado de las características operativas para el diagnóstico de los diferentes protocolos utilizados en los ensayos clínicos

Estudio	Protocolo	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud	VPP	VPN	LR+	LR-
Than, 2014 (16)	ADAPT	97,9	22,9	35,9	21,1	98,1	1,270	0,090
	Cuidado usual	100,0	12,6	23,9	14,4	100,0	1,145	0,000
Mahler, 2015 (18)	HEART	100,0	49,3	51,8	9,3	100,0	1,971	0,000
	Cuidado usual	100,0	23,5	28,4	8,2	100,0	1,307	0,000
Than, 2016 (17)	EDACS	97,3	47,5	54,1	22,1	99,1	1,854	0,057
	ADAPT	100,0	34,0	40,9	14,9	100,0	1,515	0,000
Body, 2017 (15)	MACS	100,0	27,0	30,3	6,1	100,0	1,370	0,000
	Cuidado usual	100,0	8,1	12,3	5,0	100,0	1,088	0,000
Chew, 2019 (19)	Protocolo 0/1-horas	88,1*	94,7*	N/A	38,2*	99,6&	16,5*	N/A
	Protocolo 0/3-horas ESC	N/A	N/A	N/A	N/A	99,4&	N/A	N/A

\* para *rule in*  
& para *rule out*

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR: Likelihood ratio, N/A: no aplica

ADAPT: Accelerated Diagnostic protocol to Assess Chest Pain using Troponins

EDACS: Emergency Department Acute Coronary Syndrome

HEART: History, ECG, Age, Risk factors, Troponin

MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores (Major Adverse Cardiovascular Events)

MACS: Manchester Acute Coronary Syndrome

**Tabla 4.** Evaluación del riesgo de sesgos

	Than, 2014	Mahler, 2015	Than, 2016	Body, 2017	Chew, 2019
Secuenciación aleatoria	•	•	•	•	•
Ocultamiento de la asignación	•	•	•	•	•
Cegamiento de intervención	•	•	•	•	•
Cegamiento de resultados	•	•	•	•	•
Datos de resultados incompletos	•	•	•	•	•
Reporte selectivo	•	•	•	•	•
Otros sesgos	•	•	•	•	•

Punto oscuro: bajo riesgo de sesgo

Punto gris: riesgo intermedio de sesgo

VPN de 99,1%. (21) Mientras en el HIGH-US Study de 2113 pacientes el 50,4% fueron dados de alta con un VPN de 99,7%. (22) Otro metaanálisis que incluyó 14 cohortes y 13 899 pacientes reportó un resultado agregado de altas tempranas del 54% y un VPN de 99,8%. (23) La aplicación de este protocolo reviste ciertas limitaciones prácticas dado que se requiere disponer de troponinas de alta sensibilidad de quinta generación que hayan sido validadas y cuyos valores de corte varían dependiendo de cada prueba. (24) Según las guías NICE inglesas, en la actualidad se encuentran validadas 9 pruebas de troponina de alta sensibilidad para su aplicación en protocolos 0/1 horas. (11)

**Protocolo 0/3 horas ESC:** El mismo estudio RAPID-TnT documentó una tasa de altas tempranas esperadas del 92% con un VPN del 99,4% para el protocolo 0/3 h, el resultado más alto documentado para cualquier protocolo. Supera al resultado agregado de altas tempranas de 66% y VPN de 98,7% reportado por el metaanálisis anteriormente nombrado sobre 9 trabajos que incluyeron 10237 pacientes, (23) y al reporte más alto obtenido por una cohorte individual, 78,9% (961 de 1218 pacientes) con un VPN de 97,9%. (25) Sin embargo, si se tienen en cuenta los resultados de altas tempranas efectivas del RAPID-TnT, la interpretación es distinta, al tener en cuenta el 33% obtenido, más bajo que para el protocolo 0-1. Ello también concuerda con los resultados de la cohorte presentada por el grupo Badertscher, que comparó los protocolos 0/1 y 0/3 horas ESC entre 2547 pacientes, con altas tempranas de 60% para el 0/1 horas y de 44% para el de 0/3 horas, ( $p < 0,001$ ) con un VPN de 99,8% y 99,7% respectivamente. (26) Un tercer trabajo sobre 1920 pacientes encontró que las altas tempranas para el protocolo 0/3 podrían alcanzar el 65%, aunque su VPN era menor que el 0/1 h (98% vs 99%). (27)

Sin dudas el tema está en discusión y las definiciones de altas tempranas esperadas y efectivas influye en la interpretación de los resultados.

**Protocolo EDACS:** Reportó un 42% de altas tempranas, con 99,1% de VPN; (17) resultado un poco inferior al visto en el estudio de cohorte del mismo grupo de investigación que reportó 51% de altas tempranas y 99,6% de VPN (28). Otros estudios de cohortes de validación documentaron posibles altas tempranas en 66,7% (29), 41,6% (30), 35,2% (31) y 58,1% (32); todos ellos con VPN superiores al 99%. Estos hallazgos confirman un buen desempeño para este protocolo de la mano con un alto grado de seguridad.

**Protocolo HEART:** el ECA en que se evaluó obtuvo un 39,7% de altas tempranas con un VPN del 100%; (18) contó además con un seguimiento al año en el que se documentó MACE en 9,9% en el brazo del HEART contra el 11,3% en el grupo cuidado usual ( $p = 0,85$ ). (33) Una cohorte de validación encontró altas tempranas del 38,4 % con un VPN de 99,6%. (32) En otra publicación se pone en entredicho la seguridad de este protocolo al documentar un VPN de 98,1% con una tasa de altas tempranas posibles de 33,2% (264/794). (34)

**Protocolo ADAPT:** fue evaluado en dos ensayos clínicos en los que encontró una tasa de altas tempranas de 19,3 y 30,5% con VPN de 98,1 y 100%. Una de las validaciones para este protocolo, previa al uso de las troponinas de alta sensibilidad, del grupo de Than (2012) encontró una tasa de altas tempranas posibles de 20% con un VPN de 99,7 %. (35) Una validación posterior, con troponina de alta sensibilidad, alcanzó una cifra de altas tempranas posibles del 19,6%, con un VPN de 99,7 %. (36) Estos resultados son consistentes con lo documentado en la presente revisión sistemática y cuestiona su utilidad clínica, sobre todo si se tiene en cuenta que en uno de estos estudios se obtuvieron mejores resultados con el protocolo comparador, el EDACS.

Debemos hacer una mención especial a dos ensayos clínicos aleatorizados recientemente publicados que se decidió excluir. Ambos evaluaron la estrategia de *rule out* basados en niveles indetectables en pacientes que se presentan dentro de las primeras 6 horas de síntomas; el motivo es que no se consideró que pudiera aplicarse a todos los pacientes de urgencias, y se trata por tanto de un estudio de la troponina más que un PDA, aunque vale la pena exponer sus resultados por ser parte de la estrategia inicial de los protocolos 0/1 horas: el primero fue un estudio que incluyó ocho centros de Inglaterra y Gales, que obtuvo una tasa de altas tempranas a las 4 horas de 141/309 (46%) pacientes frente a 114/311 (37%) del cuidado usual. (37) El segundo fue el estudio HiSTORIC (High-Sensitivity Cardiac Troponin on Presentation to Rule Out Myocardial Infarction), que incluyó 31 492 pacientes de 7 hospitales, redujo la duración de la estancia hospitalaria en 3,3 horas y los ingresos hospitalarios en un 59%; no se demostró la no inferioridad, pero las diferencias observadas en el infarto de miocardio o la muerte cardíaca a los 30 días y 1 año favorecieron la vía de descarte temprano sobre la atención estándar. (38)

La proliferación de PDA hace que debemos hacer un ejercicio cuidadoso para la selección del que se adapte al entorno diario del trabajo en urgencias. Si bien las recomendaciones de las guías parecieran inclinarse a favorecer a los protocolos que se centran en valores fijos de troponina de alta sensibilidad y sus variaciones a las horas 1, 2 o 3 del ingreso, y que no incluyen de reglas de predicción clínica, debemos hacer la salvedad que se requiere contar con una troponina que haya sido evaluada para la selección de los valores de corte y el entrenamiento del personal para que se familiarice con su implementación. Debemos remarcar que las guías europeas de SCA-SEST de 2020 (13) eliminaron de las recomendaciones al protocolo 0/3 h ESC basados en los resultados de tres grandes cohortes discutidas anteriormente (25-27) bajo la asunción de una menor eficacia y seguridad. Lo expuesto en la presente revisión nos muestra que los resultados aún son contradictorios y que se requiere seguir explorando la seguridad del protocolo 0/3 h ESC.

Se convierte en limitación del presente trabajo la alta complejidad del problema en mención. Si bien

orientamos la discusión hacia el descarte seguro de los pacientes, escapa a la discusión el tema de costo efectividad que se aborda tangencialmente en los estudios presentados. Debemos anotar que el abordaje del dolor torácico no termina en este punto y la evaluación de los casos de probabilidad intermedia que deberán hospitalizarse implica una serie de pasos adicionales no abarcados por el presente estudio.

## CONCLUSIONES

La utilización de PDA en dolor torácico tiene evidencia consistente en la posibilidad de lograr altas tempranas con una tasa muy baja de eventos cardiovasculares mayores, así como un beneficio en la reducción de la duración de la estancia hospitalaria de manera significativa, lo que disminuye la sobreocupación de los servicios de urgencias, y permite a utilización más eficiente de los recursos en salud. Los resultados parecen favorecer los protocolos 0/1 h y 0/3 horas ESC en concordancia con las actuales recomendaciones.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses (Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web).

## Financiamiento

El presente estudio no recibió apoyo diferente al de los investigadores que hacen parte de este, siendo financiado con recursos propios de cada uno de los autores.

## BIBLIOGRAFÍA

- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Cullen LA, Mills NL, Mahler S, Body R. Early Rule-Out and Rule-In Strategies for Myocardial Infarction. *Clin Chem*. 2017;63:129-39. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.254730>
- D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omede P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp Clin Trials*. 2012;33:507-14. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.01.001>
- Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, et al. Testing of Low-Risk Patients Presenting to the Emergency Department With Chest Pain. *Circulation*. 2010;122:1756-76. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181ec61df>
- Hollander JE, Than M, Mueller C. State-of-the-Art Evaluation of Emergency Department Patients Presenting With Potential Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2016;134:547-64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021886>
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax J, Morrow D, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto. *Rev Esp Cardiol*. 1 de enero de 2019;72:72.e1-72.e27. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.011>
- Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity

Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70:996-1012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.718>

8. Lowry MTH, Anand A, Mills NL. Implementing an early rule-out pathway for acute myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2021;107:1912-9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316242>

9. Than M, Herbert M, Flaws D, et al. What is an acceptable risk of major adverse cardiac event in chest pain patients soon after discharge from the emergency Department?: a clinical survey. *Int J Cardiol*. 2013;166:752-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.171>

10. Campbell CF, Chang AM, Sease KL, et al. Myocardial infarction risk score and clear-cut alternative diagnosis for chest pain risk stratification. *Am J Emerg Med*. 2009;27:37-42. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.01.028>

11. National Institute for Health and Care Excellence. High-sensitivity troponin tests for the early rule out of NSTEMI | Guidance [DG40] [Internet]. NICE; 2020 [citado 16 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg40>.

12. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144:e368-454. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029>

13. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>

14. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019. <https://doi.org/10.1002/9781119536604>

15. Body R, Boachie C, McConnachie A, Carley S, Van Den Berg P, Lecky FE. Feasibility of the Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) decision rule to safely reduce unnecessary hospital admissions: a pilot randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2017;34:586-92. <https://doi.org/10.1136/emermed-2016-206148>

16. Than M, Aldous S, Lord SJ, Goodacre S, Frampton CMA, Troughton R, et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174:51-8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11362>

17. Than MP, Pickering JW, Aldous SJ, Cullen L, Frampton CMA, Peacock WF, et al. Effectiveness of EDACS Versus ADAPT Accelerated Diagnostic Pathways for Chest Pain: A Pragmatic Randomized Controlled Trial Embedded Within Practice. *Ann Emerg Med*. 2016;68:93-102.e1. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.01.001>

18. Mahler SA, Riley RF, Hiestand BC, Russell GB, Hoekstra JW, Lefebvre CW, et al. The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:195-203. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001384>

19. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A Randomized Trial of a 1-Hour Troponin T Protocol in Suspected Acute Coronary Syndromes: The Rapid Assessment of Possible Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department With High-Sensitivity Troponin T Study (RAPID-TnT). *Circulation*. 2019;140:1543-56. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042891>

20. Chiang C-H, Chiang C-H, Lee GH, Gi W-T, Wu Y-K, Huang S-S, et al. Safety and efficacy of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm for diagnosis of myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020;106:985-91. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316343>

21. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity

- Cardiac Troponin T. *Ann Emerg Med.* 2016;68:76-87.e4. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.11.013>
22. Nowak RM, Christenson RH, Jacobsen G, McCord J, Apple FS, Singer AJ, et al. Performance of Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assays for 0/1-Hour and 0/2- to 3-Hour Evaluations for Acute Myocardial Infarction: Results From the HIGH-US Study. *Ann Emerg Med.* 2020;76:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.12.008>
23. Chiang C-H, Chiang C-H, Pickering JW, Stoyanov KM, Chew DP, Neumann JT, et al. Performance of the European Society of Cardiology 0/1-Hour, 0/2-Hour, and 0/3-Hour Algorithms for Rapid Triage of Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med [Internet].* 2021 [citado 6 de enero de 2022]; <https://doi.org/10.7326/M21-1499>
24. Shabbir A, Fan L, Fraser G, Cassar MP, Swinburn J. One-Hour High Sensitivity Troponin Testing: A Safe and Effective Triage Tool for the Emergency Department. *Crit Pathw Cardiol.* 2019;18:16-8. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000162>
25. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, Ferry AV, Sandeman D, Adamson PD, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Early Rule-Out Pathways for Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2017;135:1586-96. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025021>
26. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wussler D, Puelacher C, et al. P1735 Direct comparison of the 0/1h and 0/3h-algorithm for early rule-out of acute myocardial infarction. *Eur Heart J [Internet].* 2018;39 (suppl\_1). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy565.P1735>
27. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, Andrews JP, Anand A, Sandeman D, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart.* 2019;105:616-22. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314306>
28. Stopyra JP, Miller CD, Hiestand BC, Lefebvre CW, Nicks BA, Cline DM, et al. Performance of the EDACS-accelerated Diagnostic Pathway in a Cohort of US Patients with Acute Chest Pain. *Crit Pathw Cardiol.* 2015;14:134-8. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000059>
29. Than M, Flaws D, Sanders S, Doust J, Glasziou P, Kline J, et al. Development and validation of the Emergency Department Assessment of Chest pain Score and 2 h accelerated diagnostic protocol. *Emerg Med Australas.* 2014;26:34-44. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12164>
30. Flaws D, Than M, Scheuermeyer FX, Christenson J, Boychuk B, Greenslade JH, et al. External validation of the emergency department assessment of chest pain score accelerated diagnostic pathway (EDACS-ADP). *Emerg Med J.* septiembre de 2016;33:618-25. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2015-205028>
31. Shin YS, Ahn S, Kim Y-J, Ryoo SM, Sohn CH, Kim WY. External validation of the emergency department assessment of chest pain score accelerated diagnostic pathway (EDACS-ADP). *Am J Emerg Med.* 2020;38:2264-70. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.09.019>
32. Stopyra J, Snaveley AC, Hiestand B, Wells BJ, Lenoir KM, Herrington D, et al. Comparison of accelerated diagnostic pathways for acute chest pain risk stratification. *Heart* 2020;106:977-84. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316426>
33. Stopyra JP, Riley RF, Hiestand BC, Russell GB, Hoekstra JW, Lefebvre CW, et al. The HEART Pathway Randomized Controlled Trial One-year Outcomes. *Acad Emerg Med.* 2019;26:41-50.
34. Stopyra JP, Harper WS, Higgins TJ, Prokesova JV, Winslow JE, Nelson RD, et al. Prehospital Modified HEART Score Predictive of 30-Day Adverse Cardiac Events. *Prehosp Disaster Med.* 2018;33:58-62. <https://doi.org/10.1017/S1049023X17007154>
35. Than M, Cullen L, Aldous S, Parsonage WA, Reid CM, Greenslade J, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:2091-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.035>
36. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1242-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.078>
37. Carlton EW, Ingram J, Taylor H, Glynn J, Kandiyali R, Campbell S, et al. Limit of detection of troponin discharge strategy versus usual care: randomised controlled trial. *Heart.* 2020;106:1586-94. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316692>
38. Anand A, Lee KK, Chapman AR, Ferry AV, Adamson PD, Strachan FE, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin on Presentation to Rule Out Myocardial Infarction: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Circulation.* 2021;143:2214-24. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052380>