

# Troponina I de alta sensibilidad para el descarte temprano del infarto agudo de miocardio

## High sensitivity troponin I to early rule out for acute myocardial infarction

Isabel C. Marín-Orozco<sup>1\*</sup>, Juan G. Zapata-Duque<sup>2</sup> y James S. Díaz-Betancur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; <sup>2</sup>Auna, Clínica Las Américas. Medellín, Colombia

### Resumen

**Introducción:** La mayor utilidad de las troponinas de alta sensibilidad (Tn-hs) es descartar tempranamente el infarto agudo de miocardio (IAM). El algoritmo recomendado por la guía de práctica clínica (GPC) del Ministerio de Salud de Colombia para descartar el IAM es respaldado por evidencia de baja calidad y no ha sido validado en población colombiana. **Objetivo:** evaluar la capacidad de este algoritmo empleando troponina I de alta sensibilidad (TnI-hs) para descartar el IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST). **Métodos:** se analizaron pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA) atendidos en un servicio de urgencias de un centro de alta complejidad. El desenlace primario fue el diagnóstico de IAMSEST tipo 1 y tipo 4b. Se determinaron las características operativas para los puntos de corte del algoritmo para el desenlace primario, reingreso hospitalario y muerte a 30 días. **Resultados:** se incluyeron 2.282 pacientes en los que el desenlace primario ocurrió en 389. El algoritmo de la GPC colombiana tuvo S del 90,9% (IC 95%: 74-100) y VPN del 99% (IC 95%: 99-100) utilizando el percentil 99 (p99) no discriminado por sexo, pero tanto la S como el VPN mejoraron al 100% cuando se utilizó el p99 por sexo. **Conclusión:** el algoritmo recomendado por la GPC colombiana utilizando TnI-hs y con el p99 ajustado por sexo tiene excelente capacidad para descartar de manera temprana y segura el diagnóstico de IAMSEST.

**Palabras clave:** Infarto de miocardio. Troponina I. Prueba diagnóstica.

### Abstract

**Introduction:** The greatest utility of high-sensitivity troponins (Tn-hs) is to rule out acute myocardial infarction (AMI) early. The algorithm recommended by the Colombian practice guideline clinical (CPG) of Health's Ministry to rule out AMI is supported by low-quality evidence and has not been validated in the Colombian population. This research aims to evaluate the ability of this algorithm using high sensitivity troponin I (TnI-hs) to rule out AMI without ST segment elevation (STEMI). **Methods:** Patients with suspected acute coronary syndrome (ACS) treated in an emergency department of a highly complex center were analyzed. The primary outcome was the diagnosis of STEMI type 1 and type 4b. The operating characteristics for the algorithm cut-off points were determined for the primary outcome, hospital readmission death at and 30 days. **Results:** 2282 patients were included in whom the primary outcome occurred in 389. The Colombian CPG algorithm had S of 90.9% (95% CI 74-100) and NPV of 99% (95% CI 99-100) using the 99<sup>th</sup> percentile (p99) not discriminated by sex,

### Correspondencia:

\*Isabel C. Marín-Orozco

E-mail: isabel1501@gmail.com

Fecha de recepción: 19-07-2020

Fecha de aceptación: 27-01-2022

DOI: 10.24875/RCCAR.M22000157

Disponible en internet: 01-09-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(3):277-285

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

but both S and NPV improved 100% when p99 was used by sex. **Conclusion:** The algorithm recommended by the Colombian CPG using Tnl-hs and with the p99 adjusted for sex has an excellent capacity to rule out early and safely the diagnosis of STEMI.

**Keywords:** Troponin I. Acute myocardial infarction. Diagnostic test.

## Introducción

El dolor torácico es una de las principales manifestaciones de la enfermedad isquémica del corazón y es uno de los motivos de consulta al servicio de urgencias más frecuentes en nuestro medio y en el mundo; sin embargo, sólo el 10% de esas consultas corresponde realmente a un síndrome coronario agudo (SCA)<sup>1</sup>.

Para todos los pacientes que consultan al servicio de urgencias con dolor torácico de causa diferente al SCA, es necesario descartar el diagnóstico lo más rápido posible para ayudar a reducir la estancia hospitalaria, el uso de ayudas diagnósticas costosas y la realización de intervenciones innecesarias y también para contribuir a disminuir el estrés emocional y la ansiedad del paciente y su familia<sup>2-6</sup>.

En Estados Unidos, donde más de 20 millones de personas consultan al servicio de urgencias por dolor torácico, el solo hecho de reducir la duración de la estadía a 3 horas ahorraría 3,6 mil millones de dólares anuales solo en la ocupación de la cama<sup>7</sup>.

El infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMEST) se diagnostica con los hallazgos electrocardiográficos, por lo que el IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST) representa el principal reto en el estudio del dolor torácico agudo. Para el diagnóstico de IAM se requiere al menos un resultado de troponina (Tn) positivo y en la práctica clínica se miden troponina T (TnT) y troponina I (TnI). La alta sensibilidad de las pruebas de troponinas modernas se traduce en buenos valores predictivos negativos (VPN) por lo que además de confirmar el diagnóstico de IAM se pueden utilizar para descartar de manera temprana ese diagnóstico en el servicio de urgencias<sup>8-12</sup>.

En Colombia las plataformas para medir Tn de alta sensibilidad (Tn hs) se encuentran ampliamente disponibles y en varios lugares han reemplazado a las convencionales. Algunas de las pruebas disponibles en el país son Elecsys® (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania) que mide TnT hs, ADVIA Centaur® (Siemens Healthineer, Munich, Alemania) que mide TnI hs y ARCHITECT® (Abbott Diagnostics, Chicago, IL, EE.UU.) que mide TnI hs<sup>2,8,13,14</sup>.

Los criterios para confirmar el diagnóstico del IAM<sup>15</sup> son claros y ampliamente aceptados, pero para

descartar de manera temprana el diagnóstico se han creado diferentes algoritmos que dependen del sexo, del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, del número de mediciones de Tn hs, del intervalo de tiempo entre las mediciones y de los puntos de corte utilizados (límite de detección, percentil 99) que son específicos para cada prueba y no se pueden intercambiar entre las diferentes plataformas disponibles<sup>10-19</sup>.

La guía de práctica clínica (GPC) del Ministerio de Salud de Colombia para la atención de pacientes con SCA<sup>2</sup>, en su actualización más reciente propone algoritmos de descarte temprano tanto para TnT-hs como para TnI-hs, siendo importante precisar que la propia guía califica la evidencia que soporta la recomendación que emplea TnI hs como de baja calidad, ya que esta proviene de estudios realizados para confirmar el diagnóstico de IAM y el algoritmo completo nunca se ha utilizado en un mismo estudio<sup>10,11,12,16,20,21,22</sup>.

El objetivo de esta investigación es determinar la capacidad del algoritmo de la GPC colombiana para descartar de manera temprana el diagnóstico de IAMSEST utilizando la TnI hs ARCHITECT® en una población colombiana. Adicionalmente, se quiere conocer si existe un punto de corte mejor para el descarte temprano y evaluar los desenlaces clínicos de seguridad: reingreso hospitalario por cualquier causa, por causa cardiovascular y muerte a 30 días del alta.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo de pruebas diagnósticas en la institución Auna, Clínica Las Américas, centro hospitalario de referencia para pacientes con enfermedad cardiovascular ubicado en Medellín, Colombia. El estudio se clasificó como investigación sin riesgo y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución.

## Población

Se revisaron los datos de todas las pruebas de troponina realizadas entre el 1.º de enero y el 31 de diciembre de 2016 y se consultaron las historias clínicas de los pacientes. Se incluyeron solo los mayores de 18

años que ingresaron por el servicio de urgencias con sospecha de SCA y tuvieran al menos un electrocardiograma (EKG) al ingreso. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de IAMSEST, depuración de creatinina menor a 30 ml/min o IAM en los 30 días previos; además, se excluyeron aquellos en los que después de los estudios suficientes, la elevación de troponina fuera atribuida a lesión miocárdica o IAM tipo 2. La información se obtuvo de los registros electrónicos de las historias clínicas y las bases de datos del servicio de ecocardiografía y aseguradoras. El estado vital a 30 días después del ingreso fue obtenido de la Registraduría Nacional del Estado Civil. Los datos fueron recolectados de manera digital y en línea en un formulario estandarizado diseñado para el estudio. No se realizaron filtros ni análisis por códigos diagnósticos CIE-10 para evitar sesgos por omisión o mala clasificación diagnóstica.

### Prueba en estudio

Algoritmo de descarte temprano de la GPC colombiana para TnI hs en el que el diagnóstico de IAMSEST es descartado con una única medición al ingreso del paciente si este tienen más de 2 horas de dolor y el resultado está por debajo del límite de detección (LD) de la prueba o con mediciones repetidas (0 h-3 h) si el dolor es menor a 2 horas o si el resultado inicial está entre el LD y el percentil 99 (p99)<sup>2</sup>. Se utilizó la TnI hs del sistema *ARCHITECT* (Abbott Diagnostics) con referencia 3P25 (STAT High Sensitive Troponin-I). La prueba tiene un LD de 1,9 ng/L y un p99 general de 26,2 ng/L, pero discriminado por sexo el p99 es de 15,6 ng/L para mujeres y de 34,2 ng/L para hombres<sup>13</sup>.

### Estándar de referencia

El estándar de referencia fue el diagnóstico de IAM tipo 1 y tipo 4b según la cuarta definición universal de infarto agudo de miocardio: "...presencia de injuria miocárdica aguda (elevación de Tn por encima del p99 con aumento o caída en los valores de la prueba) con evidencia de isquemia miocárdica aguda (presencia de alguno de los siguientes: síntomas de isquemia miocárdica, cambios nuevos sugestivos de isquemia en el EKG, desarrollo de ondas Q patológicas, evidencia de imágenes con nueva pérdida de miocardio viable o una nueva anormalidad en el movimiento de la pared regional en un patrón consistente con etiología isquémica o identificación de un trombo coronario mediante

angiografía o autopsia)"<sup>15</sup>. Para concluir que un paciente había cursado con el estándar de referencia se analizaron todos los datos de la historia clínica: sintomatología, resultados de analítica sanguínea, EKG, ecocardiogramas, arteriografías coronarias, *staff* clínicos y quirúrgicos y conceptos de cardiología. En caso de incertidumbre sobre algún paciente, se contó con el criterio de un cardiólogo.

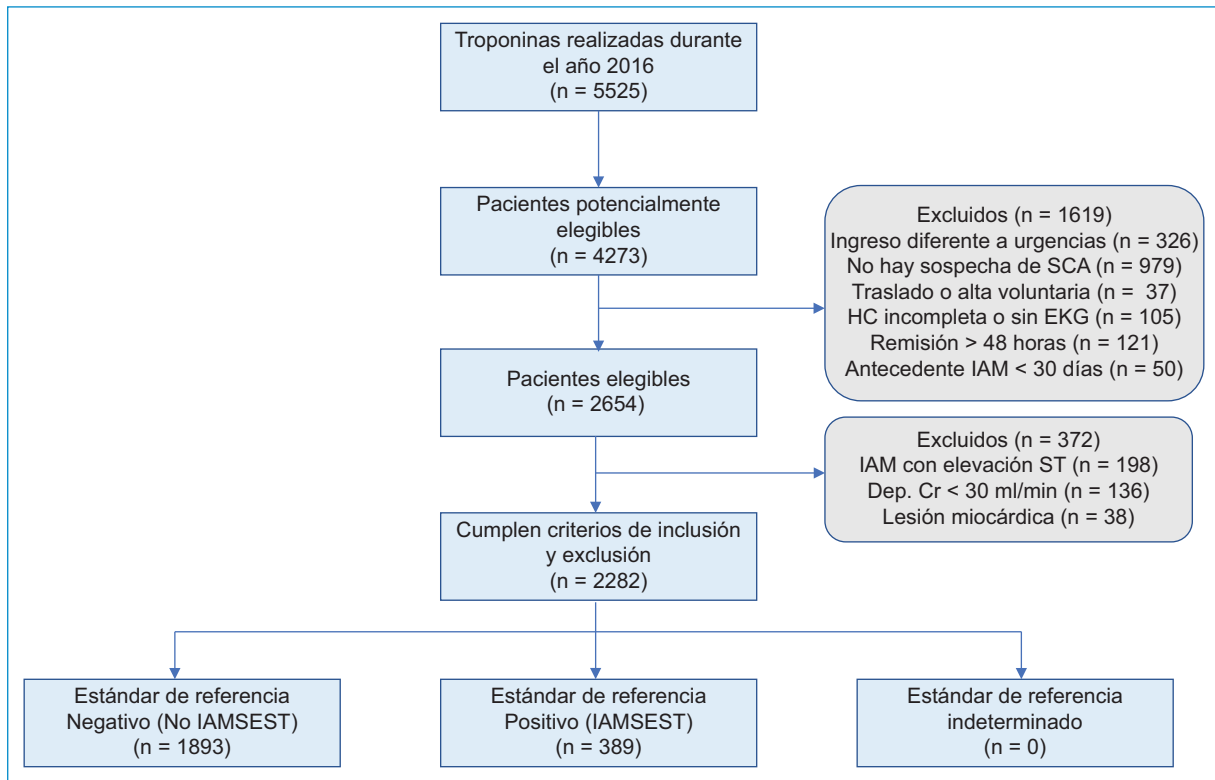
### Métodos estadísticos

Para los análisis estadísticos se utilizaron medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos según el cumplimiento de normalidad para las variables cuantitativas y números y porcentajes para las variables categóricas. Las diferencias en las características de base entre los pacientes con y sin IAMSEST fueron evaluadas con la prueba T de Student o prueba de Mann-Whitney para las variables continuas según su distribución y con Chi cuadrado de Pearson para las variables categóricas. Todas las pruebas de hipótesis fueron consideradas estadísticamente significativas con valores de  $p < 0.05$ . Para determinar los valores de sensibilidad, valor predictivo negativo (VPN) y *likelihood ratio* (LR) negativo de los diferentes puntos de corte de los algoritmos se construyeron tablas 2 x 2. Para estimar el mejor punto de corte para descartar IAM en la cohorte en estudio se construyeron curvas ROC para los siguientes grupos de pacientes: global, hombres, mujeres, tiempo de evolución del dolor mayor a 2, 3 y 6 horas, y edad mayor y menor a 65 años. Los umbrales óptimos para descartar IAMSEST se seleccionaron de la curva ROC permitiendo una sensibilidad de 100% y VPN superior al 95%. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el *software* STATA/MP 14.0 para Windows.

### Resultados

Se obtuvieron 5.525 registros de resultados de TnI hs correspondientes a 4.273 pacientes. Ingresaron a los análisis 2.282 pacientes con al menos una medición de Tn hs al ingreso (0 h) y 406 cumplieron con el algoritmo completo de las dos mediciones de Tn hs (0-3 h). La [figura 1](#) presenta el diagrama de flujo de selección de los pacientes y la [tabla 1](#) sus características basales.

Los pacientes con IAMSEST tuvieron mayores promedios de edad que los pacientes sin IAMSEST, mayor número de comorbilidades, mayor tiempo de consulta desde el inicio de los síntomas, mayor estancia



**Figura 1.** Diagrama de flujo STARD de pacientes a lo largo del estudio.

hospitalaria y mayor presencia de antecedentes patológicos, como hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, enfermedad renal crónica (ERC), aterosclerosis extracardiaca, falla cardiaca, tabaquismo alguna vez en la vida, tabaquismo en los últimos seis meses, tabaquismo pesado e infarto de miocardio previo, teniendo todas estas diferencias significancia estadística. En cuanto al sexo, los hombres tuvieron mayor prevalencia de IAMSEST que las mujeres (18,5 vs. 15,5%), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Del total de pacientes 1.161 fueron mujeres (46,5%) y se registró un tiempo promedio de 2,43 horas desde el ingreso del paciente hasta el resultado de la primera medición de Tnl hs; 389 pacientes tuvieron el diagnóstico de IAMSEST según el estándar de referencia (17%). El 32,5 y el 1% de todos los pacientes tuvieron una segunda y tercera medición de Tnl hs, respectivamente; en la [tabla 2](#) se describen los valores de todas las mediciones de Tnl hs para la población en general, para el grupo de pacientes que cumplieron con el estándar de referencia y para el grupo de pacientes que no lo cumplieron.

El 78% de los pacientes con IAMSEST fueron llevados a coronariografía, por lo que en el resto de los pacientes, el estándar de referencia se confirmó con

los resultados de ecocardiografía, EKG, sintomatología y el concepto de cardiología, cumpliendo así con la cuarta definición universal de IAM<sup>15</sup>.

### Descarte temprano de IAMSEST

Las características operativas del algoritmo de descarte temprano de IAMSEST con sus respectivos intervalos de confianza se presentan en la [tabla 3](#). Con un resultado de Tnl hs menor al LD de la prueba ( $\leq 2$  ng/l) al ingreso (0 h) se obtuvo una sensibilidad del 100% (100-100), un VPN del 100% (100-100) y un LR negativo de 0 (0-0). En los pacientes con más de dos horas de evolución de los síntomas y una única medición de Tnl hs 0 h por debajo del LD (n = 2255) se obtuvo una sensibilidad del 100% (100-100), un VPN del 100% (100-100) y un LR negativo de 0 (0-0).

Con 2 mediciones de Tnl hs espaciadas por tres horas (0-3 h) con un resultado 0 h entre el LD y el p99 y el resultado 3 h menor al p99 (n = 406), se obtuvo una sensibilidad del 90.9% (74-100), un VPN del 99.7 (99-100) y un LR negativo de 0,097 (0,01-0,63); estos valores aumentaron al realizar los ajustes del p99 por sexo: sensibilidad del 100% (100-100), VPN del 100% (100-100) y LR negativo de 0 (0-0).

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes que consultaron al servicio de urgencias con sospecha de SCA (n = 2.282)

Demográficos	IAMSEST (n = 389)	No IAMSEST (n = 1.893)	Valor p
	n (%)	n (%)	
Edad en años (mediana y RIQ)	68 (59-77)	63 (52-74)	< 0,001
Sexo (femenino)	181 (46,5)	980 (51,7)	0,060
Asegurador (EPS)	369 (94,5)	1373 (72,6)	< 0,001
Signos vitales de ingreso	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	
FC ingreso (lpm)	78 (69-86)	78 (68-86)	0,824
PAS ingreso (mmHg)	132 (120-150)	133 (120-150)	0,575
PAD ingreso (mmHg)	76 (70-82)	77 (70-84)	0,266
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	39,3 (34,9-43,4)	38,5 (34,4-42,7)	0,142
# comorbilidades	3 (1-4)	2 (1-3)	< 0,001
Estancia hosp. en días	7 (5-11)	2 (1-3)	< 0,001
Antecedentes personales	n (%)	n (%)	
HTA	306 (78,7)	1294 (68,3)	< 0,001
Diabetes <i>mellitus</i>	144 (37)	423 (22,3)	< 0,001
Dislipidemia	263 (67,6)	914 (48,3)	< 0,001
Enfermedad renal crónica	63 (16,2)	161 (8,5)	< 0,001
Aterosclerosis extracardiaca	23 (5,9)	52 (2,74)	0,001
Enfermedad cerebrovascular	19 (4,9)	58 (3)	0,133
Antecedente de tabaquismo	217 (56,4)	675 (35,5)	< 0,001
Tabaquismo últimos seis meses	79 (20,5)	187 (9,8)	< 0,001
Fumador pesado	63 (16,3)	106 (5,8)	< 0,001
IAM previo	144 (37,4)	578 (30,4)	0,001
Revascularización previa	115 (29,9)	535 (28,1)	0,201
Falla cardiaca	43 (11,2)	117 (6,15)	< 0,001
Laboratorio	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	
Cr (mg/dl )	0,89 (0,77-1,07)	0,89 (0,76-1,05)	0,559
Depuración Cr (ml/min)	70,2 (53,5-91,9)	74,61 (56,4-95,3)	0,065
FEVI (%)	55 (45-60)	60 (55-60)	< 0,001
Coronariografía (n y %)	300 (77,9)	189 (9,94)	< 0,001

RIQ: rango intercuartílico, IMC: índice de masa corporal, FC: frecuencia cardiaca, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, Cr: creatinina, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, EKG: electrocardiograma, FC: frecuencia cardiaca, HTA: hipertensión arterial.

En la estimación del mejor punto de corte para descartar de manera temprana el IAMSEST, se realizaron varias curvas ROC según el tiempo de evolución del dolor torácico (2, 3 y 6 horas), la edad del paciente (mayores y menores a 65 años) y el sexo (tabla 4). El

punto de corte que más se repitió en los diferentes grupos de pacientes fue 2.3 ng/l en muestra 0 h. Para los hombres un umbral 0 h de 7.1 ng/l y para los pacientes con dolor torácico mayor de 6 horas un umbral 0 h de 6.3 ng/l fueron los mejores puntos de corte.

**Tabla 2.** Valores de la primera, segunda y tercera medición de Tnl hs

	Toda la población		IAMSEST		No IAMSEST	
	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)	n	Mediana (RIQ)
Tnl hs # 1	2282	4,8 (1,8-22,5)	389	1069,6 (180-6388)	1893	3,3 (1,5-8,6)
Tnl hs # 2	741	6,3 (2,2-25,6)	78	171,7 (87-763,2)	663	5,2 (2-15,9)
Tnl hs # 3	24	29,5 (3,8-59,4)	3	155,5 (136,1-466,9)	21	24,1 (2,8-39,2)

Tnl hs: Troponina I de alta sensibilidad, #1: primera medición, #2: segunda medición #3: tercera medición, RIQ: rango intercuartílico.

**Tabla 3.** Características operativas del algoritmo de la GPC colombiana para descartar IAMSEST

Punto de corte	Una medición (0h)		Dos mediciones (0 h-3 h)	
	< LD	< LD y dolor > 2 h	0 h: > LD y < p 99 3 h: < p 99	0 h: > LD y < p 99* 3 h: < p 99*
n	389/1893	388/1867	11/395	12/372
Sensibilidad (%)	100 (100-100)	100 (100-100)	90,9 (74-100)	100 (100-100)
Especificidad (%)	34,3 (32-37)	34,1 (32-36)	93,6 (91-96)	39,5 (35-44)
VPP (%)	23,8 (22-26)	23,9 (22-26)	40 (14-44)	5 (2-8)
VPN (%)	100 (100-100)	100 (100-100)	99,7 (99-100)	100 (100-100)
LR +	1,52 (1,48-1,58)	1,51 (1,47-1,57)	14,2 (9,41-21,92)	1,65 (1,52-1,79)
LR -	0 (0-0)	0 (0-0)	0,097 (0,01-0,63)	0 (0-0)

Número de pacientes IAMSEST/no IAMSEST (n), VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR: likelihood ratio, LD: Límite de detección: 2 ng/l, p99: percentil 99 para toda la población: 26 ng/l, p99\*: percentil 99 según sexo (hombres (34,2 ng/l), mujeres (15,2 ng/l)).

## Desenlaces clínicos

En los pacientes con IAMSEST se encontró mayor proporción de falla cardiaca de novo, de ingresos hospitalarios por cualquier causa y por causa cardiovascular; sin embargo, la mortalidad a treinta días no mostró diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos (tabla 5).

Los desenlaces de seguridad a treinta días (reingreso hospitalario por cualquier causa, reingreso hospitalario por causa cardiovascular y muerte) se compararon utilizando los diferentes puntos de corte del algoritmo para el descarte temprano de IAMSEST (tabla 6). De todos los puntos de corte evaluados, el LD independiente de las horas de evolución del dolor torácico tuvo el mejor desempeño a treinta días, con una sensibilidad del 78% para el reingreso por todas las causas, 84% para reingreso por causa cardiovascular y 100% para muerte, teniendo un LR negativo significativo solo para muerte a 30 días (LR - de 0). En la evaluación de la mortalidad para el algoritmo completo con el p99 ajustado por sexo no se obtuvieron desenlaces.

## Discusión

Este estudio fue realizado para evaluar la capacidad de descarte del IAMSEST del algoritmo propuesto por la GPC Colombiana para la Tnl hs con la seguridad de que a 30 días no se aumentaran los desenlaces de reingreso hospitalario y muerte.

La prevalencia del IAMSEST obtenida en este estudio fue del 17%, dato similar al obtenido en los estudios de pacientes con sospecha de SCA, como el de Rubini et al.<sup>23</sup> que involucró pacientes de Suecia, España e Italia (18%); el de Neuman et al.<sup>24</sup> con pacientes de 15 cohortes internacionales (15.4%) y el Boeddinghaus et al.<sup>22</sup> con pacientes de la cohorte APACE de 5 países europeos (16%). También es similar a la prevalencia de IAMSEST reportada por la AHA (17.3%) en Estados Unidos<sup>25</sup>. No se encontró información sobre la prevalencia del IAMSEST en pacientes con sospecha de SCA en el servicio de urgencias en Latinoamérica, así que este podría ser el primer estudio en reportarlo.

El tiempo promedio de ingreso de los pacientes a la institución luego de iniciados los síntomas, fue de 14

**Tabla 4.** Puntos de corte de las curvas ROC con sus respectivas AUC e IC.

Población	n	Punto de corte	AUC	IC 95%
Global	2.282	2,3	0,9808	0,9729-0,9859
Hombres	1.121	7,1	0,9894	0,9813-0,9944
Mujeres	1.161	2,3	0,9713	0,9603-0,9803
Dolor mayor a 2 horas	2.260	2,3	0,9806	0,9738-0,9857
Dolor mayor a 3 horas	2.153	2,3	0,9807	0,9778-0,9881
Dolor mayor a 6 horas	1.703	6,3	0,9879	0,9812-0,9923
Mayor a 65 años	1.037	2,3	0,9744	0,9622-0,9864
Menor a 65 años	1.243	2,3	0,9855	0,9780-0,9930

AUC: Área bajo la curva.

horas, hecho que se explica porque la Clínica Las Américas es un centro de referencia de la ciudad para la enfermedad cardiovascular y los pacientes remitidos de otras instituciones no fueron excluidos del estudio a menos que la remisión demorara más de 48 horas. Este tiempo contrasta de manera importante con la literatura encontrada, en la que el promedio de consulta de los pacientes por dolor torácico fue de entre 2 y 6 horas<sup>12,16,20,23,26-28</sup>.

El resultado de Tnl hs  $\leq$  2 ng/L como única medición al ingreso independiente del tiempo de evolución de los síntomas, fue el mejor punto de corte para descartar IAMSEST en el servicio de urgencias con VPN de 96% para reingreso por causa cardiovascular a 30 días y VPN del 100% para mortalidad a 30 días. Esto fue similar a lo encontrado en varios estudios, como los de Greenslade et al., Hoeller et al., Parsonage et al. y Pickering et al.<sup>12,29-31</sup> en los que el LD fue el mejor umbral para descartar IAMSEST como única medición al ingreso.

El algoritmo de la GPC colombiana para Tnl hs recomienda utilizar el p99 para la población general; sin embargo, en este estudio se demostró que para descartar de manera segura y temprana el IAMSEST en el servicio de urgencias se hace necesario utilizar el p99 ajustado por sexo, ya que la sensibilidad y VPN aumentan al 100% y el LR negativo disminuye a 0. Este mismo algoritmo tiene VPN de 95% para reingreso por

causa cardiovascular a 30 días y VPN del 100% para muerte a 30 días.

En los estudios en los que también evaluaron el p99 sin especificar por sexo en pacientes con sospecha de SCA se encontraron bajas sensibilidades. Por ejemplo, el estudio de Keller et al.<sup>16</sup> tuvo una sensibilidad del 98% (96-99) y LR negativo de 0,02 (0,008-0,05); no obstante, este empleó pacientes con IAM con elevación del segmento ST y su propósito principal fue confirmar el diagnóstico. El estudio de Cullen et al.<sup>20</sup> tuvo una sensibilidad del 88% (85-91) y un LR negativo de 0,13 (0,06-0,3), y, pese a ello, el desenlace principal un desenlace compuesto (MACE) y la población ingresada incluyó pacientes con elevación del segmento ST. Finalmente, el estudio de Pickering et al.<sup>12</sup> obtuvo una sensibilidad del 93% (88-97) y un LR negativo del 0,07 (0,04-0,14).

En la revisión de la literatura se observó que, posterior al año 2017, el p99 para la población general no se emplea en los estudios para descartar el IAM, incluso el estudio de Chapman, et al.<sup>32</sup> lo manifiesta de manera explícita.

Con esta evidencia, el algoritmo de descarte del IAMSEST de la GPC colombiana, que recomienda el p99 para la población general, debe ser revaluado y modificado para resaltar la importancia del ajuste por sexo.

En este estudio, el punto de corte óptimo para descartar el IAMSEST en la población general fue de 2,3 ng/L, para los hombres fue de 7,1 ng/L (AUC: 0,9894; IC 95%: 0,9813-0,9944) y para los pacientes con dolor torácico mayor a 6 horas fue de 6,1 ng/L (AUC: 0,9744; IC 95%: 0,9622-0,9864).

Con toda esta información es posible inferir que un resultado de Tnl hs  $\leq$  2 ng/l en una muestra tomada al ingreso del paciente, tiene excelente capacidad para descartar de manera segura el diagnóstico de IAM y no es necesario que hayan pasado más de 2 horas de evolución de los síntomas. Incluso este valor inicial puede ampliarse a  $\leq$  6.1 ng/l en pacientes con dolor torácico mayor a 6 horas y a 7.1 ng/l en hombres. En los casos en los que el resultado inicial esté por encima de estos valores se puede repetir la prueba a las tres horas, pero teniendo en cuenta utilizar el p99 ajustado por sexo para descartar de manera certera el diagnóstico.

## Limitaciones y fortalezas

El estudio se realizó solo en un centro de referencia de tercer nivel de atención, por lo que se requiere

**Tabla 5.** Desenlaces clínicos y a 30 días

	IAMSEST (n = 389) (%)	No IAMSEST (n = 1893) (%)	Valor p
Falla cardiaca nueva	57 (14,6)	73 (3,86)	< 0,001
Muerte hospitalaria	9 (2,3)	14 (7,4)	0,01
Reingreso por todas las causas a 30 días	87 (22,4)	248 (13,1)	0,001
Reingreso por causa cardiovascular a 30 días	38 (9,8)	83 (4,4)	0,001
Muerte a 30 días	2 (0,51)	9 (0,47)	0,575

**Tabla 6.** Características operativas del algoritmo para los desenlaces a 30 días

Punto de corte	n	Sensibilidad (%)	VPN (%)	LR -
Reingreso hospitalario por cualquier causa				
LD	335/1.550	78 (74-83)	85 (82-88)	0.81 (0.65-1)
LD y dolor > 2 h	332/1.533	78 (74-83)	85 (82-88)	0.81 (0.65-1.01)
LD ingreso - p 99 3 h	155/751	68 (61-76)	84 (80-88)	0.90 (0.70-1.17)
LD ingreso - p 99* 3 h	147/738	71 (63-78)	85 (81-89)	0.86 (0.65-1.13)
Reingreso hospitalario por causa cardiovascular				
LD	121/1.764	84 (78-91)	96 (94-98)	0.59 (0.38-0.89)
LD y dolor > 2 h	120/1.745	84 (78-91)	96 (94-98)	0.60 (0.39-0.91)
LD ingreso - p 99 3 h	51/855	67 (54-80)	95 (92-97)	0.97 (0.65-0.145)
LD ingreso - p 99* 3 h	53/832	66 (53-79)	94 (91-97)	1.02 (0.69-1.51)
Muerte a 30 días				
LD	11/2.248	100 (100-100)	100 (100-100)	0,0 (0,0-0,0)
LD y dolor > 2 h	11/2.223	100 (100-100)	100 (100-100)	0,0 (0,0-0,0)
LD ingreso - p 99 3 h	3/1.077	33 (0,0-87)	100 (99-100)	1,01 (0,45-2,26)
LD ingreso - p 99* 3 h	-	-	-	-

Número de pacientes IAMSEST/no IAMSEST (n), VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR: likelihood ratio, LD: límite de detección: 2 ng/l, p99: percentil 99 para toda la población: 26 ng/l, p99\*: percentil 99 según sexo, hombres (34,2 ng/l), mujeres (15,2 ng/l). Sin desenlaces para este punto de corte (-).

precaución a la hora de extrapolar los resultados a centros de menor complejidad; es un estudio de carácter retrospectivo, en el que los investigadores no estuvieron enmascarados a los resultados de ninguna de las pruebas. Para contrarrestar esta limitación, la información fue obtenida de las fuentes más confiables posibles, obteniendo información exacta de los desenlaces a treinta días y datos precisos sobre fechas y horas de todos los pacientes del estudio. El estándar de referencia imperfecto no fue un problema en esta investigación porque la prueba de estudio es un algoritmo de descarte que no hace parte del estándar diagnóstico, siendo la situación diferente, si nuestra prueba de estudio se hubiera enfocado solo en el biomarcador.

Una de las fortalezas del estudio es el hecho de que no se realizaron filtros ni análisis por códigos diagnósticos CIE-10 por la alta probabilidad de obtener errores por mala clasificación e imprecisión de los datos; en lugar de esto, se revisaron cada una de las historias de los participantes.

Este es el primer estudio en probar el algoritmo de descarte para Tnl hs completo propuesto por la GPC Colombiana; igualmente, es el primer estudio en Colombia en proporcionar información sobre la prevalencia del IAMSEST en pacientes que consultan al servicio de urgencias con sospecha de SCA.

## Conclusiones

Este estudio demuestra que un resultado de Tnl hs  $\leq 2$  ng/L en una muestra tomada al ingreso del paciente tiene excelente capacidad para descartar de manera segura el diagnóstico de IAM y no es necesario que hayan pasado más de 2 horas de evolución de los síntomas. Sin embargo, un resultado inicial  $\leq 6.1$  ng/l en pacientes con dolor torácico mayor a 6 horas o  $\leq 7.1$  ng/l en hombres, también es suficiente para descartar de manera temprana el IAMSEST. En los casos en los que el resultado inicial esté por encima de estos valores se puede utilizar el algoritmo recomendado por la GPC



colombiana, pero con el p99 ajustado por sexo para descartar de manera certera el diagnóstico.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Clínica Las Américas y al laboratorio clínico de dicha institución por su apertura y colaboración para el desarrollo de este estudio.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

- Goodacre S, Cross E, Arnold J, et al. The health care burden of acute chest pain. *Heart*. 2005;91:229-30. doi:10.1136/hrt.2003.027599.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la falla cardiaca en población mayor de 18 años clasificación B, C y D. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_637/GPC\\_falla\\_cardiaca/gpc\\_falla\\_cardiaca\\_profesionales.aspx](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_637/GPC_falla_cardiaca/gpc_falla_cardiaca_profesionales.aspx). Published 2016. [Cited 8 Apr 2018].
- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33:2252-7. doi:10.1093/eurheartj/ehs154.
- Rubini Giménez M, Hoeller R, Reichlin T, Zellweger C, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):3896-901. doi:10.1016/j.ijcard.2013.06.049.
- Shah ASV, Anand A, Strachan FE, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10151):919-28. doi:10.1016/S0140-6736(18)31923-8.
- Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clin Chem*. 2010;56:642-50. doi:10.1373/clinchem.2009.134460.
- Cardiology AC of. HISTORIC: early rule-out strategy using high-sensitivity cardiac troponin i reduced length of stay, hospital readmissions in suspected acs patients - American College of Cardiology. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2019/08/28/13/42/sun-1040am-historic-esc-2019>. Published 2019. [Cited 25 Jan 2020].
- Cagide A. Troponina: escenario nuevo y cambiante. *Artículos Notables*. Buenos Aires; 2016. Disponible en: [https://www.siicsalud.com/pdf/an\\_cagide\\_22516.pdf](https://www.siicsalud.com/pdf/an_cagide_22516.pdf). [Cited 31 Jul 2019].
- Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard. *Clin Chem*. 2009;55(7):1303-6. doi:10.1373/clinchem.2009.128363.
- Greenslade JH, Kavsak P, Parsonage W, et al. Combining presentation high-sensitivity cardiac troponin I and glucose measurements to rule-out an acute myocardial infarction in patients presenting to emergency department with chest pain. *Clin Biochem*. 2015;48(4-5):288-91. doi:10.1016/j.clinbiochem.2014.11.019.
- Parsonage WA, Mueller C, Greenslade JH, et al. Validation of NICE diagnostic guidance for rule out of myocardial infarction using high-sensitivity troponin tests. *Heart*. 2016;102(16):1279-1286. doi:10.1136/heartjnl-2016-309270.
- Pickering JW, Greenslade JH, Cullen L, et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. *Heart*. 2016;102(16):1270-8. doi:10.1136/heartjnl-2015-308505.
- Abbott Diagnostics. STAT high sensitive troponin-I. Packag Inser. 2013;G1-0139/R02.
- Giovanni A, Sabogal R. Valores de troponina ultrasensible y enfermedad coronaria susceptible de intervención. 2015. Disponible en: [http://bdigital.unal.edu.co/50241/1/Troponina ultrasensible y arteriografía coronaria.pdf](http://bdigital.unal.edu.co/50241/1/Troponina%20ultrasensible%20y%20arteriografia%20coronaria.pdf). [Cited 1 Aug 2019].
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018;1-33. doi:10.1016/j.heart.2018.08.004.
- Keller T, Zeller T, Echevarria F, Tzikas S, Baldus S, Bickel C. High sensitive troponin I dynamic improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Hear J*. 2011;32(Suppl):423.
- Melki D, Lind S, Agewall S, et al. Diagnostic value of high sensitive troponin T in chest pain patients with no persistent ST-elevations. *Scand Cardiovasc J*. 2011;45(4):198-204. doi:10.3109/14017431.2011.565792.
- Apple FS, Collinson PO, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012;58(1):54-61. doi:10.1373/clinchem.2011.165795.
- Parsonage WA, Greenslade JH, Hammett CJ, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. *Med J Aust*. 2014;200(3):161-5.
- Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, 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(14):1242-9. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.078.
- Carlton EW, Khattab A, Greaves K. Identifying patients suitable for discharge after a single-presentation high-sensitivity troponin result: a comparison of five established risk scores and two high-sensitivity assays. *Ann Emerg Med*. 2015;66(6):635-645.e1. doi:10.1016/j.annemergmed.2015.07.006.
- Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin i. *Circulation*. 2017;135(17):1597-611. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025661.
- Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Jaeger C, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am J Med*. 2015;128(8):861-70.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2015.01.046.
- Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;380(26):2529-40. doi:10.1056/NEJMoa1803377.
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP. 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;1-5. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
- Jaeger C, Wildi K, Twerenbold R, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am Heart J*. 2016;171(1):92-102.e5. doi:10.1016/j.ahj.2015.07.022.
- Carlton EW, Cullen L, Than M, et al. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. *Heart*. 2015;101(13):1041-6. doi:10.1136/heartjnl-2014-307288.
- Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. *JAMA Cardiol*. 2016;1(4):397-404. doi:10.1001/jamacardio.2016.0695.
- Pickering JW, Young JM, George P, et al. The utility of presentation and 4-hour high sensitivity troponin I to rule-out acute myocardial infarction in the emergency department. *Clin Biochem*. 2015;48(18):1219-24. doi:10.1016/j.clinbiochem.2015.07.033.
- Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012;172(16):1211. doi:10.1001/archinternmed.2012.3698.
- Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction by use of high-sensitivity cardiac troponin I. *Clin Chem*. 2016;62(3):494-504. doi:10.1373/clinchem.2015.249508.
- Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2017;135(17):1586-96. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025021.