

Estratificación del riesgo en el dolor torácico en urgencias. Revisión sistemática

Chest pain in the emergency department: risk stratification. Systematic review

Autores: María Pérez-Corral (1), Eva Benito-Ruiz (1), Maria Teresa Fernández Rodrigo (2), José Víctor Valiente Lozano (1), Verónica Vergara García (1)

Dirección de contacto: mariafg180@gmail.com

Fecha recepción: 31/08/2017

Aceptado para su publicación: 13/12/2017

Fecha de la versión definitiva: 20/12/2017

Resumen

El dolor torácico representa un motivo frecuente de consulta en los Servicios de Urgencias Hospitalarias. Se caracteriza por su gran heterogeneidad en presentación, diagnóstico final y riesgo para el paciente. Una adecuada estratificación del riesgo es clave para una correcta y completa evaluación inicial desde el Servicio de Urgencias Hospitalarias, para lo que se requiere el conocimiento y uso de las escalas de estratificación del riesgo disponibles. **Objetivo:** Comparar diferentes escalas de estratificación del riesgo en pacientes con dolor torácico en el Servicio de Urgencias Hospitalarias en cuanto a la discriminación de sujetos con riesgo de sufrir eventos mayores cardiovasculares. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en bases de datos CINAHL, PUBMED, CUIDEN, EMBASE, LILACS, SCIELO, de estudios que usaran escalas para predicción eventos mayores cardiovasculares. **Resultados:** Se incluyeron 12 estudios que identificaron 7 escalas, siendo mayormente usada TIMI Risk Score. De ellas, TIMI, GRACE, HEART Score y TIMI Modificado obtuvieron buena capacidad discriminadora ($c > 0.70$), siendo HEART Score de mayor puntuación. **Conclusión:** TIMI, GRACE y HEART Score son las escalas de estratificación del riesgo mayormente investigadas, mostrando HEART Score mayor capacidad predictiva de eventos mayores cardiovasculares. Han sido descritas otras escalas, sin embargo no se ha realizado una rigurosa validación, perfilándose como futura línea investigación.

Palabras clave

Dolor Torácico; Síndrome Coronario Agudo; Pronóstico; Urgencias Médicas; Medición De Riesgo.

Abstract

Title: Importance of risk stratification in chest pain in the emergency department. Systematic review. Chest pain is a frequent reason for consultation in Emergency Department. Is characterized by great heterogeneity regarding chest presentation, final diagnosis and the risk for the patient. An adequate risk stratification is crucial for a properly and complete initial from Emergency Department. Evaluation. For this reason is required the knowledge and use of Risk Stratification Scales para lo que se requiere el conocimiento y uso de las Escalas de Estratificación del Riesgo disponibles. **Objective:** To compare different risk stratification tools in patients with chest pain in the Emergency Department, related to the discrimination of subjects with increased risk of major adverse cardiac events. **Methodology:** A Systematic Review in databases CINAHL, PUBMED, CUIDEN, EMBASE, LILACS and SCIELO. Were included studies using a risk stratification tools to predict major adverse cardiac events. **Results:** 12 studies were included. These studies identified 7 risk stratification tools. The TIMI Risk Score was the most used. Of them, TIMI, GRACE, HEART Score and TIMI Modified received the highest discrimination capability ($c > 0.70$), with the higher score for HEART Score. **Conclusions:** TIMI, GRACE and HEART Score are the largely risk stratification tools investigated, HEART Score showed the highest predictive capacity to major adverse cardiac events. Others risk stratification tools have been identified, however have not been conducted a rigorous validation, this is defined as a future research line.

Key words

Chest Pain; Acute Coronary Syndrome; Prognosis; Emergency Department; Risk Assessment.

Categoría profesional y lugar de trabajo

(1) Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (España); (2) Enfermera y Docente. Departamento Enfermería, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Zaragoza (España).

INTRODUCCIÓN

El dolor torácico (DT) una de las causas más frecuente por la que los pacientes acuden al Servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH), suponiendo entre el 5 y 20% del volumen total de urgencias médicas (1). El DT se caracteriza por su gran heterogeneidad y por los numerosos diagnósticos finales que genera. Entre los perfiles más frecuentes destacan el cardiovascular isquémico, cardiovascular no isquémico, pleuropulmonar, pericárdico, digestivo, esofágico, osteomuscular, mecánico, tromboembólico pulmonar, neurológico o psicógeno (2,3), siendo el cardiovascular el que conlleva mayor riesgo para el paciente. Dentro del síntoma DT cardiovascular isquémico se engloba el diagnóstico final de Síndrome Coronario Agudo (SCA). Entre el 15 y 20% de los pacientes con DT padece realmente un Síndrome Coronario Agudo (SCA), no siendo diagnosticados en los SUH en torno al 2% (4). Aunque el DT es característico del SCA, la mayoría de los pacientes con este dolor son finalmente diagnosticados de DT no isquémico (5-7). En España, la proporción de casos de DT no traumático correspondiente a un SCA es del 10-12%, mientras que más del 50% de los casos presentan problemas no cardíacos (Estudio EVICURE) (8).

En la valoración inicial del DT, previo al diagnóstico final, son necesarios sistemas que aseguren la rápida detección de los casos graves (9). Las guías de práctica clínica enfatizan la importancia de la estratificación del riesgo (10-12). Dicha estratificación puede no ser simple y deberían ser requeridos instrumentos más precisos y exactos, como el uso de modelos predictivos del riesgo, llamados scores de riesgo, definido como un algoritmo de predicción que ayuda a interpretar la información disponible. Se basa en identificar al ingreso del paciente la presencia de variables de alto riesgo de sufrir un evento adverso cardíaco, definido como mortalidad, infarto agudo de miocardio o revascularización. Estas escalas se basan en datos clínicos obtenibles desde el SUH, es por ello que pueden ser usadas y calculadas por el personal de enfermería dada su posición cercana al paciente en su tratamiento y evolución dentro del SUH. En esta evaluación del riesgo destaca especialmente el papel de enfermería en el triaje inicial del paciente según gravedad. Numerosas EER para el SCA han sido publicadas y validadas(13). Las más reconocidas son TIMI (14) y GRACE (15), diseñadas inicialmente para

la estratificación del riesgo de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios con SCA. Sin embargo, aunque no hayan sido diseñadas con este propósito, estas escalas son ampliamente usadas y recomendadas por las guías Europeas y Americanas en el SUH para pacientes con DT de probable origen cardiovascular isquémico (16,17), siendo inexistente una prueba "Gold Estandar" de referencia.

Estratificar el riesgo de pacientes con DT con sospecha de tipo isquémico desde el Área de Urgencias es fundamental para predecir eventos adversos y caracterizar el curso evolutivo. Una evaluación inicial adecuada evitaría complicaciones, disminuiría estancias hospitalarias innecesarias, así como una adecuación del tratamiento y recursos. Para ello se requieren instrumentos precisos como Escalas Estratificación Riesgo (EER). (9,10,18)

Nuestro objetivo ha sido comparar diferentes escalas de estratificación del riesgo usadas en pacientes con DT, en el SUH en cuanto a la capacidad de discriminación de sujetos con mayor riesgo de sufrir eventos adversos.

METODOLOGÍA

Durante la realización de la revisión han sido seguidas la directrices de "The Cochrane Collaboration"(19), "Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)" (20), así como la Declaración "Preferred Reporting of Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)" (21).

Estrategia Búsqueda

Se buscaron estudios donde fuesen comparadas Escalas de Estratificación del Riesgo (EER) para predicción de Eventos Mayores Cardiovasculares (EMCV) en pacientes con dolor torácico (DT) en el Servicio Urgencias Hospitalarias (SUH). Se realizó una búsqueda en las bases de datos CINAHL, PUBMED, CUIDEN, EMBASE, LILACS, SCIELO. Como filtros de búsqueda se limitó a estudios inglés o español, en el rango comprendido desde 2007 hasta 2017, realizado en humanos. Como filtro de tipo de estudio, se seleccionaron estudios observacionales de cohorte, prospectivo o retrospectivo, estudios de validación, ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados, con acceso a texto completo. Excluidos

estudios reporte de un caso, que no fuesen en el SUH o no basados en búsqueda original de casos. Dicha búsqueda se realizó en el periodo 15 Agosto 2016, hasta 15 Enero 2017.

Las palabras introducidas fueron *chest pain, emergency service, diagnostic accuracy, risk score, risk stratification*, usando como operadores booleanos AND u OR, obteniendo las siguientes estrategias de búsqueda en cada base de datos

- #1 chest pain AND emergency service AND (risk score OR risk stratification)
- #2 chest pain AND emergency service AND diagnostic accuracy
- #3 chest pain AND (diagnostic accuracy OR risk score OR risk stratification)

Crterios elección

Crterios inclusión

Como tipo participante: paciente con DT no traumático que acude al SUH, como tipo intervención: uso de EER y como tipo variable resultado: EMCV (mortalidad, infarto agudo miocardio (IAM) y revascularización, con seguimiento en el rango de 1 a 3 meses) y valor de la EER. Estudios que incluyeran evaluación mediante análisis multivariantes y el Área Bajo la Curva (ABC), con el fin de distinguir las EER con buena capacidad discriminatoria. Dentro de las EER se seleccionaron estudios con las siguientes EER por ser las más usadas en el DT; (i) Global Registry of Acute Coronary Events score (GRACE) (15); (ii) Thrombolysis in Myocardial Infarction Score (TIMI) (14); (iii) History, ECG, Age, Risk Factors & Troponin (HEART) score (22).

Selección estudios

Dos autores independientemente realizaron un escrutinio de títulos y resúmenes con el fin de identificar los estudios potencialmente relevantes de incluir.

Se excluyeron estudios duplicados o que no reuniesen los criterios de inclusión. Posteriormente fueron leídos a texto completo el resto de estudios, con el fin de decidir su exclusión o inclusión final.

Proceso recolección datos y resultados

Fueron recuperados los siguientes datos de cada artículo: Título, año, localización, número participantes, edad, género, pérdidas seguimiento, definición IAM, definición EMCV, seguimiento, participantes con EMCV, EER usadas, c-estadístico o ABC.

Evaluación calidad metodológica

Se usó la herramienta "Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2)" (23). La herramienta QUADAS-2 fue diseñada para evaluar la calidad de los estudios de pruebas diagnósticas o test, complementando el proceso de extracción de datos de una revisión sistemática. Considera cuatro dominios clave: la selección de pacientes, test o prueba en estudio, estándar de referencia y el flujo de pacientes y cronograma. En cada una de las áreas se evalúa el riesgo de sesgo y dudas acerca de su aplicabilidad, indicando "bajo riesgo", "alto riesgo" o "riesgo incierto". En caso de que alguno resultase dudoso, se decidió mediante consenso o consulta a autores, para decidir su inclusión o no. Con el fin de obtener un juicio global de "bajo riesgo de sesgo", un estudio debe presentar "bajo riesgo" en todos los ítems relevantes. Si un estudio recibe un "alto" o "incierto" riesgo en alguno de sus ítems se clasificará como "Riesgo de Sesgo" y no se incluirá en la evaluación final de los artículos con la finalidad de no obtener resultados sesgados.

Análisis estadístico y síntesis datos:

Los datos extraídos fueron usados para diseñar una tabla en la que se reflejasen los números de pacientes que habían sufrido EMCV. Se mostraron los c-index de cada Score, se realizó un agrupamiento estadístico acorde al modelo de Efecto Aleatorio con la varianza inversa y calculando c-index del Score con un IC 95%, usando RevMAN 5.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

La estrategia de búsqueda identificó 563 referencias. De estas, 140 eran duplicadas y 381 fueron excluidas por escrutinio en base a título y resumen. Se analizaron

a texto completo 42 citas, eliminando 26 por no cumplir criterios inclusión. Finalmente 16 cumplían requisi-

tos y fueron incluidos en análisis calidad metodológica (18,24–38). **Figura 1** muestra el Flujograma PRISMA.

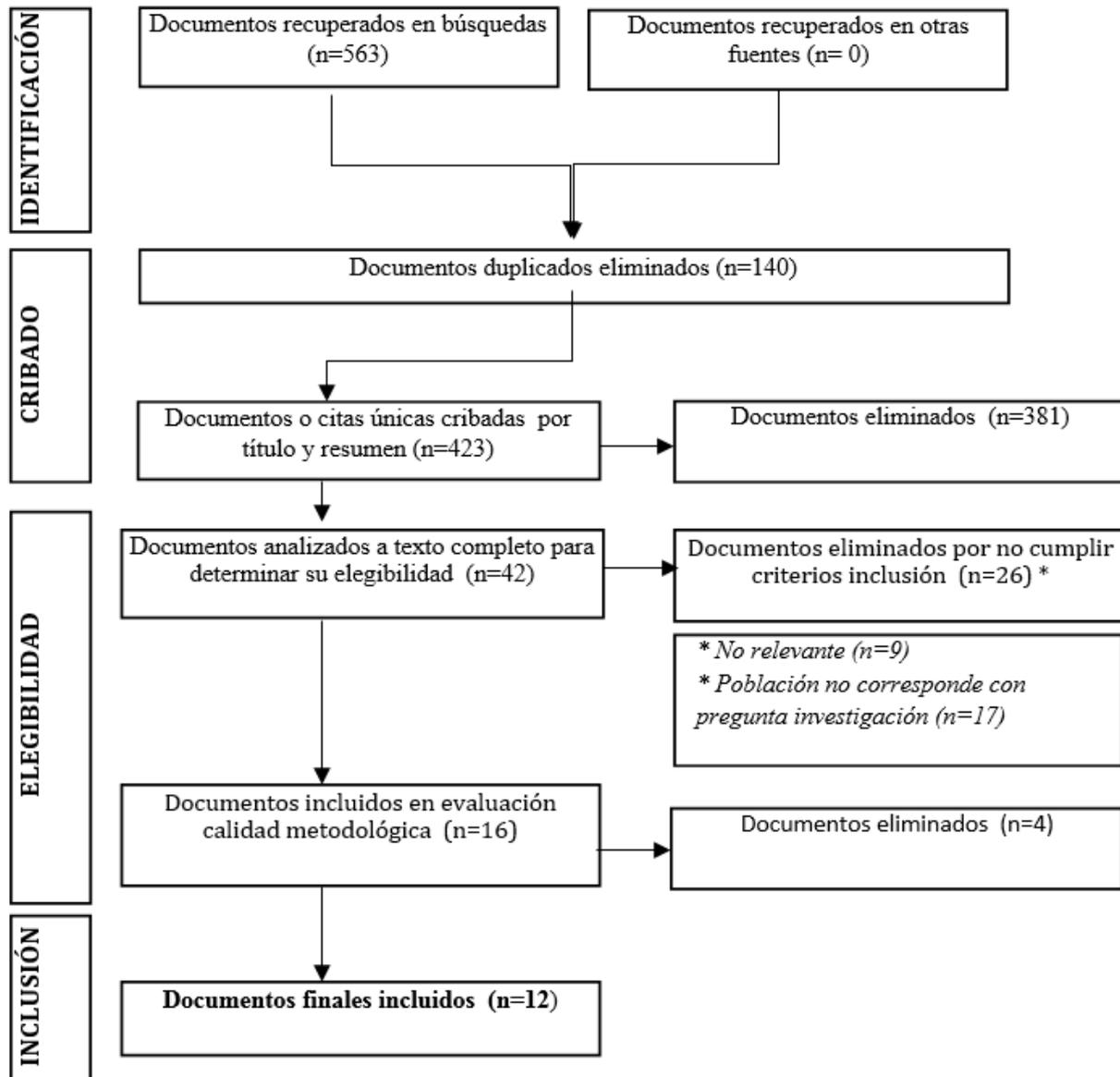


Figura 1. Flujograma PRISMA

Calidad metodológica

Mediante la herramienta QUADAS-2 se evaluó la calidad de los 16 estudios. De ellos, 4 fueron ex-

cluidos por presentar riesgo de sesgo e interferir en los resultados finales. La muestra total de estudios incluidos fue de 12 estudios. Los resultados principales se muestran en la **Tabla 1**.

	Riesgo Sesgo				Aplicabilidad		
	Pacientes	Test estudio	Referencias estándar	Flujograma pacientes	Pacientes	Test estudio	Referencias estándar
Ramsay et al. 2007	+	+	+	+	+	+	+
Jaffery et al, 2007	+	+	+	+	+	+	+
Lyon et al, 2007	+	+	+	+	+	+	+
Eggers et al, 2010	☒	+	+	+	☒	+	+
Holly et al, 2013	☒	+	+	☒	+	+	+
Hess et al, 2009	+	+	+	+	+	+	+
Backus et al. 2013	+	+	+	+	+	+	+
Leite et al, 2015	+	+	+	+	+	+	+
Jain et al, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Burkett et al, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Cullen et al, 2013	+	+	+	+	+	+	+
Kelly et al, 2012	+	?	+	?	+	+	+
Graham et al, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Body et al, 2009	+	+	+	+	+	+	+
Macdonald et al, 2014	☒	+	+	+	☒	+	+
Liu et al, 2014	+	+	+	+	+	+	+
☒ ALTO RIESGO + BAJO RIESGO ? INCIERTO							

Tabla 1. Evaluación calidad metodológica estudios

Características estudios

Las características de los 12 estudios se muestran en la **Tabla 2**. Se incluyeron un total de 10.351 participantes, 5.886 eran varones y la edad media total fue de 60.45 (± 3.88) años. Todos los estudios midieron como variable EMCV la mortalidad, IAM y revascularización, excepto en el de Cullen *et al* (35), donde no se midió la revascularización.

La ocurrencia ECMV fue de 1555 (15%) sobre el

total. Se identificaron estudios que usaran las tres escalas: TIMI, GRACE y HEART, comparadas entre ellas o con otras escalas. Se identificaron un total de 7 escalas. La más usada fue TIMI Risk Score, usada en 11 estudios, 4 estudios usaron GRACE, 3 el TIMI Modificado, 3 HEART Score, 2 el HFA / CSANZ, 1 Goldman RS y 1 FD TIMI. Se realizaron subgrupos según la EER usada. Se extrajo de cada EER el c-estadístico o ABC, para su inclusión en el agrupamiento estadístico.

Estudio	Localización	Participantes	Hombres (%)	Edad media (DE)	Def. IAM	Def. EMCV	Seguimiento	Risk Score	No (%) pérdidas seguimiento	No (%) pacientes EMCV
Ramsay, et al, 2007	Edimburgo (Escocia)	347	215 (62%)	65.2 (0.725)	Universal	Mortalidad IAM Revascularización	3 meses	GRACE TIMI	0	24 (7.2)
Jaffery, et al, 2007	EE.UU.	947	427 (45%)	63 (16)	ESC/ACC	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	TIMI original TIMI modificado	21 (2.21%)	132 (14)
Lyon et al, 2007	Edimburgo (Escocia)	760	471 (62%)	60 (20-85)	Troponina elevada	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	GRACE TIMI	26 (3.4%)	123 (185)
Hess et al, 2009	Canadá	1017	616 (60%)	59.3 (13.8)	Troponina elevada	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	TIMI modificado TIMI normal	47 (4.6)	117 (11.5)
Backus et al, 2013	Países bajos	2440	1372 (57%)	60 (15.4)	Universal	Mortalidad IAM Revascularización	6 semanas	HEART score TIMI GRACE	52 (2.1%)	407 (16.7)
Leite et al, 2015	Portugal	233	129 (55%)	57.7 (19)	Universal	Mortalidad IAM Revascularización	6 semanas	HEART score	59 (25.32%)	22 (9.4%)
Jain et al, 2016	EE.UU.	947	427 (45%)	63.1 (16.0)	ESC/ACC	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	HEART score TIMI	21 (97.7%)	135 (14)
Burkett et al, 2014	Australia	281	173 (61%)	56 (47.5-66)	ESC/ACC	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	HFA/CSANZ Goldman RS TIMI	5 (1.78)	39 (14.1)
Cullen et al, 2013	Australia	948	568 (60%)	54 (44-64)	Universal	Mortalidad IAM	1 mes	HFA/CSANZ TIMI RS GRACE	0	91 (9.6)
Graham et al, 2014	Hong Kong	925	478 (52%)	68 (56-78)	ESC/ACC	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	TIMI FDTIMI	2 (0.21%)	119 (12.86)
Body et al, 2009	Manchester (Reino Unido)	804	796 (60.4)	58.9 (14.2)	ESC/ACC	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	TIMI original TIMI modificado	0	123 (15.3)
Liu et al, 2014	Singapur	702	214 (33%)	60.3 (8.2)	Universal	Mortalidad IAM Revascularización	1 mes	TIMI ML Score	54	223 (34.4)

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión

Análisis estadístico y Síntesis datos:

En un principio se planteó la realización de meta-análisis. Sin embargo, posteriormente no fue considerado relevante para dar respuesta a nuestra pregunta de investigación, centrada en comparar EER y su capacidad para predecir EMCV. La combinación de estudios y EER fue considerada apropiada debido a la unificación de características mediante los criterios

de inclusión de los mismos. En la **Tabla 3** se muestran las EER usadas por los diferentes autores en cada estudio, siendo la más usada TIMI Risk Score. En el análisis de los estudios que usaron TIMI mostraron un ABC de 0.74 (± 0.038), para los estudios con GRACE de 0.78 (± 0.06), HEART Score 0.83 (± 0.045), TIMI modificado 0.81 (± 0.062), HFA/CSANC 0.64 (± 0.15), Goldman RS 0.67 (± 0.05) y FD TIMI 0.652 (± 0.05).

Risk Score	Nº Estudios	Estudios	Resultados (c-estadístico/ABC)		
TIMI	11	Ramsay et al, 2007 Jaffery et al, 2007 Lyon et al, 2007 Hess et al, 2009 Backus et al. 2013 Jain et al, 2016 Burkett et al, 2014 Cullen et al, 2013 Graham et al, 2014 Body et al, 2009 Liu et al, 2014	0.74 (-) 0.696 (-) 0.79 (0.74-0.85) 0.79 (0.75-0.83) 0.75 (-) 0.69 (0.645-0.737) 0.71 (0.63-0.79) 0.79 (0.74-0.83) 0.732 (0.609-0.773) 0.77 (-) 0.71 (0.67-0.76)	Media Desviación estándar	,7425 ,03838
GRACE	4	Ramsay et al. 2007 Lyon et al, 2007 Backus et al. 2013 Cullen et al, 2013	0.82 (-) 0.80 (0.75-0.85) 0.70 (-) 0.83 (0.79-0.87)	Media Desviación estándar	,7875 ,05965
TIMI Modificado	3	Jaffery et al, 2007 Hess et al, 2009 Body et al, 2009	0.748 0.83 (0.79-0.87) 0.87 (-)	Media Desviación estándar	,8160 ,06219
HEART Score	3	Backus et al. 2013 Leite et al, 2015 Jain et al, 2016	0.83 (-) 0.88 (0.807-0.950) 0.79 (0.75-0.83)	Media Desviación estándar	,8333 ,04509
HFA/CSANZ	2	Burkett et al, 2014 Cullen et al, 2013	0.54 (0.45-0.63) 0.75 (0.70-0.80)	Media Desviación estándar	,6450 ,14849
Goldman RS	1	Burkett et al, 2014		Media Desviación estándar	,67 ,10
FD TIMI	1	Graham et al, 2014		Media Desviación estándar	,652 ,05

Tabla 3. EER usadas según los diferentes estudios

Todos menos Goldman RS, FD TIMI y HFA/CSANC, mostraron un valor c-estadístico > 0.7, por tanto una buena discriminación en cuanto a distin-

guir a sujetos con mayor riesgo de EMCV. De todos ellos la mayor puntuación fue para el HEART Score seguido de TIMI modificado, GRACE y TIMI. Figura 2

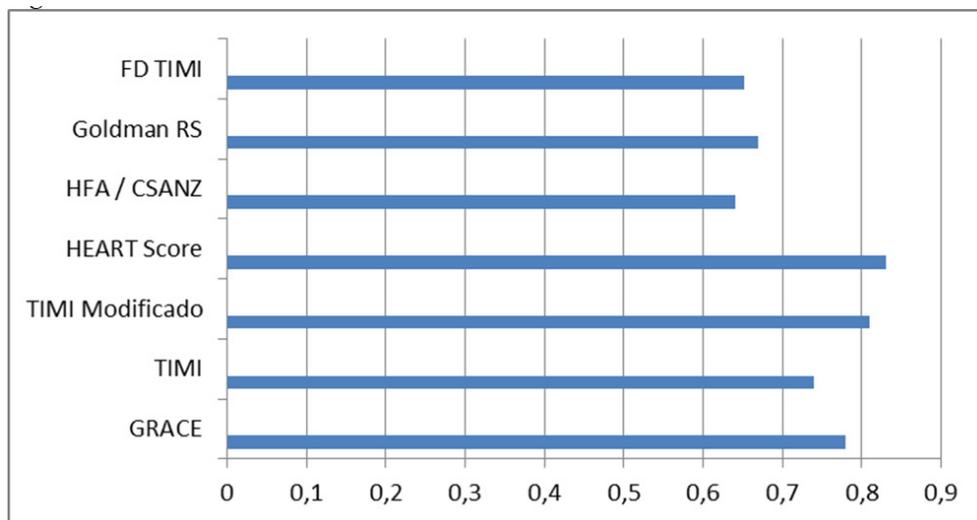


Figura 2. ABC de las EER usadas

En cuanto a la comparación de EER según los diferentes estudios; 4 compararon GRACE con TIMI, mostrando en 3 de ellos GRACE una mayor discriminación, 4 compararon TIMI con TIMI Modificado, mostrando en todos una mayor discriminación de sujetos el TIMI Modificado, 2 compararon HEART Score con el TIMI, mostrando mayor capacidad el HEART Score. Finalmente 2 compararon HFA / CSANZ con el TIMI, reflejando TIMI mayor capacidad de discriminación de sujetos.

DISCUSIÓN

De las 7 EER identificadas la más usada en los diferentes estudios fue la TIMI Risk Score. Sin embargo la HEART Score mostró mayor capacidad discriminatoria cuando se aplica a una población indiferenciada con DT, en comparación con las escalas TIMI y GRACE. Estos resultados coinciden con estudios previos realizados en la misma población (22,39), donde la HEART Score ha mostrado mayor utilidad en cuanto al pronóstico de eventos.

Siendo menos usada en los estudios, el HEART score fue específicamente diseñado para una población mucho más amplia de DT en el SUH (22,39). Está basado únicamente en los datos de admisión, recopilado normalmente en la primera hora de la atención al paciente: historia, electrocardiograma,

edad, factores de riesgo y troponina. Esto es importante a la hora de su aplicabilidad a la práctica clínica enfermera ya que son datos de fácil acceso para el enfermero desde el SUH, contribuyendo de esta forma en la evaluación del riesgo del paciente.

Algunos estudios usaron como EER el TIMI Modificado (26,29,37). TIMI original está compuesto por 7 ítems de factores de riesgo. En el estudio de Jaffery et al (26), se evaluaron los ítems que se asociaban independientemente con eventos adversos para construir el TIMI Modificado, resultando una escala formada por 4 ítem. Esto puede explicar su mayor capacidad discriminatoria en relación con otras escalas, ya que se incluían solo aquellos ítems con mayor riesgo de producir EMCV. Los autores sugieren que esta simplificación de la escala TIMI original puede simplificar y mejorar la estratificación del riesgo en esta población tan desafiante. Sin embargo, esta escala aún no ha sido validada y son necesarios futuros estudios que desarrollen y validen dicha herramienta.

Dentro de las limitaciones encontradas, no se realizó búsqueda de la literatura gris o una búsqueda manual de referencias, que pudiera implicar la falta de información significativa. Además, la heterogeneidad entre los estudios dificultó la realización del análisis. Al valorar el ABC de cada estudio, los puntos de corte de riesgo diferían levemente en algunos estudios.

En conclusión, TIMI, GRACE y HEART Score son las escalas de estratificación del riesgo que actualmente han sido mayormente investigadas, mostrando la HEART Score una mayor capacidad predictiva de eventos adversos cardiovasculares en pacientes con dolor torácico en el Servicio de Urgencias Hospitalarias. Uno de sus beneficios radica en la facilidad de su uso y aplicación práctica en el contexto de urgencias, sin el empleo de tecnología extra y basada en datos clínicos recogidos en la primera hora de atención al paciente.

Han sido descritas otras escalas de riesgo potencialmente útiles para este perfil de paciente, sin embargo actualmente no ha sido llevada a cabo una rigurosa validación de las mismas, siendo esta una futura línea de investigación.

Se recomiendan futuras investigaciones basada en la importancia de la estratificación del riesgo de este perfil de paciente con estudios homogéneos en cuanto a características, definiciones estándar y puntos de corte de riesgo usados en las diferentes EER. Solo unificando estos criterios citados se avanzará en la investigación, generando de este modo nuevos conocimientos acerca de la diferenciación del DT y su riesgo, en un contexto donde la variabilidad de estudios es aún muy elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bayón Fernández J, Alegría Ezquerra E, Bosch Genover X, Cabadés O'Callaghan A, Iglesias Garriz I, Jiménez Nácher JJ, et al. Chest pain units. Organization and protocol for the diagnosis of acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2002;55(02):143-54.
2. Gimeno Blanes JR, Pinar Bermúdez E, López-Palop R, Gimeno Blanes M. Protocolo diagnóstico-terapéutico del dolor torácico cardíaco. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* enero de 2001;8(44):2357-9.
3. Jiménez Murillo L, Montero Pérez, F.J. Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. En: 5a ed. Madrid: Elsevier; 2015. p. Sección 3. Urgencias Cardiovasculares.
4. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med.* 20 de abril de 2000;342(16):1187-95.
5. Cullen L, Parsonage WA, Greenslade J, Lamanna A, Hammett CJ, Than M, et al. Comparison of early biomarker strategies with the Heart Foundation of Australia/Cardiac Society of Australia and New Zealand guidelines for risk stratification of emergency department patients with chest pain: Early biomarker strategies. *Emerg Med Australas.* diciembre de 2012;24(6):595-603.
6. George T, Ashover S, Cullen L, Larsen P, Gibson J, Bilesky J, et al. Introduction of an accelerated diagnostic protocol in the assessment of emergency department patients with possible acute coronary syndrome: the Nambour Short Low-Intermediate Chest pain project. *Emerg Med Australas EMA.* agosto de 2013;25(4):340-4.
7. Meek R, Braitberg G, Nicolas C, Kwok G. Effect on emergency department efficiency of an accelerated diagnostic pathway for the evaluation of chest pain. *Emerg Med Australas EMA.* junio de 2012;24(3):285-93.
8. Loma-Orsorio Á, García-Castrillo L, Arós F, Lopetegui P, Recuerda E, Epelde F. El infarto agudo de miocardio en los servicios de urgencias hospitalarios españoles. El estudio EVICURE. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(10):1098-100.
9. Parsonage WA, Cullen L, Younger JF. The approach to patients with possible cardiac chest pain. *Med J Aust.* 8 de julio de 2013;199(1):30-4.
10. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 23 de diciembre de 2014;130(25):e344-426.
11. Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, Fox KA, Hasdai D. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome

- coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* octubre de 2007;60(10):1070.e1-1070.e80.
12. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* diciembre de 2015;68(12):1125.e1-1125.e64.
 13. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J.* mayo de 2005;26(9):865-72.
 14. Pollack CV, Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* enero de 2006;13(1):13-8.
 15. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* febrero de 2001;141(2):190-9.
 16. Bassand J-P, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KAA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 5 de mayo de 2007;28(13):1598-660.
 17. Chase M, Robey JL, Zogby KE, Sease KL, Shofer FS, Hollander JE. Prospective validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in the emergency department chest pain population. *Ann Emerg Med.* septiembre de 2006;48(3):252-9.
 18. Burkett E, Marwick T, Thom O, Kelly A-M. A comparative analysis of risk stratification tools for emergency department patients with chest pain. *Int J Emerg Med.* 2014;7(1):10.
 19. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. Cochrane Collab [Internet]. 2010 [citado 19 de marzo de 2017]; Disponible en: www.cochrane-handbook.org
 20. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA.* 19 de abril de 2000;283(15):2008-12.
 21. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 21 de julio de 2009;6(7):e1000097.
 22. Six A, Backus B, Kelder J. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J.* junio de 2008;16(6):191-6.
 23. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 18 de octubre de 2011;155(8):529-36.
 24. Ramsay G, Podogrodzka M, McClure C, Fox KAA. Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation. *QJM.* 17 de diciembre de 2006;100(1):11-8.
 25. Eggers KM, Jaffe AS, Lind L, Venge P, Lindahl B. Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decision-making. *Clin Chem.* enero de 2009;55(1):85-92.
 26. Jaffery Z, Hudson MP, Jacobsen G, Nowak R, McCord J. Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* octubre de 2007;24(2):137-44.
 27. Lyon R, Morris AC, Caesar D, Gray S, Gray A. Chest pain presenting to the Emergency Department--to stratify risk with GRACE or TIMI? *Resuscitation.* julio de 2007;74(1):90-3.

28. Fuller M, Hamilton D, Holly J, Mallin M, Rayner T, Eshenroder N, et al. Prospective evaluation of a simplified risk stratification tool for patients with chest pain in an emergency department observation unit. *Crit Pathw Cardiol.* septiembre de 2013;12(3):132-6.
29. Hess EP, Perry JJ, Calder LA, Thiruganasambandamoorthy V, Body R, Jaffe A, et al. Prospective validation of a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* abril de 2010;17(4):368-75.
30. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert M a. R, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol.* 3 de octubre de 2013;168(3):2153-8.
31. Kelly A-M, Dabee P, Klim S, Soon K. External Validation of the GRACE Freedom from Events Score. *Heart Lung Circ.* septiembre de 2012;21(9):582-5.
32. Leite L, Baptista R, Leitão J, Cochicho J, Breda F, Elvas L, et al. Chest pain in the emergency department: risk stratification with Manchester triage system and HEART score. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 22 de mayo de 2017];15(1). Disponible en: <http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-015-0049-6>
33. Jain T, Nowak R, Hudson M, Frisoli T, Jacobsen G, McCord J. Short- and Long-Term Prognostic Utility of the HEART Score in Patients Evaluated in the Emergency Department for Possible Acute Coronary Syndrome: *Crit Pathw Cardiol.* junio de 2016;15(2):40-5.
34. Macdonald SPJ, Nagree Y, Fatovich DM, Brown SGA. Modified TIMI risk score cannot be used to identify low-risk chest pain in the emergency department: a multicentre validation study. *Emerg Med J EMJ.* abril de 2014;31(4):281-5.
35. Cullen L, Greenslade J, Hammett CJ, Brown AFT, Chew DP, Bilesky J, et al. Comparison of Three Risk Stratification Rules for Predicting Patients With Acute Coronary Syndrome Presenting to an Australian Emergency Department. *Heart Lung Circ.* octubre de 2013;22(10):844-51.
36. Graham CA, Chan JWM, Chan CPY, Cattermole GN, Rainer TH. Prospective validation of Thrombolysis in Myocardial Infarction and front door Thrombolysis in Myocardial Infarction risk scores in Chinese patients presenting to the ED with chest pain. *Am J Emerg Med.* noviembre de 2014;32(11):1339-44.
37. Body R, Carley S, McDowell G, Ferguson J, Mackway-Jones K. Can a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score outperform the original for risk stratifying emergency department patients with chest pain? *Emerg Med J EMJ.* febrero de 2009;26(2):95-9.
38. Liu N, Lee MAB, Ho AFW, Haaland B, Fook-Chong S, Koh ZX, et al. Risk stratification for prediction of adverse coronary events in emergency department chest pain patients with a machine learning score compared with the TIMI score. *Int J Cardiol.* diciembre de 2014;177(3):1095-7.
39. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Mast TP, van den Akker F, Mast EG, et al. Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART Score. *Crit Pathw Cardiol.* septiembre de 2010;9(3):164-9.