

TRABAJO PARA OPTAR AL GRADO EN MEDICINA.

TÍTULO: Utilidad de los valores de troponina y su relación con la función renal a su llegada, en la evaluación en Urgencias de los pacientes con dolor torácico de origen incierto y primera determinación de troponina normal.

AUTOR: JAIME CARCEL TRULLOLS

TUTORES: ERNESTO VALERO PÍCHER Y
EVA RÚMIZ GONZÁLEZ

**Departamento de Cardiología del Hospital
Clínico Universitario de València.**



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su VISTO BUENO para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y CERTIFICA que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: Utilidad de los valores de troponina y su relación con la función renal a su llegada, en la evaluación en Urgencias de los pacientes con dolor torácico de origen incierto y primera determinación de troponina normal.

ALUMNO/A: Jaime Carcel Trullols

DNI: 20164804Z.

PROFESOR/A TUTOR/A: Eva Rumiz González

Firmado digitalmente
por Eva Rumiz
Fecha: 2022.06.28
16:41:40 +02'00'

Eva Rumiz

Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina): Ernesto Valero Picher

Firmado digitalmente por
Ernesto Valero
Picher
Fecha: 2022.06.28
19:52:32 +02'00'

Fdo (CoTutor/a interno):

Sumario

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
EXTENDED SUMMARY.....	6
Background.....	6
Objectives.....	7
Methods.....	8
Results, conclusions and discussion.....	9
ABREVIATURAS.....	10
1 - Introducción.....	11
1.1 La cardiopatía isquémica.	11
1.1.1 Concepto e historia natural.....	11
1.1.2 Clasificación.....	12
1.2 La enfermedad renal crónica.....	12
1.2.1 Concepto e historia natural.....	13
1.2.2 Clasificación.....	13
1.3 El dolor torácico en urgencias.	14
1.3.1 Magnitud e importancia del problema del dolor torácico.....	14
1.3.2 Concepto y etiopatogenia del dolor torácico agudo.....	15
1.3.3 Evaluación inicial del dolor torácico agudo en urgencias.....	18
1.4 Biomarcadores para el diagnóstico de lesión miocárdica.....	21
1.4.1 Estructura y fisiología de la troponina.....	21
1.4.2 Fisiopatología de la isquemia miocárdica y la troponina.....	21
1.4.3 Definición de Infarto agudo de miocardio y de lesión miocárdica aguda.....	22
1.4.4 Influencia de la función renal en los valores de troponina.....	22
1.5 Estratificación del riesgo en el dolor torácico: escalas clínicas de riesgo.....	23
1.6 Justificación del trabajo fin de grado	24
2 - Hipótesis.....	25
3 – Objetivos.....	26
4 – Material y Métodos.....	27
4.1 Población de estudio.....	27
4.1.1 Criterios de inclusión.....	27
4.1.2 Criterios de exclusión.....	27
4.2 Diseño del estudio.....	28

4.2.1 Descripción del estudio.....	28
4.2.2 Variables recogidas.....	28
4.2.3 Inmunoensayo utilizado.....	31
4.3 Metodología Estadística.....	31
4.3.1 Cálculo del tamaño muestral.....	31
4.3.2 Análisis estadístico de los resultados.....	31
5 – Resultados.....	32
5.1 Análisis descriptivo de la población a estudio.....	32
5.1.1 Características basales de la población a estudio.....	33
5.1.2 Datos clínicos de la presentación y el ingreso.....	34
5.1.3 Seguimiento de la población a estudio.....	35
5.3 Análisis de los modelos predictivos.....	35
5.3.1 Valor pronóstico de las escalas clínicas de riesgo.....	36
5.3.2 Valor pronóstico de las concentraciones de Troponina y el FGe.....	38
5.3.3 Valor pronóstico de combinar escalas clínicas y datos analíticos.....	40
5.3.4 Valor pronóstico de combinar la escala HEART y la Troponina en la primera determinación según el FGe a la llegada a Urgencias.....	45
6 - Discusión.....	48
6.1 Escalas clínicas de riesgo.....	49
6.2 Datos de laboratorio.....	49
6.2.1 TnC-as en la primera determinación.....	49
6.2.2 FGe a la llegada a urgencias.....	50
6.3 Valor de combinar los datos clínicos y los analíticos.....	51
6.4 Valor de combinar la escala HEART y la TnC-as al estratificar según FGe.....	52
6.5 Limitaciones.....	52
7 – Conclusiones.....	54
8 - Bibliografía.....	55

RESUMEN

Actualmente la estratificación de los pacientes con dolor torácico agudo de origen incierto y troponina (Tn) normal sigue siendo un reto. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar el valor pronóstico añadido de la función renal sobre el que ya de por sí tienen los datos clínicos y los

niveles de troponina cardíaca de alta sensibilidad (TnC-as). Se analizó de forma retrospectiva una muestra de 2254 pacientes consecutivos que acudieron a urgencias por presentar un episodio de dolor torácico agudo de origen incierto con primera determinación de TnC-as normal y en los que también se determinó la función renal a su llegada. Se realizó un seguimiento de la evolución clínica, recogiendo los eventos de muerte, infarto agudo de miocardio y revascularización hasta 1 año tras el alta. El análisis estadístico de los datos recogidos mostró que el valor pronóstico de la combinación de la TnC-as y la función renal junto con la escala clínica de riesgo HEART (ABC 0,871) fue el modelo predictivo que mejores resultados ofrecía, por encima de la TnC-as en la primera determinación (ABC 0,783), de la función renal (ABC 0,565) y de las escalas clínicas de riesgo de forma aislada (GRACE 0,692; TIMI 0,794; HEART 0,843). La combinación de los niveles de TnC-as en la primera determinación y de la función renal, junto con las escalas clínicas de riesgo, presentó la mejor capacidad discriminativa y predictora en la estratificación de riesgo a 1 año.

PALABRAS CLAVE: _dolor torácico agudo; troponina; escalas clínicas de riesgo; función renal; valor pronóstico; modelo predictivo.

ABSTRACT

Currently, the stratification of patients with acute chest pain of uncertain origin and normal troponin (Tn) remains a challenge. Our objective was to study the prognostic value that the determination of renal function adds over the value of clinical data and high-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) levels alone. We retrospectively included 2,254 consecutive patients who presented to our emergency department with acute chest pain of uncertain origin and normal hs-cTn in the first determination and in whom renal function was also determined upon arrival. Follow-up of was carried out, collecting the combined endpoint of death, acute myocardial infarct and revascularization up to 1 year after discharge. The statistical analysis of the collected data showed that the prognostic value of the combination of hs-cTn and renal function together with the HEART clinical risk scale (AUC 0.871) was the predictive model that offered the best results, above TnC -as

in the first determination (AUC 0.783), renal function (AUC 0.565) and clinical risk scores (GRACE 0.692; TIMI 0.794; HEART 0.843) alone. The combination of hs-TnC levels in the first determination and renal function together with the clinical risk scales, presented the best discriminative and predictive capacity in risk stratification at 1 year.

KEYWORDS: acute chest pain; troponin; clinical risk scores; renal function; prognostic value; predictive model.

EXTENDED SUMMARY

Background

Acute chest pain is one of the most frequent consultations in emergency services around the world, and represents 5-15% of all these consultations in Spain, although only between 15 and 25% of the patients who are assisted for these symptoms turn out to have really an acute coronary syndrome (ACS). In addition to its frequency and prevalence, care for it is particularly complex due to its potential seriousness, since it encompasses patients of very different aetiologies and, above all, with a wide and varied spectrum of risks, ranging from banal pathologies to life-threatening illnesses that require urgent cardiological interventions. The clinical evaluation is complex and subjective, and the diagnostic and therapeutic procedures are in many cases invasive and not exempt from complications, generating a significant consumption of hospital resources and economic expense. That is why, according to a published series, approximately between 30% and 80% of patients evaluated in the emergency department for acute chest pain end up being admitted to hospital in order to rule out an ACS; but of these, only 15% to 25% really have an ACS.

The main objective in the evaluation of patients with acute chest pain without a clear diagnosis is to confirm or reasonably rule out the presence of an ACS. But also in addition, to be able to estimate the future risk of suffering major adverse cardiac events (MACE) such as death, acute myocardial infarction (AMI) or revascularization during follow-up, in order to define the most appropriate treatment and management. The use of high-sensitivity cardiac troponins (hs-cTn) is currently recommended as a fundamental cardiac biomarker in routine clinical practice. It is considered that if the value of this parameter increases dynamically and exceeds the 99th percentile of the upper reference limit in consecutive determinations in blood, there is acute myocardial damage, an essential requirement for the diagnosis of AMI. Troponin (Tn) levels are tightly related to glomerular filtration rates (GFR) and it is known that values of cTn in urine increase in kidney patients in an inversely proportional manner to GFR. Beyond analytical biomarkers, current clinical practice guidelines on non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) management recommend global risk assessment using clinical scores in patients with confirmed or suspected ACS. These scores must be simple and easy to understand, have easy applicability and have proven to be reliable, useful and effective in routine clinical practice. The main clinical risk scores ordered by their chronological development are TIMI, GRACE and HEART.

Objectives

This final degree project aims to research the prognostic value of different diagnostic strategies based on the use of clinical data (clinical risk scales) and analytical data (hs-TnC and eGFR) in the evaluation of patients attended in the emergency department with acute chest pain of uncertain origin, with non-diagnostic electrocardiogram (ECG) of ischemia, and absence of obvious cardiac or extracardiac causes that justify it, and who also present normal levels of hs-cTn in the first analytical determination. Unlike most published works on chest pain, we focus on evaluating only a large population of patients with chest pain of uncertain origin and normal hs-TnC on arrival, a group of patients who already have a very low risk of presenting MACE and that are normally underrepresented in studies on chest pain and ACS. These patients present a non-negligible rate of MACE during follow-up and therefore, even today, tools are needed to better stratify their risk.

The evaluation of patients with chest pain and elevated hs-TnC (> 99th percentile; > 14 ng/l) entails the obligation to carry out a thorough assessment, and in most cases require hospital admission and the performance of complementary examinations to complete the study. However, the evaluation of patients with chest pain and normal hs-TnC is even more complex, since the clinician cannot rely on a fundamental tool for the comprehensive assessment of patients with chest pain, such as the elevation of biomarkers of myocardial injury, and physicians must base medical decisions only on clinical data. Most of the time these are subjective, but can also be supported by the use of objective and validated tools, such as the different clinical risk scales, in order to decide the best management of these patients.

In our work we study the value of clinical data (by means of clinical risk scores) and hs-cTn levels in the first determination, as well as the added prognostic value of determining eGFR in these patients upon arrival at the emergency room.

Methods

This is a retrospective, observational and single-center study constituted by 2,254 consecutive patients who attended the emergency department of the Clinical University Hospital of Valencia (HCUV) with acute chest pain of uncertain origin, non-diagnostic ECG of ischemia and absence of obvious cardiac or extracardiac causes that justify it, and normal hs-TnC (< 99th percentile; < 14 ng/l) in the first analytical determination upon arrival. First and second determination of hs-TnC were assessed by immunoassay Elecsys® hs-TnCT (Roche Diagnostics, Switzerland). Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by the Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) formula. The final scores of the “TIMI”, “GRACE”, “HEART” clinical risk scores were calculated for each patient. The primary endpoint was obtained from the analysis of the MACE after discharge and during follow-up up to 1 year. MACE were defined as death from any cause, admission for non-fatal AMI and admission for unstable angina requiring coronary revascularization either percutaneous or surgical. Statistical analysis of the collected data was carried out to assess the prognostic values of hs-TnC in the first determination, eGFR upon arrival and clinical risk scores, both firstly isolated and subsequently combined.

Results, conclusions and discussion

Statistical analysis of the collected data mainly showed that the prognostic value of the combination of hs-cTn levels and renal function, as determined by eGFR, together with the HEART clinical risk score was the predictive model that offered the best results (AUC 0.871), above hs-cTn in the first determination alone (AUC 0.783), renal function upon arrival alone (AUC 0.565) and clinical risk scores (GRACE 0.692; TIMI 0.794; HEART 0.843) alone.

Main conclusions could be summarized as:

- The combination of clinical risk scores, especially the HEART risk score, together with hs-TnC levels in the first determination and renal function upon arrival, has been shown to have the best discriminative capacity in risk stratification at 1 year.
- The combination of clinical risk scores together with hs-TnC levels in the first determination and renal function upon arrival, allows us to identify a subgroup of very low-risk patients in whom safe and early discharge from the emergency department can be guaranteed, with a very low rate of MACE at 1 year.
- When comparing this predictive model with the model constituted only by the combination of the HEART risk score and hs-cTn levels, the determination of eGFR in these patients upon arrival at the emergency department seems to provide very little prognostic value.
- The prognostic value of combining the clinical risk scores together with hs-TnC levels in the first determination does not change when the study population is stratified according to its eGFR.

ABREVIATURAS

- Enfermedad Arterial Coronaria (EAC), Síndrome Coronarios Agudo (SCA), Síndrome Coronario Crónico (SCC), Insuficiencia Coronaria (IC), Enfermedad Renal Crónica (ERC), Filtrado Glomerular (FG), Filtrado Glomerular Estimado (FGe), Tasa de Filtrado Glomerular (TFG), Hipertensión Arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), Dislipemias (DL), Infarto Agudo de Miocardio (IAM), Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST (IAMCEST), Infarto Agudo de Miocardio sin Elevación del segmento ST (IAMSEST), Electrocardiograma (ECG), Troponinas Cardíacas (TnC), Troponinas Cardíacas de Alta Sensibilidad (TnC-as), Eventos Cardíacos Mayores Adversos (ECMA), Límite de Detección (LD), Límite Superior de Referencia (LSR), Unidad de Dolor Torácico (UDT), Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV), Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), Bloqueo de Rama Izquierda (BRIHH), Fibrilación Auricular (FA), Receiver Operating Characteristic Curve (ROC), Área Bajo la Curva (ABC).

1 - Introducción

1.1 La cardiopatía isquémica.

1.1.1 Concepto e historia natural.

La cardiopatía isquémica, también denominada enfermedad arterial coronaria (EAC), engloba todas aquellas alteraciones cardíacas que tienen lugar a nivel arterial coronario debido a un desequilibrio existente entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio. En la práctica clínica, la arteriosclerosis coronaria es, con gran diferencia respecto a las demás, la principal causa de EAC (1). La causa más frecuente de EAC es la enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias epicárdicas, tanto en su forma de presentación aguda, en la que se produce la fisura y trombosis de una placa inestable, como en su forma crónica por formación de placas estables en la pared del vaso que disminuyen el diámetro de su luz de forma progresiva y silente. Otras causas menos frecuentes de EAC son la forma vasoespástica o de Prinzmetal y las alteraciones de la microcirculación coronaria por angina microvascular. También se pueden producir EAC por síndrome X cardíaco, disfunción endotelial, espasmo coronario, embolia coronaria, disección aórtica o coronaria espontánea, o por anomalías congénitas de la circulación coronaria o por vasculitis. Además, existen situaciones fisiopatológicas que también producen EAC debido a un aumento de las demandas miocárdicas de oxígeno como son la estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica o la cardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular o debido a una disminución del aporte de oxígeno al miocardio por anemia grave, hipoxemia o por una hipovolemia aguda (1).

1.1.2 Clasificación.

La naturaleza dinámica de la cardiopatía isquémica y del proceso aterosclerótico hace que esta entidad se pueda clasificar en función de su presentación clínica e historia natural en dos síndromes distintos (1), los síndromes coronarios agudos (SCA) y los síndromes coronarios crónicos (SCC), los cuales a su vez se dividen en otros subtipos.

		Mecanismo	E.C.G.	Analítica
SÍNDROME CORONARIO AGUDO	SCACEST	Oclusión aguda trombótica de la luz arterial	Ascenso de ST. Onda Q	Elevación de troponinas cardio específicas I y T
	SCASEST	Oclusión trombótica incompleta aguda de la luz arterial	Ausencia de ascenso de ST	Elevación de troponinas cardio específicas I y T
SÍNDROME CORONARIO CRÓNICO	ANGINA ESTABLE	Estenosis crónica y progresiva de más del 75 % de la luz coronaria	Sin cambios, descenso de ST o alteraciones de ST con el dolor	Sin cambios
	ANGINA MICROVASCULAR	No presentan estenosis significativas pero sí posibles trastornos de la microcirculación	Sin cambios	Sin cambios
	ANGINA DE PRINZMETAL	Por contracciones de las A. Coronarias producidas en reposo	Elevación transitoria del segmento ST durante la contracción en las A. Coronarias	Sin cambios

Tabla 1. Clasificación de la cardiopatía isquémica.

1.2 La enfermedad renal crónica.

1.2.1 Concepto e historia natural.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública importante. Ésta, se considera el destino final común de muchas patologías que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. Se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal. Se consideran marcadores de daño renal funcional o estructural los siguientes: la proteinuria elevada, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas o de origen tubular, alteraciones estructurales histológicas o alteraciones estructurales en pruebas de imagen. En enfermedades con alta incidencia como hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus (DM), la prevalencia de ERC puede alcanzar el 35-40%(2).

1.2.2 Clasificación.

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 categorías o grados en función del filtrado glomerular (FG) y 3 categorías de albuminuria (Tabla 1) (2).

Categoría ERC	FG (ml/min)	Descripción	Según la albuminuria	Orina a las 24 h (mg/24 h)
G1	> o = 90	Normal o elevado	A1:Normal o levemente elevada	<30
G2	60-89	Ligeramente disminuido	A2:Moderadamente elevada	30-300
G3a	45-59	Ligera moderadamente disminuido	A3:Muy elevada	>300
G3b	30-44	Grave moderadamente disminuido		
G4	15-29	Gravemente disminuido		
G5	<15	Fallo renal		

Tabla 2. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica.

1.3 El dolor torácico en urgencias.

1.3.1 Magnitud e importancia del problema del dolor torácico.

El dolor torácico agudo es uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de urgencia de todo el mundo. En el Reino Unido el dolor torácico supone entre el 5-10 % de las admisiones en el departamento de urgencias, lo que representa una incidencia de 41 por cada 1,000 personas (3). En Estados Unidos, el dolor torácico es el segundo motivo más frecuente de visita a los servicios de urgencias de los hospitales, constituyendo entre 8-10 millones de consultas por este motivo. Sin embargo, menos del 10% de estos pacientes tiene realmente un síndrome coronario agudo (SCA) (4). En España el dolor torácico agudo atraumático es también una de las consultas más frecuentes en los servicios de urgencias, y corresponde entre el 5-15% de la totalidad de estas consultas, aunque únicamente entre un 15 a 25% de los pacientes que concurren por este síntoma resultan tener, finalmente, un SCA (5).

Además de por su frecuencia y prevalencia, la atención al mismo es particularmente compleja debido a su potencial gravedad, ya que engloba pacientes de muy distintas etiologías y sobre todo con un amplio y variado espectro de riesgo, abarcando desde patologías banales hasta entidades potencialmente mortales que requieren intervenciones cardiológicas urgentes. La evaluación clínica es compleja y subjetiva, y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos son en muchos casos invasivos y no exentos de complicaciones, generando un importante consumo de recursos hospitalarios y gasto económico.

Es por eso que, según las series publicadas, aproximadamente entre el 30% y el 80 % de los pacientes evaluados en el servicio de urgencias por dolor torácico agudo acaban ingresando en el hospital para descartar un SCA, pero de estos, sólo del 15% al 25% tienen realmente un SCA.

1.3.2 Concepto y etiopatogenia del dolor torácico agudo.

El dolor torácico agudo se define como la percepción de dolor, molestia o disconfort de localización en el tórax. A grandes rasgos, la etiología del dolor torácico se divide en traumática y no traumática, dependiendo de si hay una aparente relación con un traumatismo o si existen lesiones visibles o palpables en el tórax. A su vez, el dolor torácico no traumático se puede dividir dependiendo de su

origen en cardiovascular o no cardiovascular. En la tabla 3 se muestran las principales causas de dolor torácico agudo.

Principales causas de dolor torácico	
Origen	Patología
Enfermedades Cardiovasculares	Pericarditis
	Problemas valvulares
	Síndrome X
Enfermedades Osteo-articulares	Artritis
	Fibromialgia
Enfermedades sicosomáticas	Ansiedad
	Trastornos de pánico
Infecioso	Herpes Zóster
Enfermedades pulmonares	Neumonía
	Bronquitis
	Pleuritis
	Dolor procedente de la pared torácica
	Trastornos osteo-musculares
Enfermedades digestivas	Esofagitis
	Espasmo esofágico
	Úlcera gástrica
	Pancreatitis
	Colecistitis

Tabla 3. Principales causas de dolor torácico.

Debe considerarse agudo si es de nueva aparición o implica un cambio en el patrón, la intensidad o la duración en comparación con episodios anteriores en un paciente con síntomas recurrentes. El

dolor torácico debe considerarse estable cuando los síntomas son crónicos y se asocian a precipitantes permanentes como el esfuerzo físico o el estrés emocional. El paciente puede referir dolor o también molestia que se puede definir como presión, opresión, pesadez o ardor. También pueden referir una localización distinta del tórax anterior, como la espalda, la zona del hipocondrio, el hombro, el cuello, la mandíbula o el brazo. Es por tanto un dolor o molestia que puede tener múltiples orígenes y es muy importante hacer en este momento de la evaluación del paciente una anamnesis adecuada y un correcto diagnóstico diferencial. Para este último fin es muy importante la descripción del tipo de dolor o de la molestia y su localización predominante. El dolor o las molestias por isquemia miocárdica suelen ser características y es fundamental su conocimiento. Este no suele cambiar con la posición ni cambiar de lugar, ni está relacionado con la inspiración ni suele ser puntual o cortante. El dolor relacionado con un dolor isquémico cardíaco suele ser central, oprimente, presionante, asociado a sensación de pesadez en el pecho, relacionado con estrés físico o emocional y de localización retro esternal. Si bien, además puede asociar disnea, entumecimiento o síntomas neurovegetativos del tipo sudor, náuseas o vómitos (3). Es importante remarcar la utilidad práctica en la atención primaria que tienen los estudios sobre la incidencia de las diferentes patologías que se presentan en atención primaria con síntomas de dolor torácico. Destacamos un estudio realizado en el año 2020 del tipo observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo cuya muestra estaba compuesta de toda persona que acudía para ser valorada de forma urgente a dos centros de salud de diferentes áreas de la Región de Murcia por presentar dolor torácico agudo atraumático que fuera mayores de 18 años y durante un periodo de tiempo de un mes. Las variables analizadas fueron edad, sexo, diagnóstico, tipo de dolor torácico (típico/atípico) y derivación a hospital (sí/no). De un total de muestra de 200 casos que presentaron dolor torácico atraumático el estudio concluyó que la mayor incidencia de diagnósticos definitivos fue ansiedad (30 %), origen osteomuscular (27.5 %) y afecciones respiratorias (19%), mientras que la menor incidencia correspondió a síndrome coronario agudo (4.5 %). Los casos de ansiedad diagnosticados con síntomas de dolor torácico (60 casos) fueron más de cinco veces más frecuentes en mujeres que en hombres (16.7 % versus 83.3 %). Los casos de arritmias diagnosticados con síntomas de dolor torácico (18 casos) también fueron más de cinco veces más frecuentes en mujeres que en hombres (18.8 % versus 81.2 %). Este estudio concluyó también que el 100% de los pacientes con dolor torácico de origen incierto o síndrome coronario agudo fueron derivados a urgencias hospitalarias (tabla 4) (5).

<i>Diagnóstico definitivo en pacientes con dolor torácico</i>	<i>Total n (%)</i>	<i>Hombre n (%)</i>	<i>Mujer n (%)</i>
Arritmia	16 (8%)	3 (18,8%)	13 (81,2%)
Ansiedad	60 (30%)	10 (16,7%)	50 (83,3%)
Afecciones respiratorias	38 (19%)	9 (23,7%)	29 (76,3%)
Dolor torácico incierto	22 (11%)	10 (45,5%)	12 (54,5%)
Osteomuscular	55 (27,5%)	25 (45,5%)	30 (54,5%)
Síndrome Coronario agudo	9 (4,5%)	5 (55,6%)	4 (44,4%)

Tabla 4. Diagnóstico definitivo en pacientes con dolor torácico en el estudio en áreas de salud de Murcia de 2020.

1.3.3 Evaluación inicial del dolor torácico agudo en urgencias.

1) Anamnesis: En primer lugar, ante un paciente que acude a urgencias con un dolor torácico hay que llevar a cabo una cuidadosa anamnesis. Se debe valorar el dolor, es decir sus características: tipo de dolor, duración y desde cuándo ha aparecido, desencadenantes, modificadores y su localización e irradiación. Hay que valorar también síntomas asociados tales como presencia de náuseas, vómitos, sudoración, disnea, fiebre, tos, expectoración, palpitaciones o síncope entre los más frecuentes. Además, hay que tener en cuenta la edad, factores de riesgo cardiovascular (HTA, DL, DM, tabaquismo, obesidad) y antecedentes personales de patología cardiovascular,

traumatismos, cirugía previa y otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés, así como antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz. El dolor torácico anginoso típico es un dolor opresivo retro esternal o de tipo quemazón que suele irradiar al cuello, mandíbula, epigastrio, hombro o brazos (6). La clasificación clínica del dolor torácico es la que se muestra en la tabla 5.

<i>Clasificación clínica del dolor torácico</i>	
Características	<i>Malestar retro esternal de tipo opresivo o quemazón irradiado Causado por estrés emocional o físico Cede con reposo y/o nitroglicerina</i>
Etiología clásica del dolor torácico	
Angina típica	Cumple 3 de las características
Angina atípica	Cumple 2 de las características
Dolor torácico no cardíaco	Cumple 1 o ninguna de las características

Tabla 5. Clasificación clínica del dolor torácico.

2) Exploración física: Después de la anamnesis, procederemos a llevar a cabo una exploración física minuciosa y completa del paciente. En esta exploración incluiremos; valoración de los signos vitales tales como la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno; estado de piel y mucosas (palidez, sudoración y perfusión); glucemia si el paciente es diabético; auscultación cardiopulmonar; palpación de pulsos periféricos; presencia de signos de insuficiencia cardíaca como ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, presencia de ascitis, edemas en zonas declives; por último la comprobación de la simetría de ambos miembros inferiores, temperatura y tumefacción que sugieran la presencia de trombosis(6).

Si bien en la mayoría de casos las causas que subyacen al dolor torácico no son graves tal como hemos visto, hay enfermedades que pueden llegar a poner en peligro la vida del paciente y que hay

que descartar antes de valorar un posible síndrome coronario agudo. Por tanto, en el diagnóstico diferencial incluiremos el conjunto de las patologías que muestra la tabla 6.

Diagnóstico diferencial en pacientes con dolor torácico

<i>Origen</i>	<i>Patología</i>
Pulmonar	Neumonía
	Neumotórax
Digestivo	Reflujo gastroesofágico
	Úlcera Péptica
	Patología biliar
	Pancreatitis
Osteomuscular	Costo condritis
Infecciosa	Herpes Zóster
Psicógeno	Dolor de origen ansioso
Tumoral	Tumores intratorácicos
Cardiogénico	Cardiopatía isquémica por angina estable o inestable
	Arritmias
	Valvulopatías aórtica y/o mitral
	Pericarditis
Vascular	Dissección aórtica
	Embolia pulmonar
	Hipertensión pulmonar

Tabla 6. Diagnóstico diferencial en pacientes con dolor torácico.

3) Exploraciones complementarias: Una vez realizada la anamnesis, la exploración y habiendo valorado los diferentes diagnósticos diferenciales del dolor torácico a la luz de la clínica que presenta el paciente y de la exploración física del mismo, hay tres pruebas básicas que tenemos que realizar, independientemente de aquellas pruebas específicas que se presenten necesarias para descartar la abundante patología diferencial. Estas pruebas son: 1) el electrocardiograma que debe realizarse obligatoriamente en un periodo no superior a 10 minutos desde la llegada del paciente a urgencias para descartar un IAMCEST, la entidad más grave que cursa con dolor torácico; 2) la radiografía de tórax que nos ayuda en la evaluación del dolor de origen pleuropulmonar, osteomuscular, traumático, y en pacientes con sospecha de patología mediastínica o aórtica y 3) una analítica completa con marcadores de daño miocárdico que nos permite confirmar o descartar el diagnóstico de IAM sin ECG concluyente (6).

1.4 Biomarcadores para el diagnóstico de lesión miocárdica

1.4.1 Estructura y fisiología de la troponina

La determinación de niveles por encima del percentil 99 del límite superior de referencia en sangre de las troponinas cardíacas (cTn) constituye el “gold standard” de la valoración del daño cardíaco en la práctica clínica (7). Las cTn son proteínas que facilitan la contracción de los cardiomiocitos después del inicio de ésta por la entrada de calcio en la célula. La cTn es un complejo intracelular que consiste en 3 subunidades (I, T y C) y es parte del aparato de contracción muscular del músculo cardíaco. Las subunidades de cTn I y T se expresan casi exclusivamente en el tejido cardíaco. Dentro de los cardiomiocitos, el complejo de cTn está unido a la tropomiosina, una proteína estructural que se une a los filamentos de actina. Con la llegada del potencial de acción a la célula y la entrada de calcio en ésta, los iones de calcio se unen a la cTn, llevan a un cambio conformacional del complejo cTn y permiten que las cabezas de tropomiosina se unan a los filamentos de actina y se produzca la contracción muscular del cardiomiocito. La mayoría de complejos cTn quedan unidos a filamentos de actina después de la contracción, pero también están presentes en reservorios de vesículas dentro de los cardiomiocitos listos para ser liberados (8).

1.4.2 Fisiopatología de la isquemia miocárdica y la troponina

La función del corazón es suministrar la demanda de oxígeno del cuerpo adecuando sus necesidades a la frecuencia cardíaca y al volumen sistólico, lo que a su vez modifica la demanda de oxígeno del miocardio, el riego coronario y la precarga y la postcarga cardíacas. Una obstrucción, debida normalmente a la presencia de placas de ateroma en las arterias coronarias, genera isquemia miocárdica (desbalance entre la oferta de O₂ y la demanda), lo que a su vez incrementa el estrés en la respuesta del cardiomiocito y altera la permeabilidad de su membrana, conduciendo a la difusión pasiva de cTn desde la célula al espacio extracelular. La isquemia además produce una degradación de los complejos de cTn (9). Está hipótesis que explicaría la elevación de la cTn en el proceso de isquemia coronaria aguda ha sido probada en corredores de maratón, de tal manera que en éstos se observó un incremento en la permeabilidad de la membrana celular de los cardiomiocitos y en los valores de cTn después de la maratón de manera que ambos parámetros estaban correlacionados (8).

1.4.3 Definición de Infarto agudo de miocardio y de lesión miocárdica aguda

La sociedad europea de cardiología en su actualización sobre la cuarta definición de infarto de miocardio de 2018 define el infarto agudo de miocardio (IAM) como la presencia de daño miocárdico agudo detectado por la elevación de biomarcadores cardíacos en el contexto de evidencia de isquemia miocárdica aguda. Actualmente se recomienda el uso de cTn de alta sensibilidad (hs-cTn) como biomarcador cardíaco fundamental en la práctica clínica habitual. Se considera que si el valor de este parámetro aumenta dinámicamente y supera el percentil 99 del límite superior de referencia en determinaciones consecutivas en sangre existe daño o lesión miocárdica aguda (7). Aunque la existencia de daño miocárdico es un requisito indispensable para el diagnóstico de IAM, la elevación de las cTn constituye en sí mismo una entidad que puede aparecer como consecuencia de muchas condiciones cardíacas como la miocarditis o no cardíacas como el trombo embolismo pulmonar, la extenuación física, la sepsis o el fallo renal agudo o crónico. Por lo tanto, en pacientes con valores de cTn aumentados, los clínicos deben diferenciar entre los que han sufrido un daño miocárdico no isquémico y los que sí lo han sufrido (7).

1.4.4 Influencia de la función renal en los valores de troponina

Actualmente se conoce que la cTn se elimina del cuerpo por tres mecanismos, en las células del sistema retículo endotelial por proteasas específicas intracelulares, en el suero por proteasas extracelulares como la trombina y por eliminación renal. Aunque la demostración de la presencia de cTn en orina es controvertida según los estudios publicados, si se conoce de manera indirecta la importancia del filtrado glomerular en la eliminación de esta sustancia puesto que sus valores aumentan en enfermos renales de manera inversamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular (TFG) (10), (11), (12). El estudio de cohortes de 2009 CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) con 2464 pacientes con fallo renal crónico, pero sin signos de enfermedad cardiovascular encontró niveles elevados de hs- cTnT en el 81 % de los pacientes. Este estudio también relaciona bajos niveles de tasas de filtración glomerular (TFG) con altas concentraciones de cTn, pacientes con TFG <30 mL/min tenían 3 veces niveles más elevados de cTn que aquellos pacientes con TFG >60 mL/min (13). Pero la disminución en el aclaramiento plasmático de cTn no es la única teoría que ha intentado explicar los efectos deletéreos de la falta de una adecuada función renal en un incremento de los niveles de cTn. Otros han postulado que productos tóxicos resultado del metabolismo del nitrógeno, como la creatinina, que se acumulan en los procesos de fallo renal, tienen con toda certeza un papel importante en el daño cardíaco (14), (15). Por último, también se ha hipotetizado que el incremento de volumen circulante debido al fallo renal crónico puede sobrecargar el miocardio y producir una hipertrofia del músculo cardíaco. Dicha hipertrofia podría producir una sobre compresión mecánica sobre las arterias coronarias y un daño añadido en los cardiomiocitos aumentando consecuentemente los niveles de las cTn(16), (17). Es conocido que el corazón del hombre es más grande que el de la mujer y los niveles en el percentil 99 de cTn son 1.5-2.5 superiores en hombres respecto de las mujeres y este hecho apoya esta tercera hipótesis (18).

1.5 Estratificación del riesgo en el dolor torácico: escalas clínicas de riesgo

El objetivo principal en la evaluación de los pacientes con dolor torácico agudo sin un diagnóstico claro, es confirmar o descartar de forma razonable la presencia de un SCA. Pero también paralelamente, poder estimar el riesgo futuro de padecer eventos cardíacos mayores adversos

(ECMA) como son la muerte, IAM o revascularización, durante el seguimiento, para así guiar precozmente el tratamiento y el manejo más adecuado.

Las guías de práctica clínica actual sobre el manejo del SCASEST, recomiendan en pacientes con SCA confirmado o sospechado la valoración global del riesgo mediante escalas clínicas. Estas escalas, deben ser herramientas simples y sencillas de entender, tener fácil aplicabilidad y haber demostrado ser fiables, útiles y efectivas en la práctica clínica habitual. A continuación, describiremos las principales escalas clínicas de riesgo ordenadas por su desarrollo cronológico:

- **TIMI:** La escala clínica TIMI fue desarrollada en 1999 en un estudio randomizado con 1957 pacientes con SCA y un análisis multivariable de los resultados. Fueron identificadas siete variables predictoras del conjunto de riesgos estimados, es decir, del riesgo de muerte por cualquier causa, de infarto de miocardio y de isquemia recurrente que requiera revascularización en 14 días. Estas siete variables son tener una edad mayor de 65 años; tener factores de enfermedad arterial coronaria entre hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, tabaco, historia de enfermedad arterial coronaria; padecer una estenosis de las arterias coronarias de más de un 50 %; uso diario de la aspirina en los últimos 7 días; haber padecido dos o más episodios de angina en las últimas 24 horas; presencia de al menos un marcador cardíaco; y finalmente cambios en el segmento ST de al menos 0.5 mm.

- **GRACE:** La escala GRACE fue desarrollada en 2003 en un estudio con 11,389 pacientes con SCA. Mediante un análisis multivariante por regresión logística de los resultados se determinaron ocho variables independientes como factores de riesgo asociados con la mortalidad tanto en pacientes ingresados como en pacientes después de 6 meses de haberles dado el alta. Estas variables son edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, creatinina, parada cardíaca al ingreso en el hospital, desviación del segmento ST en el ECG, enzimas cardíacas anormales y la clase Killip.

- **HEART:** La escala Heart es la más reciente de todas las escalas (2008) y a diferencia de las anteriores se desarrolló en Europa, concretamente en los Países Bajos, y no en Norteamérica. A diferencia de las anteriores que se desarrollaron en pacientes con SCA, esta escala pronóstica fue validada en dos estudios con pacientes que habían sido admitidos en el departamento de emergencias con dolor torácico y no específicamente pacientes con SCA. El sistema HEART clasifica a los pacientes entre aquellos con bajo, moderado y alto riesgo basándose en la historia, ECG, edad, factores de riesgo y niveles de troponinas. Los riesgos que identifica esta escala son

riesgos de padecer un infarto de miocardio, riesgo de necesitar una intervención coronaria percutánea, riesgo de requerir un bypass coronario o riesgo de morir en las seis semanas posteriores a la presentación del dolor torácico (19).

1.6 Justificación del trabajo fin de grado

Es de sobra conocido y ya está más que demostrado, que la determinación de hs-cTn es necesaria para el diagnóstico precoz del daño miocárdico y el IAM. Pese a su gran utilidad y validez, la determinación de hs-cTn a veces puede ser muy inespecífica puesto que puede verse afectada por múltiples patologías, entre ellas, una de las patologías más comunes y frecuentes que pueden producir la elevación de hs-cTn aún en ausencia de causa isquémica coronaria es la disfunción renal. Esto es especialmente relevante debido a la alta incidencia de casos de isquemia coronaria aguda en la población de pacientes en diálisis. Sin embargo, se desconoce el papel que puede tener la función renal cuando los niveles de hs-cTn son normales (< percentil 99 para el LSR).

Además, existe un grupo de pacientes en los que aún a día de hoy sigue constituyendo un reto clínico importante conseguir una estratificación precisa, precoz y segura, como son los pacientes con dolor torácico agudo de origen incierto (ECG no diagnóstico de isquemia, y ausencia de causas cardíacas o extra cardíacas evidentes que lo justifiquen) y Tn normal, pacientes que a priori tienen un bajo riesgo de presentar ECMA. En ellos especialmente, la estratificación del riesgo dista de ser óptima y por tanto, seguimos sin poder determinar con exactitud cuál es su mejor manejo. En este subgrupo, es crucial identificar aquellos pacientes que tienen un riesgo lo suficientemente bajo como para ser dados de alta desde el propio servicio de urgencias de forma precoz con la adecuada seguridad e insignificantes tasas de ECMA en el seguimiento a medio-largo plazo. Habitualmente, esta decisión se apoya en un protocolo de “Unidad de dolor torácico” (UDT) que muchas veces requiere la realización de pruebas adicionales, principalmente prueba de esfuerzo o test de detección de isquemia, con el consecuente gasto y consumo de recursos.

Por todo ello, en nuestro trabajo, nos proponemos evaluar el papel pronóstico añadido que puede tener la función renal a su llegada a urgencias en los pacientes que consultan con dolor torácico de origen incierto y primera determinación de hs-cTn normal.

2 - Hipótesis

En los pacientes que acuden al servicio de urgencias por dolor torácico agudo de origen incierto con niveles normales de TnC-as en la primera determinación, la evaluación de la función renal a su llegada al Servicio de Urgencias puede aportarnos información pronóstica valiosa que nos permita identificar de forma más precisa a un subgrupo de pacientes de muy bajo o alto riesgo, en los que por tanto pueda ayudarnos a garantizar o bien el alta de forma segura y precoz desde el propio servicio de urgencias o bien su ingreso para completar el estudio.

3 – Objetivos

Estudiar el valor pronóstico añadido de determinar la función renal a su llegada a Urgencias, en los pacientes con dolor torácico agudo de origen incierto y primera TnC-as normal, sobre el valor que ya de por sí tienen los datos clínicos (en forma de escalas clínicas de riesgo) y los niveles de troponina en la primera determinación, mediante el análisis del objetivo combinado derivado de: muerte por todas las causas, diagnóstico de IAM o diagnóstico de angina inestable con necesidad de revascularización coronaria, durante el seguimiento a 1 año.

4 – Material y Métodos

4.1 Población de estudio

Se analizó de forma retrospectiva una muestra no seleccionada de pacientes consecutivos que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV), por presentar un episodio de dolor torácico agudo de origen incierto con primera determinación de TnC-as normal y en los que se determinó el FGe a su llegada a urgencias.

De forma detallada, estos son los criterios de inclusión y exclusión utilizados:

4.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron al servicio de urgencias por dolor torácico agudo.
- 1ª determinación de TnC-as normal (<percentil 99; <14 ng/l).
- Determinación del FGe a su llegada a urgencias.

4.1.2 Criterios de exclusión

- Evidencia de isquemia (ascenso o descenso dinámico del segmento ST) en el ECG de presentación o durante su estancia en urgencias.
- Diagnóstico en la evaluación en urgencias de causa evidente de dolor torácico de causa extra cardíaca (patología osteomuscular, neumológica, digestiva...)

- Diagnóstico en la evaluación en urgencias de causa evidente de dolor torácico de origen cardíaco no isquémico/coronario (pericarditis, disección aórtica, valvulopatías, miocardiopatía, arritmias...).
- No determinación del FGe a su llegada a urgencias.

4.2 Diseño del estudio

4.2.1 Descripción del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico, por lo que tanto la valoración diagnóstica de los pacientes como los tratamientos aplicados son acordes a las recomendaciones de las guías clínicas, y se trata de la práctica clínica habitual en nuestro medio, por lo que el presente trabajo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HCUV.

Los pacientes fueron evaluados en el servicio de urgencias del HCUV según el protocolo clínico habitual que incluye: anamnesis sobre antecedentes y el episodio actual; exploración física; ECG tanto a su llegada como seriados durante su estancia en urgencias a criterio de su médico responsable; análisis de laboratorio con hemograma y bioquímica, incluyendo la determinación seriada o no de TnC-as; Rx de tórax; otras pruebas complementarias, a discreción del clínico responsable.

4.2.2 Variables recogidas

Se recogieron de forma sistemática a través de una base de datos específica (figura 1), los siguientes datos de la presentación y el ingreso:

- Datos demográficos: Edad, sexo, datos de filiación.

- Antecedentes médicos: Factores de riesgo cardiovascular (HTA, tabaquismo, DM, DL, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz), antecedentes personales de patología cardiovascular (IAM previo, revascularización coronaria percutánea previa, revascularización coronaria quirúrgica previa, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular previa), ingreso previo por IC, tratamiento farmacológico previo (con antiagregantes o estatinas).
- Características clínicas del episodio: duración del dolor torácico en minutos, dolor torácico con el esfuerzo la semana previa, dolor torácico recurrente (más de dos episodios) en las últimas 24 horas, tipicidad subjetiva de dolor anginoso (0, 1 o 2 puntos según la sospecha sea baja, moderada o alta de origen coronario/isquémico de acuerdo a las características clínicas referidas por el paciente a su llegada a urgencias), tiempo de evolución del dolor desde su inicio hasta la consulta en urgencias.
- Constantes a su llegada: TA sistólica (TAS) y diastólica (TAD), FC.
- ECG: descenso del segmento ST de ≥ 0.5 mm (y < 1 mm), negativización de ondas T, BCRIHH, ritmo de marcapasos, fibrilación auricular (FA) a su llegada (con respuesta ventricular < 100 lpm).
- Datos analíticos: Primera determinación de TnC-as, segunda determinación de TnC-as (y tiempo entre ambas determinaciones), hemoglobina, creatinina y filtrado glomerular estimado (FGe) por la fórmula MDRD.
- Escalas de riesgo: se calculó en cada paciente las puntuaciones finales de las escalas clínicas de riesgo “TIMI”, “GRACE”, “HEART” y “*Sanchis*”.
- Eventos cardiacos mayores adversos (ECMA) durante el ingreso (episodio índice): Muerte, IAM no fatal, revascularización coronaria (percutánea y quirúrgica).
- ECMA tras el alta y durante el seguimiento hasta 1 año: Muerte de cualquier causa, ingreso por IAM no fatal, ingreso por angina inestable con necesidad de revascularización coronaria (percutánea y/o quirúrgica).

NOMBRE	Telefono		HC	FN
Fecha Ingreso	Varón	Edad	Tabaquismo	SIP
HTA	Dialipemia	DM	DMID	AntFam
IAM 1	ACTP previa	CABG previo	ICC previa 1	
Enfermedad arterial periferica	ACV	Antlagreg previo	Estprevia	<input type="checkbox"/>
Comentario <input type="text"/>				
PRESENTACION				
Minutos-Dolor	DolorEsfuerzo	>2 episodios 24h		
TAS Ingreso	TAD	fc Ingresc		
Desc ST 0.5mm	OndaT 1mm	FA<100lms	MP	BRHH
Tn1	Tn1 Minutos-Dolor	Tn2	Tn2 Minutos-Dolor	
Cr	FG	Hb	Ingreso final	
EXPLORACIONES				
Coronarografia	TCI	N°vasos	CoroNormal	
ACTP <input type="checkbox"/>	Cirugia	TropRev	IAMrev	ExitusRev
SCORES				
GRACEcomb	TIMI_Score	HEART_Score	Sanchis_Score	
Comentario ECO <input type="text"/>				
COMPLICACIONES				
ExitusH	RelAMh	ICCh		
TRATAMIENTO				
AAS	Clopidogrel	Ticagrelor	Prasugrel	
Estatina <input type="checkbox"/>	Bbloq	IECA		
EVENTOS				
Fecha Ingreso				
ExitusEv	Exitus dias	Muerte cardiaca	<input type="checkbox"/>	
RelIAM	RelIAM dias			
ReingAng	ReingAngDias			
ReingC	ReingCdias			
Revpost	RevpostDias			
FechaMaxSeg				

Figura 1. Base de datos utilizada para la recogida de datos.

El **objetivo principal** se obtuvo a partir del análisis del objetivo combinado (ECMA) derivado de muerte cardíaca, IAM no fatal o angina inestable con necesidad de revascularización durante el episodio índice o el seguimiento a 1 año.

4.2.3 Inmunoensayo utilizado

El inmunoensayo de TnC-as utilizado durante el periodo de inclusión de pacientes en el HCUV es la TnCT-as Elecsys→ (*Roche Diagnostics, Suiza*), la cual tiene un LSR especificado por el fabricante de 14 ng/l y un LD de 5 ng/l.

4.3 Metodología Estadística

4.3.1 Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral (n) necesario, empleamos datos extrapolados de bases de datos propias y de estudios realizados en nuestro centro sobre dolor torácico, así como datos publicados en la literatura científica relacionados con el objetivo principal. Para poder llevar a cabo el objetivo del presente estudio e identificar las diferencias existentes más allá del azar con una potencia estadística significativa (>80%) y un error beta <0,05, se estimó que unas muestras de 2000 pacientes serían suficientes.

4.3.2 Análisis estadístico de los resultados

El ajuste a la normalidad de las variables se llevó a cabo utilizando el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas con distribución normal (Gaussiana) se expresan como la media \pm desviación estándar, y se compararon mediante el test de la t de Student para datos no apareados. Las variables continuas no distribuidas normalmente se muestran como mediana [rango intercuartílico], y se compararon mediante el test de la U de Mann-Whitney para variables no paramétricas o la prueba de Kruskal-Wallis según fuera apropiado. Las variables categóricas se expresan mediante sus valores absolutos y porcentajes (%), y se compararon mediante el test de la chi-cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher según fuera apropiado.

Inicialmente, se determinó el valor pronóstico aislado de cada una de las escalas clínicas de riesgo (TIMI, GRACE y HEART) mediante la elaboración de sus respectivas curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*) y el cálculo de su área bajo la curva (ABC) con los correspondientes IC del 95%. Las puntuaciones finales de las escalas clínicas de riesgo TIMI y HEART se incluyeron como variables categóricas debido a su distribución no normal. La puntuación GRACE tiene una distribución normal y por tanto se trató siempre como una variable continua.

Posteriormente, se determinó el valor pronóstico aislado, para predecir el objetivo principal, de la concentración de TnC-as, así como de los valores de FGe en la primera determinación analítica a la llegada de los pacientes a Urgencias, también mediante la elaboración de sus respectivas curvas ROC y su ABC con el correspondiente IC del 95%. Ambos valores se trataron como variables continuas.

Finalmente se analizó el valor pronóstico añadido a cada escala clínica de riesgo (GRACE, TIMI y HEART), de sumarle el valor de Troponina y FGe en la primera determinación a la llegada de los pacientes a urgencias. Se elaboraron también las curvas ROC de cada uno de los modelos y se llevaron a cabo el cálculo de sus correspondientes ABC con los respectivos IC del 95%. Y sobre el mejor modelo predictivo (escala HEART más Troponina), se elaboraron las curvas ROC y sus ABC con los respectivos IC del 95% estratificando según los grados de FGe.

Los cálculos se realizaron utilizando los paquetes estadísticos SPSS versión 20.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos) y STATA 14 (StataCorp LP, College Station, Texas, Estados Unidos).

5 – Resultados

5.1 Análisis descriptivo de la población a estudio

5.1.1 Características basales de la población a estudio

La población a estudio del presente trabajo fin de grado, estuvo finalmente formada por 2254 pacientes consecutivos que acudieron al servicio de urgencias del HCUV, por dolor torácico agudo de origen incierto (con ECG no diagnóstico de isquemia, y ausencia de causas cardíacas o extracardíacas evidentes que lo justificaran) y TnC-as normal (< percentil 99; < 14 ng/l) en la primera determinación analítica a su llegada.

En la tabla 7 se muestran las características basales de los 2254 pacientes que conforman la población a estudio.

Edad (años)	56 ± 16
Sexo varón	1167 (52%)
Tabaquismo activo	561 (25%)
Hipertensión arterial	903 (40%)
Dislipemia	1043 (46%)
Diabetes mellitus	331 (15%)
Diabetes mellitus insulina dependiente	67 (3%)
Antecedentes familiares de IC precoz	103 (4,6%)
Infarto agudo de miocardio previo	228 (10%)
Revascularización coronaria percutánea previa	199 (9%)
Revascularización coronaria quirúrgica previa	39 (1,7%)
Ingreso previo por insuficiencia cardíaca	32 (1,4%)
Enfermedad arterial periférica	41 (1,8%)
Enfermedad cerebrovascular previa	65 (2,9%)
Tratamiento antiagregante previo	399 (18%)
Tratamiento previo con estatinas	863 (38%)

Tabla 7. Características sociodemográficas y antecedentes de la población a estudio. Los datos se presentan como n (%) o media ± desviación estándar.

5.1.2 Datos clínicos de la presentación y el ingreso

Los datos clínicos de la población a estudio relacionados con la presentación clínica del episodio índice de dolor torácico, se resumen en la tabla 8.

Duración del dolor torácico hasta su llegada a urgencias (min)	90 [30-180]
Consulta temprana a urgencias (<180 min desde inicio dolor)	962 (43%)
Consulta tardía a urgencias (≥180 min desde inicio del dolor)	1292 (57%)
Dolor torácico con el esfuerzo la semana previa	135 (6%)

Dolor torácico recurrente (≥ 2 episodios) en las últimas 24 hrs	85 (3,8%)
Dolor torácico con baja sospecha de origen isquémico	518 (23%)
Dolor torácico con moderada sospecha de origen isquémico	1549 (69%)
Dolor torácico con alta sospecha de origen isquémico	187 (8%)
Tensión arterial sistólica a su llegada (mmHg)	137 \pm 21
Tensión arterial diastólica a su llegada (mmHg)	79 \pm 14
Frecuencia cardiaca a su llegada (latidos/minuto)	78 \pm 20
Descenso del segmento ST en el ECG $\geq 0,5$ mm	71 (3,1%)
Inversión de la onda T en el ECG ≥ 1 mm	201 (9%)
FA a su llegada (respuesta ventricular < 100 lpm)	61 (2,7%)
Bloqueo completo de la rama izquierda del haz de his	27 (1,2%)
Ritmo de marcapasos	12 (0,5%)
Primera determinación de TnC-as (ng/l)	6,5 \pm 3
TnC-as indetectable (< 5 ng/l) en la primera determinación	900 (40%)
Hemoglobina (g/dl)	14,1 \pm 1,5
Creatinina (mg/dl)	0,89 \pm 0,3
Filtrado glomerular estimado por MDRD (ml/min/1,73 m ²)	87 \pm 21
Categoría de ERC	
Grado 1 (FGe ≥ 90 ml/min)	1000 (44%)
Grado 2 (FGe 60-89 ml/min)	1073 (48%)
Grado 3 (FGe 30-59 ml/min)	176 (8%)
Grado 4 (FGe 15-29 ml/min)	5 (0,2%)
TIMI <i>risk score</i>	
0	1195 (53%)
1	570 (25%)
≥ 2	489 (22%)
GRACE <i>risk score</i>	77 \pm 27
HEART <i>risk score</i>	
0-3	1337 (59%)
4-6	871 (39%)
≥ 7	46 (2%)

Tabla 8. Características clínicas del episodio índice. Los datos se presentan como n (%), media \pm desviación estándar o mediana [rango intercuartílico].

5.1.3 Seguimiento de la población a estudio

En la tabla 9 se resumen todos los ECMA ocurridos en la población a estudio tanto durante el episodio índice como durante el seguimiento.

ECMA en el episodio índice	
Muerte por todas las causas en el episodio índice	1 (0,04%)
IAMSEST no fatal en el episodio índice	19 (0,8%)
Angina inestable con necesidad de revascularización	21 (0,9%)

ECMA tras el alta y hasta 1 año de seguimiento	
Muerte por todas las causas	18 (0,8%)
Ingreso por infarto agudo de miocardio	22 (1%)
Ingreso por angina inestable con necesidad de revascularización coronaria	16 (0,7%)
ECMA totales a 1 año	
Objetivo principal (ECMA)	97 (4%)

Tabla 9. ECMA totales a 1 año de seguimiento y en el episodio índice. Los datos se presentan como n (%).

5.3 Análisis de los modelos predictivos

5.3.1 Valor pronóstico de las escalas clínicas de riesgo

En primer lugar, se elaboró una curva ROC para evaluar la capacidad discriminativa de cada una de las escalas clínicas de riesgo (TIMI, GRACE y HEART) para predecir la aparición del objetivo principal (figura 2).

Se determinó que la mejor escala de riesgo para predecir el objetivo principal fue el HEART *risk score*, mostrando una óptima capacidad discriminativa con un ABC de 0,843 [IC 95% 0,801-0,884]. El TIMI *risk score* mostró una óptima capacidad discriminativa con un ABC de 0,794 [IC 95% 0,745-0,842]. Mientras que la escala de riesgo con la peor capacidad discriminativa fue el GRACE *risk score*, el cual exhibió una capacidad subóptima con un ABC de 0,692 [IC 95% 0,641-0,742]. En la tabla 10 se muestran las ABC con sus correspondientes IC 95% para predecir el objetivo principal de cada escala de riesgo.

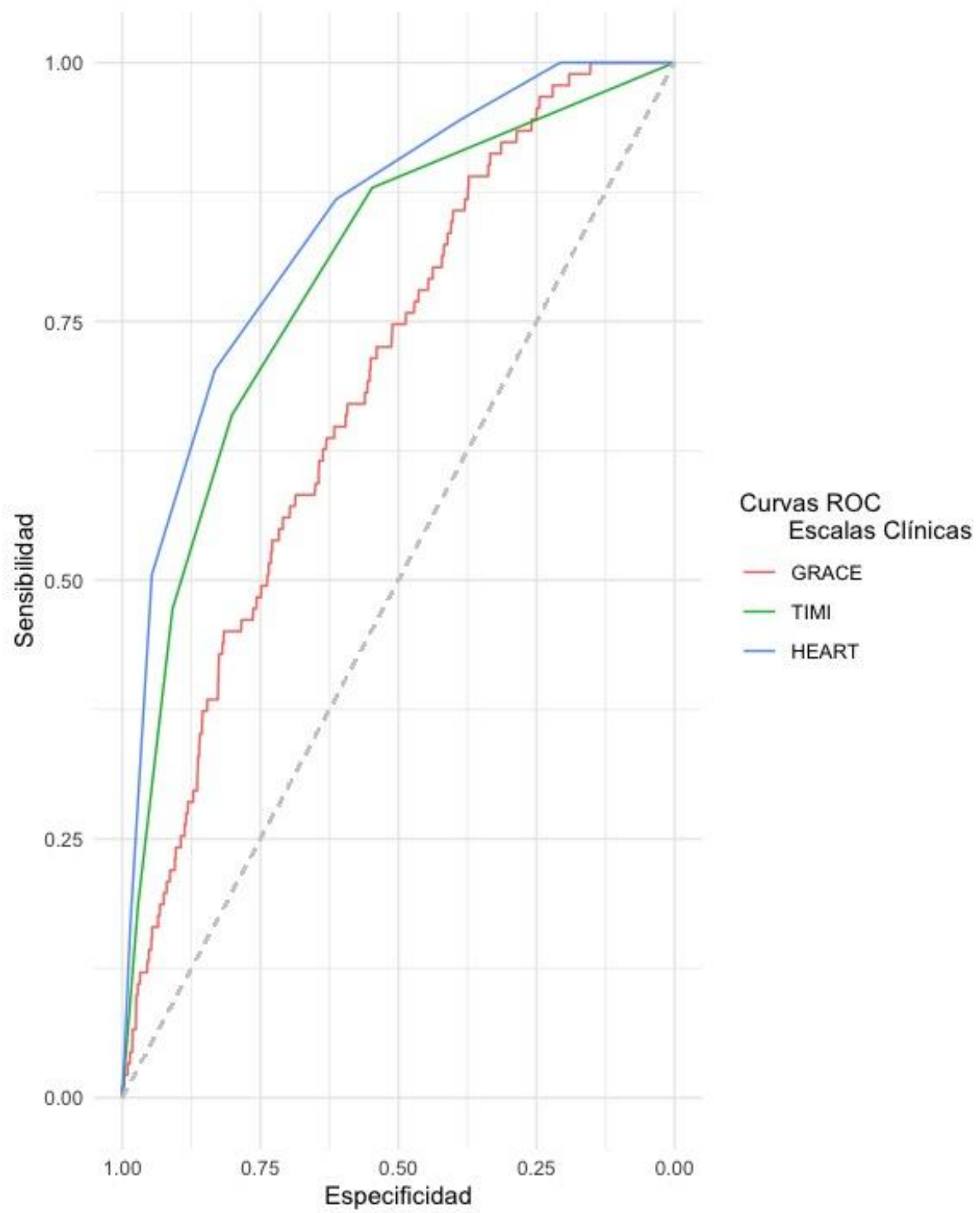


Figura 2. Curvas ROC de las escalas clínicas de riesgo para predecir el objetivo principal.

<i>ESCALAS</i>	<i>TIMI</i>	<i>GRACE</i>	<i>HEART</i>
<i>ABC</i>	<i>0,794</i>	<i>0,692</i>	<i>0,843</i>
<i>[IC 95%]</i>	<i>[0,745-0,842]</i>	<i>[0,641-0,742].</i>	<i>[0,801-0,884].</i>

Tabla 10. ABC para predecir el objetivo principal de cada escala de riesgo.

5.3.2 Valor pronóstico de las concentraciones de Troponina y el FGe

Inicialmente, se elaboró una curva ROC para evaluar la capacidad discriminativa de los niveles de TnC-as en la primera determinación para predecir el objetivo principal (figura 3), presentando una óptima capacidad discriminativa con un ABC de 0,783 [IC 95% 0,743-0,823].

Posteriormente se elaboró también una curva ROC para evaluar la capacidad discriminativa de los niveles de FGe en la primera determinación a la llegada de los pacientes a urgencias (figura 3), objetivando una subóptima capacidad discriminativa para predecir el objetivo principal, con un área bajo la curva (ABC) de 0,565 [IC 95% 0,522-0,621].

Finalmente, se elaboró una nueva curva ROC para evaluar la capacidad discriminativa de al combinar los niveles de TnC-as y el FGe a la llegada a urgencias (figura 3), observando una pequeña mejoría de la capacidad discriminativa del modelo predictivo con un ABC de 0,789 [IC 95% 0,749-0,829]. En la tabla 11 se muestran las ABC con sus correspondientes IC 95% para predecir el objetivo principal de los niveles de TnC-as en la primera determinación, del FGe a la llegada a urgencias y de ambos combinados.

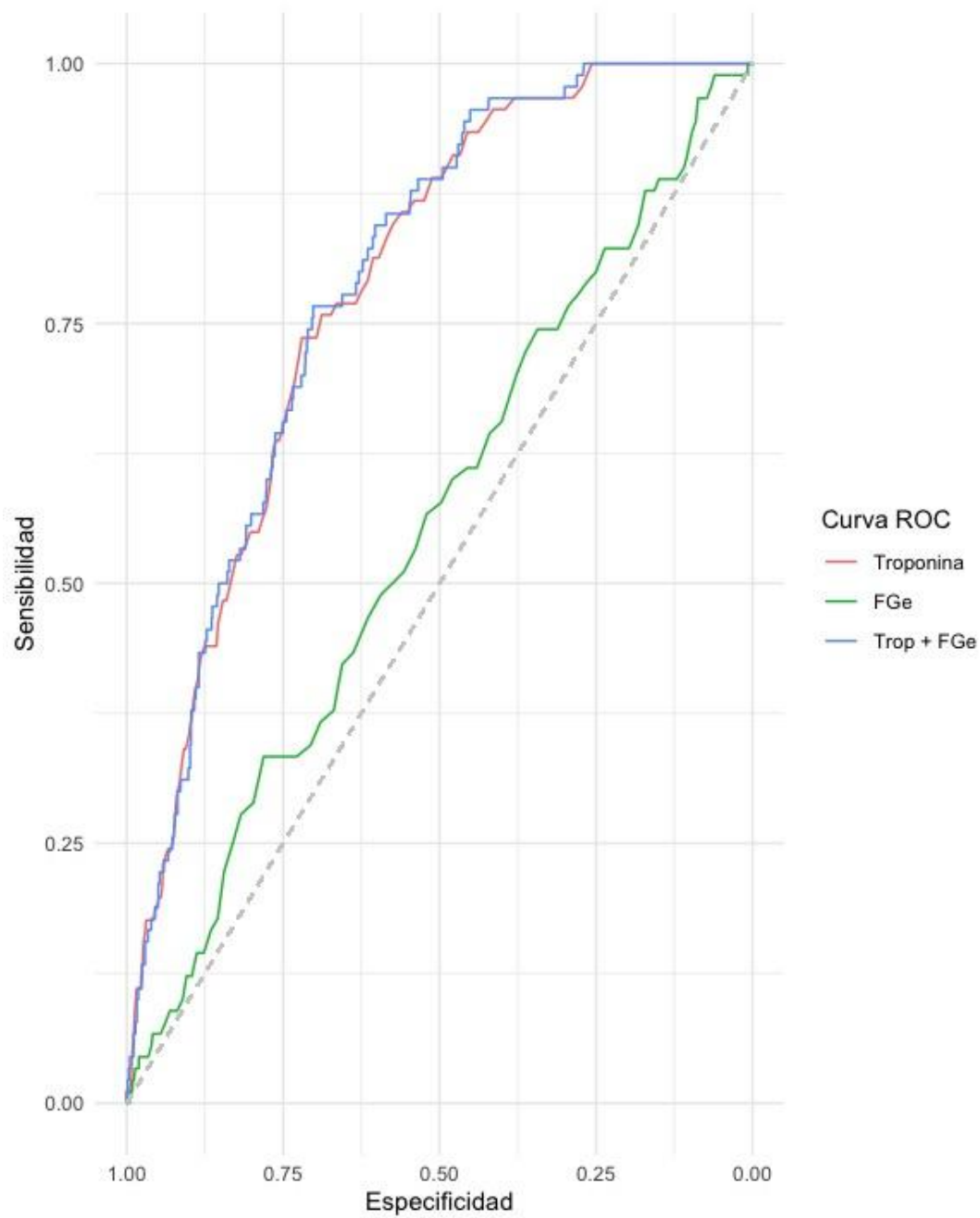


Figura 3. Curvas ROC de los niveles de TnC-as y FGe en la primera determinación para predecir el objetivo principal.

Modelo	TnC-as	FGe	TnC-as + FGe
ABC	0,783	0,565	0,789
[IC 95%]	[0,743-0,823]	[0,522-0,621]	[0,749-0,829]

Tabla 11. ABC para predecir el objetivo principal de los niveles de TnC-as y FGe.

5.3.3 Valor pronóstico de combinar escalas clínicas y datos analíticos

En la tabla 12, se muestra la capacidad discriminativa para predecir la aparición del objetivo principal, de cada uno de los modelos resultantes de añadir el FGe a la llegada a urgencias (Escala + FGe), de añadir los niveles de TnC-as en la primera determinación (Escala + Trop) y finalmente, de añadir ambos a cada una de las escalas clínicas de riesgo (Escala + Trop + FGe).

En líneas generales, se observa un aumento escalonado de la capacidad discriminativa de los modelos para predecir la aparición del objetivo principal cuando al modelo inicial de cada escala clínica de riesgo se le añade el FGe (modelo Escala + FGe), la Tn (modelo Escala + Trop) y posteriormente también cuando a cada escala clínica de riesgo se le añaden ambas determinaciones (modelo Escala + Trop + FGe). El mayor incremento en la capacidad discriminativa de cada escala de riesgo se obtiene cuando a cada una de éstas se le añaden los niveles de TnC-as en la primera determinación, siendo el incremento residual cuando se añade el FGe de los pacientes a su llegada a urgencias.

En las figuras 4, 5 y 6, se muestran gráficamente las curvas ROC de cada uno de los modelos finales para predecir el objetivo principal.

<i>Modelo</i>	<i>TIMI</i> + <i>FGe</i>	<i>GRAC</i> <i>E</i> + <i>Fge</i>	<i>HEAR</i> <i>T</i> + <i>Fge</i>	<i>TIMI</i> + <i>Trop</i>	<i>GRACE</i> + <i>Trop</i>	<i>HEART</i> + <i>Trop</i>	<i>TIMI</i> + <i>Trop</i> + <i>Fge</i>	<i>GRACE</i> + <i>Trop</i> + <i>Fge</i>	<i>HEAR</i> <i>T</i> + <i>Trop</i> + <i>Fge</i>
<i>ABC</i>	0,794	0,692	0,843	0,837	0,784	0,870	0,838	0,785	0,871

Tabla 12. Capacidad discriminativa para predecir la aparición del objetivo principal según ABC de cada uno de los modelos resultantes de añadir el Fge.

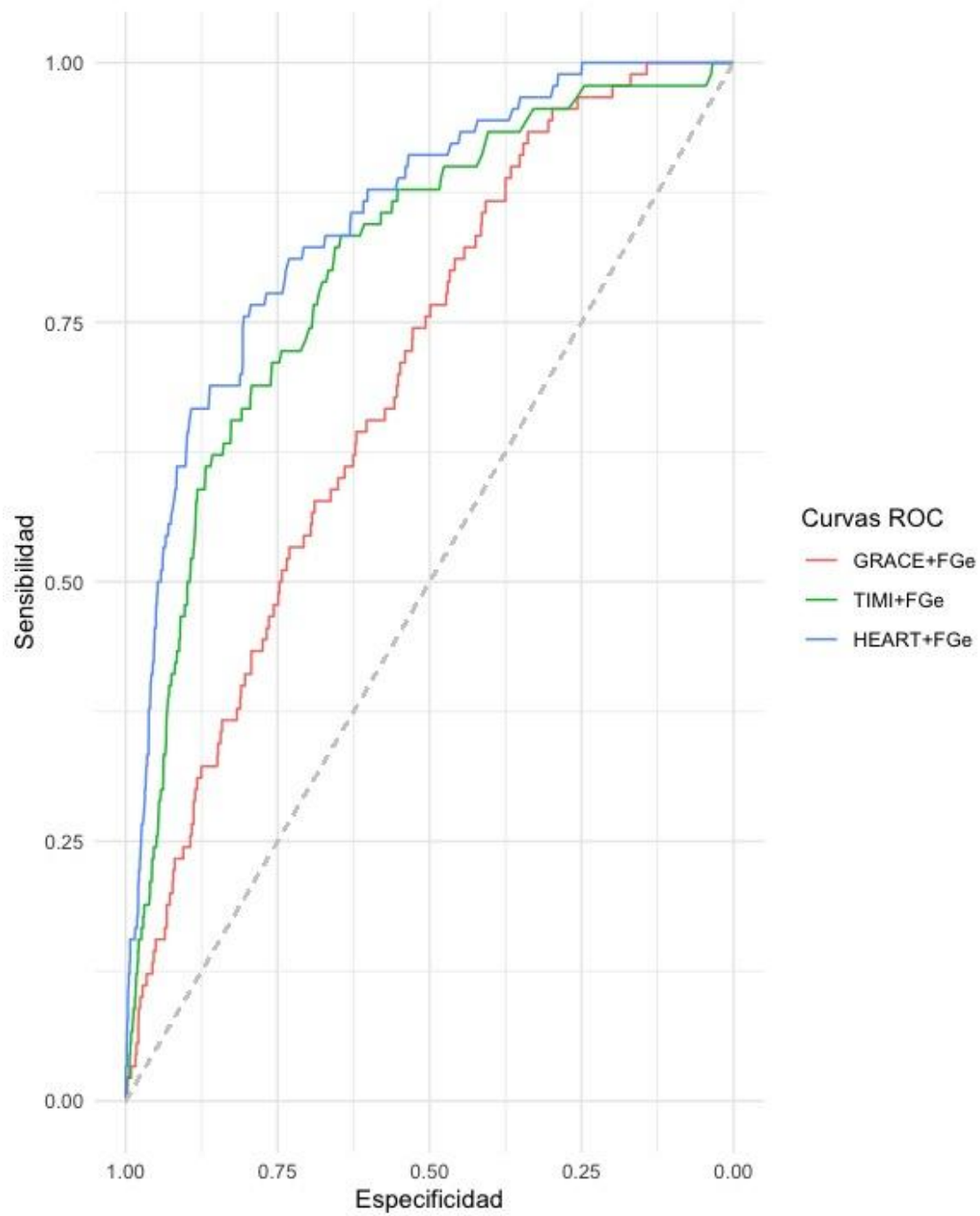


Figura 4. Curvas ROC de los modelos resultantes de combinar cada escala de riesgo con el FGe para predecir el objetivo principal.

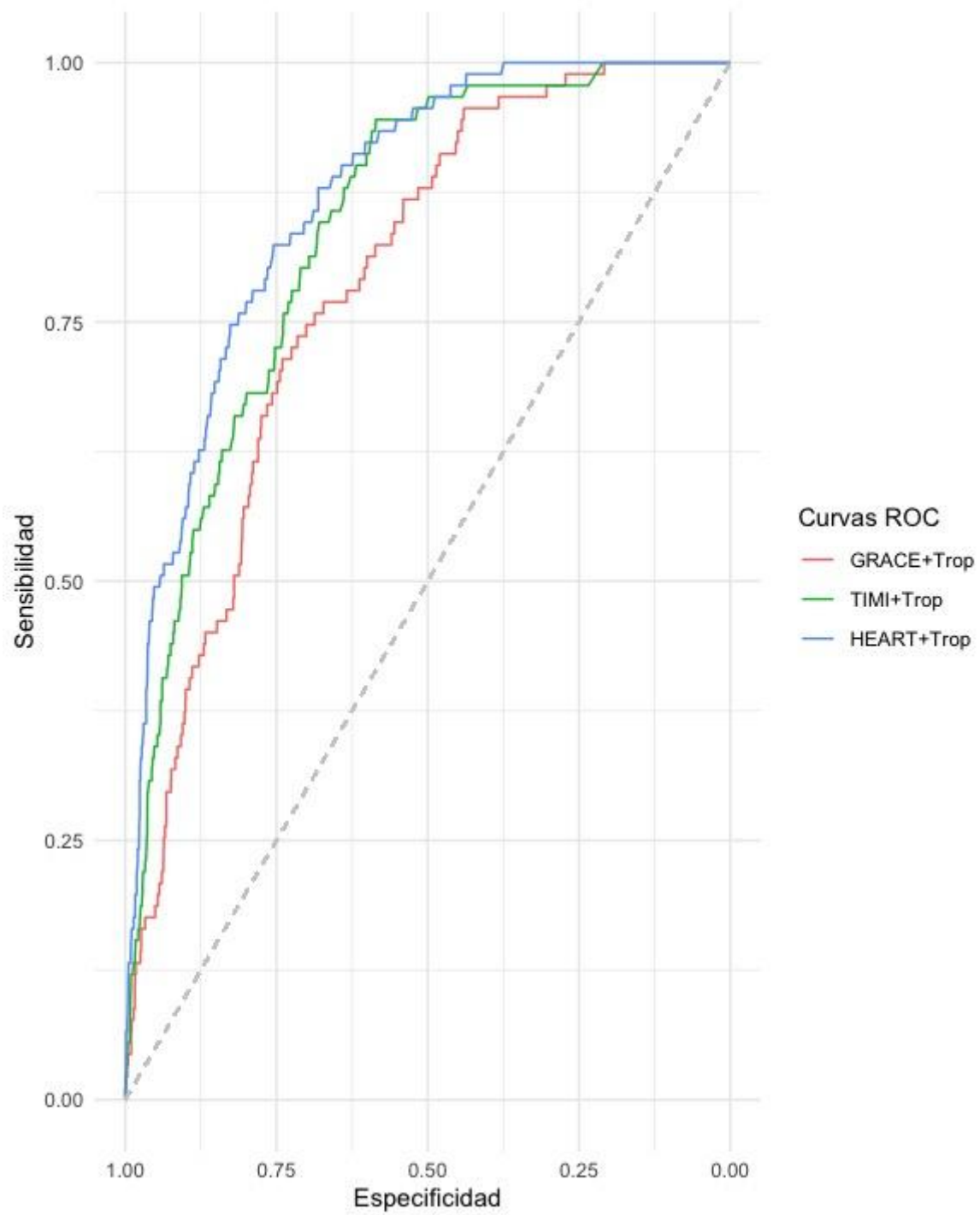


Figura 5. Curvas ROC de los modelos resultantes de combinar cada escala de riesgo con la TnCase para predecir el objetivo principal.

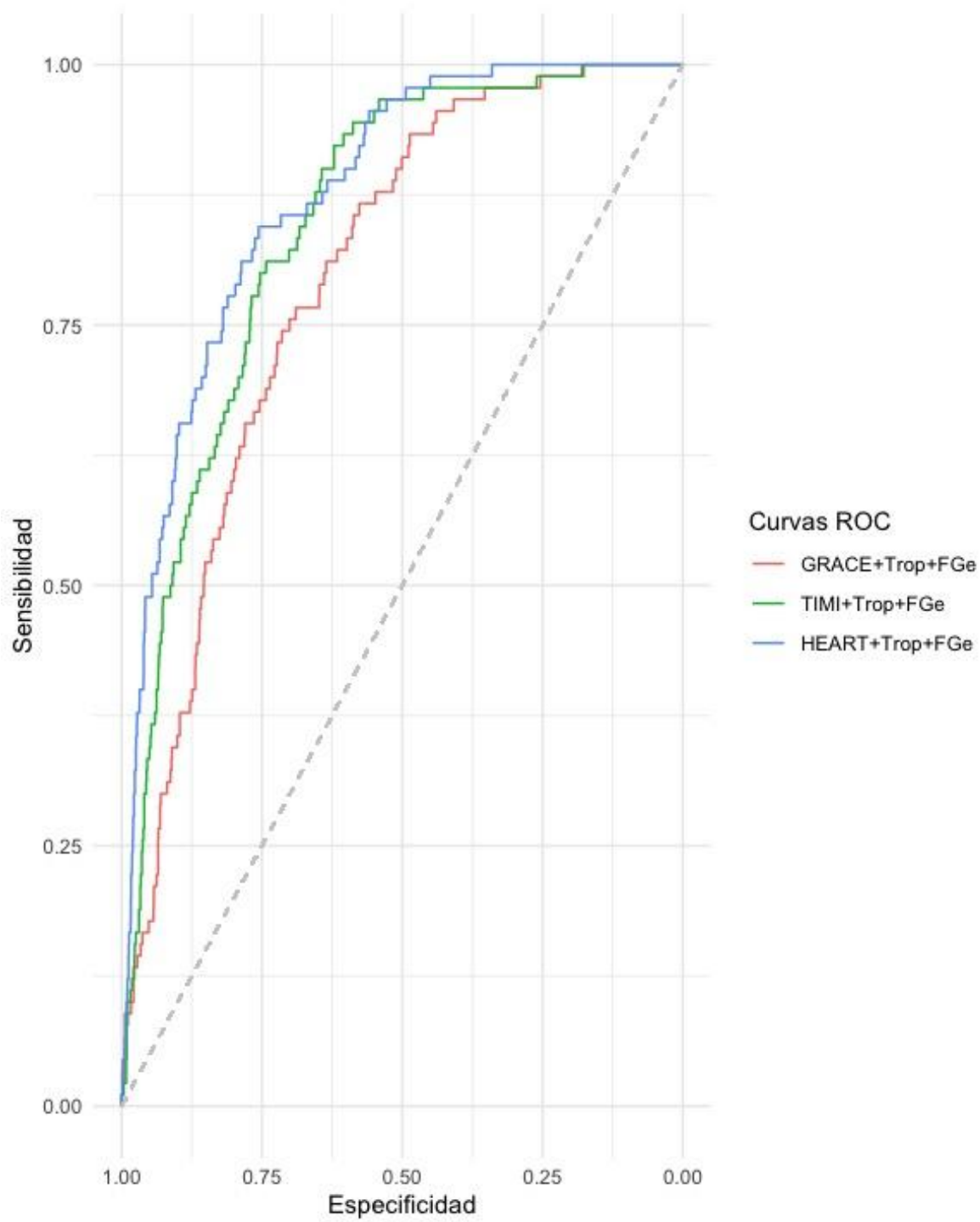


Figura 6. Curvas ROC de los modelos resultantes de combinar cada escala de riesgo con la TnCas y el FGe para predecir el objetivo principal.

5.3.4 Valor pronóstico de combinar la escala HEART y la Troponina en la primera determinación según el FGe a la llegada a Urgencias

En la figura 7, se muestran gráficamente las curvas ROC del modelo resultante de combinar la escala HEART con la TnC-as para predecir el objetivo principal y estratificado por FGe a la llegada a urgencias.

En la tabla 13, se muestra la capacidad discriminativa para predecir el objetivo principal de la escala Heart y TnC-as estratificado según el FGe a la llegada a urgencias.

En líneas generales, no se observa un aumento significativo de la capacidad discriminativa de los modelos HEART + TnC-as para predecir la aparición del objetivo principal al estratificar a los pacientes según su FGe a su llegada a urgencias.

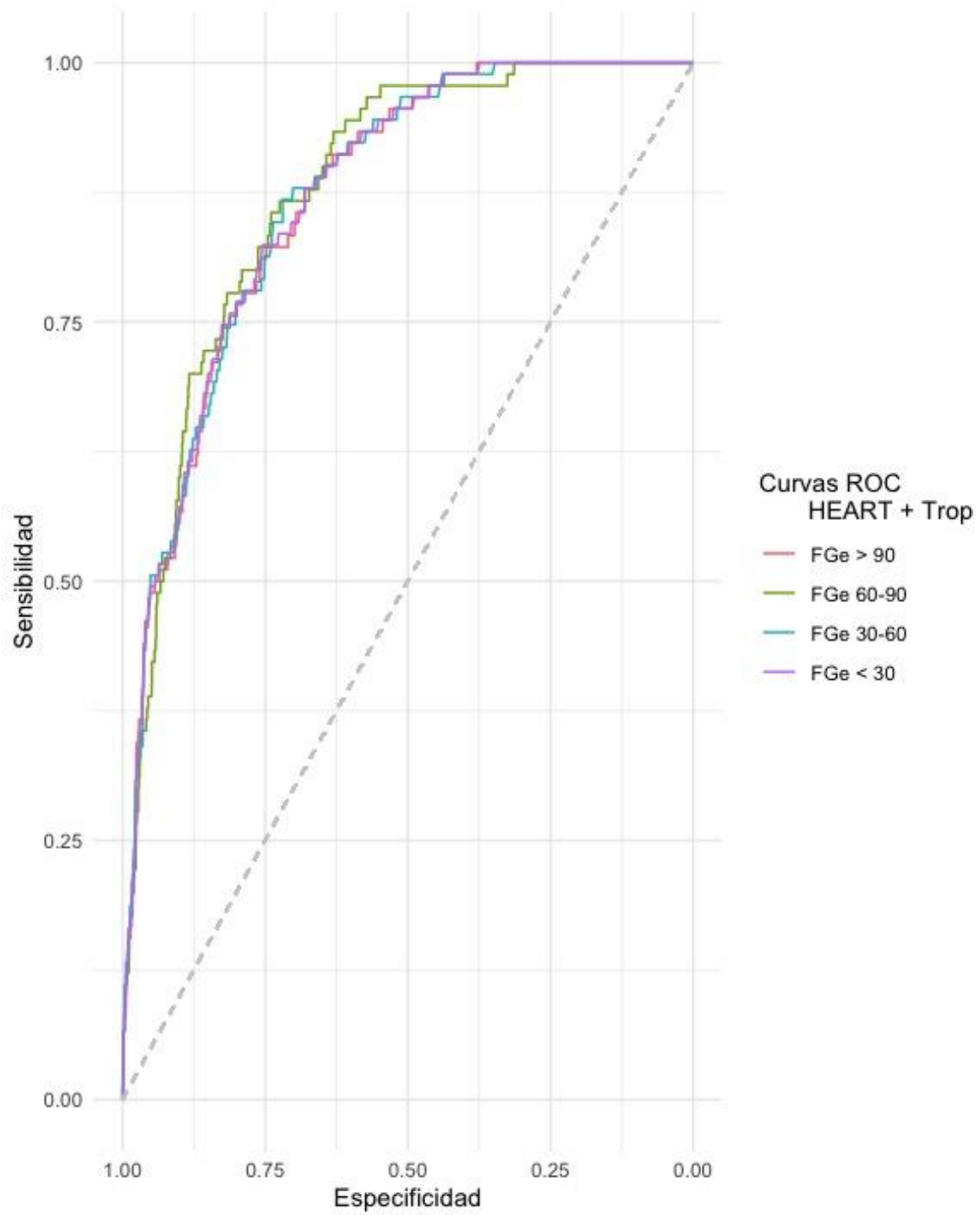


Figura 7. Curvas ROC del modelo resultante de combinar la escala HEART con la TnC-as para predecir el objetivo principal y estratificado por FGe a la llegada a urgencias.

<i>FGe</i>	<i>> 90 ml/min</i>	<i>60-89 ml/min</i>	<i>30-59 ml/min</i>	<i>< 30 ml/min</i>
<i>ABC</i>	<i>0,862</i>	<i>0,868</i>	<i>0,855</i>	<i>0,851</i>

Tabla 13. ABC para predecir el objetivo principal de la escala Heart y TnC-as estratificado según el FGe a la llegada a urgencias.

6 - Discusión

El presente trabajo fin de grado trata de investigar el valor pronóstico de diferentes estrategias diagnósticas basadas en la utilización de datos clínicos (escalas clínicas de riesgo) y analíticos (TnC-as y FGe) en la evaluación de los pacientes que acuden al servicio de urgencias por dolor torácico agudo de origen incierto, con ECG no diagnóstico de isquemia, y ausencia de causas cardíacas o extra cardíacas evidentes que lo justifiquen, y que además presentan niveles normales de TnC-as en la primera determinación analítica. El valor pronóstico de las escalas clínicas de riesgo y de los niveles de TnC-as en la primera determinación de estos pacientes ya ha sido estudiado y demostrado por nuestro grupo de investigación (20), sin embargo aún a día de hoy se desconoce si la determinación del FGe de estos pacientes a su llegada a Urgencias puede proporcionar alguna utilidad pronóstica añadida.

A diferencia de la mayoría de trabajos publicados sobre dolor torácico, nos centramos en evaluar solamente a una amplia población de pacientes con dolor torácico de origen incierto y TnC-as normal a su llegada, un grupo de pacientes que presentan ya de por sí un muy bajo riesgo *a priori* de presentar ECMA y que normalmente se encuentran infrarrepresentados en los trabajos de dolor torácico y SCA; pero que presentan una tasa no desdeñable de ECMA durante el seguimiento y por tanto, aún a día de hoy, son necesarias herramientas que nos permitan una mejor estratificación de su riesgo.

La evaluación de los pacientes con dolor torácico y TnC-as elevada (> percentil 99; > 14 ng/l) conlleva la obligación de realizar una valoración minuciosa, y en la mayoría de los casos requieren el ingreso hospitalario y la realización de exploraciones complementarias para completar el estudio. Sin embargo, la evaluación de los pacientes con dolor torácico y TnC-as normal es si cabe más compleja, ya que el clínico no se puede apoyar en una herramienta fundamental de la valoración integral del paciente con dolor torácico como es la elevación de los biomarcadores de lesión miocárdica, y debe basar su decisión médica sólo y exclusivamente en los datos clínicos. Estos la mayoría de las veces son subjetivos, pero también puede apoyarse en el uso de herramientas

objetivas y validadas, como son las diferentes escalas clínicas de riesgo, para poder decidir el mejor manejo de estos pacientes.

Es por ello, que en nuestro trabajo tratamos de estudiar el valor que tienen tanto los datos clínicos, en forma de escalas de riesgo, como los niveles de TnC-as en la primera determinación y además estudiamos la utilidad adicional que puede tener determinar también el FGe en estos pacientes a su llegada a urgencias.

6.1 Escalas clínicas de riesgo

Nuestros resultados mostraron que la mejor escala de riesgo para predecir el objetivo principal fue el HEART *risk score*, la cual mostró una buena capacidad discriminativa con un ABC de 0,843 [IC 95% 0,801-0,884]. La escala TIMI presentó un óptimo poder de discriminación (ABC de 0,794), mientras que la escala GRACE por si sola, mostró una subóptima capacidad pronóstica (ABC de 0,692). Estos resultados, demuestran que las escalas clínicas de riesgo creadas a partir de pacientes con dolor torácico que acuden a urgencias como la escala HEART, son de mayor utilidad en este tipo de pacientes, en comparación con otras escalas clínicas basadas a partir de pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de SCA, como son las escalas validadas TIMI y GRACE. Otros estudios anteriores a nuestro trabajo, obtuvieron resultados similares en pacientes de perfil similar a los nuestros y por tanto, se confirma también la mayor utilidad de la escala HEART en comparación a las otras dos escalas analizadas en la evaluación de estos pacientes (21-23).

6.2 Datos de laboratorio

6.2.1 TnC-as en la primera determinación

La capacidad discriminativa de los niveles de TnC-as en la primera determinación para predecir el objetivo principal descrito fue óptima con un ABC de 0,783 [IC 95% 0,743-0,823]. En nuestro estudio el valor de TnC-as normal se sitúa por debajo del umbral de 14 ng/L o lo que es lo mismo,

por debajo del percentil 99 para una población de referencia normal. En un reciente meta análisis de 22457 pacientes, se encontraron resultados similares a los nuestros, observando que una primera determinación de TnC-as de menos de 5 ng/L identificó de manera óptima a aquellos pacientes con bajo riesgo de infarto de miocardio o muerte a los 30 días. Los resultados mostraron un valor negativo predictivo de 99.5% (95% CI, 99.3%-99.6%) para los infartos de miocardio en 30 días y de 99.9% (95% CI, 99.7%-99.9%) para la muerte por causas cardíacas (24). En este estudio se determinó troponina I de alta sensibilidad, a diferencia de nuestro estudio donde utilizamos la TnC-as T, pero de todas formas los resultados son extrapolables a los nuestros.

Múltiples algoritmos diagnósticos se han publicado en los últimos años valorando la utilidad de la TnC-as de forma aislada o en combinación con los datos clínicos (20, 25, 26). De todos ellos, destaca sobre todo el protocolo ESC 0/1 hora que determina TnC-as a la llegada del paciente a Urgencias y una hora después, con resultados contradictorios. En 2016 en el estudio de Mokhtari et al. se encontró que este algoritmo tiene baja sensibilidad para detectar efectos adversos cardiovasculares en 30 días (87.6%, 95% CI 80.4–92.9) (25). Sin embargo, el estudio prospectivo de Morawiec et al. que tenía por objetivo principal la muerte del paciente o infarto agudo de miocardio a 30 días, determinó que este algoritmo diagnóstico presentó una alta sensibilidad (99.3% a 100%) y un alto valor predictivo negativo muy alto (99.8% a 100%) para descartar el objetivos principal (26).

6.2.2 FGe a la llegada a urgencias

Si bien los niveles altos de TnC-as se han relacionado extensamente con niveles bajos de FGe (10-13, 17), no existen actualmente estudios que analicen el valor pronóstico del FGe de manera aislada en pacientes con dolor torácico de origen incierto. En nuestro estudio, como es lógico, la utilización del FGe de forma aislada para predecir el objetivo principal presenta una muy baja capacidad discriminativa, con un área bajo la curva (ABC) de 0,565 [IC 95% 0,522-0,621], puesto que el FGe es una herramienta muy útil en la valoración de la función renal, pero de escaso valor de forma aislada para predecir eventos cardiovasculares mayores adversos. Uno de los estudios más recientes en relacionar los niveles de FGe con los problemas cardíacos en pacientes con dolor torácico de

origen desconocido fue el estudio prospectivo de Carlberg et al. de 2019. Éste demostró que el riesgo de padecer eventos cardiovasculares mayores adversos a 30 días, aumentaba de manera significativa ya en el grupo con disfunción renal leve ($\text{FGe} < 90$) según el análisis multivariante (27). Por el contrario en nuestro estudio, en el que el 56% de los pacientes presentaba valores de $\text{FGe} < 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ al ingreso, no observamos diferencias estadísticamente significativas al comparar la capacidad predictiva del $\text{FGe} > \text{ o } < \text{ de } 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (no se muestran los resultados correspondientes).

6.3 Valor de combinar los datos clínicos y los analíticos

Según nuestros resultados se observa el modelo predictivo que proporciona el mayor rendimiento en cuanto a la capacidad discriminativa para predecir el objetivo principal es aquel que combina las escalas de riesgo (HEART, TIMI y GRACE) junto con los niveles de TnC-as en la primera determinación y el FGe a su llegada a urgencias. Estos resultados están en consonancia con los publicados recientemente por nuestro grupo en 2020 (20), con la diferencia de que en este trabajo adicionalmente se clasificaba a los pacientes en función de si se presentaron en urgencias con síntomas precoces ($< 180 \text{ min}$) o tardíos ($> 180 \text{ min}$).

Las conclusiones de este trabajo son superponibles a las nuestras, ya que demuestran que la capacidad predictiva de los niveles de TnC-as se ve drásticamente mejorada con la adición de las escalas clínicas de riesgo (en especial la escala HEART y la escala Sanchis) con la diferencia que no se tiene en cuenta el FGe a su llegada. Éste, como hemos observado en nuestro trabajo, mejora la capacidad predictiva de los modelos de escalas clínicas y TnC-as tan sólo un 0,001. Es decir, conseguimos predecir mejor la evolución de 1 de cada 1000 pacientes.

Además, hay que recalcar que, a diferencia de nuestro trabajo previo, esta importante mejoría de la capacidad discriminativa se dio únicamente en los pacientes que se presentaron en urgencias de forma precoz (< 180 desde el inicio del dolor torácico) y no en aquellos que acudieron a Urgencias de forma tardía (> 180 desde el inicio del dolor torácico), mientras que en nuestro estudio no se hace distinción en cuanto al momento de presentación en urgencias.

Estos resultados también van en consonancia con los obtenidos por Chapman AR et al. aunque los valores de troponina analizados fueran los de la subunidad I y los objetivos propuestos fueran diferentes (24).

6.4 Valor de combinar la escala HEART y la TnC-as al estratificar según FGe.

En nuestro estudio no se observa diferencias estadísticamente significativas en cuanto al ABC ROC de los modelos HEART + TnC-as para predecir la aparición del objetivo principal al estratificar a los pacientes según su FGe a su llegada a urgencias. Esto va en consonancia con los escasos estudios que analizan el valor pronóstico de la determinación de FGe en los pacientes con dolor torácico y/o sospecha de SCA. Por el contrario, el estudio prospectivo de Kvasak et al. propuso por primera vez en 2018 que la capacidad predictiva de la determinación de un umbral bajo de TnC-as, tanto en la forma T (<6 ng/l) como de la forma I (<5 ng/l), era directamente proporcional a los valores de FGe. El ABC que muestran los autores era máximo para el objetivo propuesto de infarto de miocardio a los 30 días de 0.968 con una FGe de más de 90 ml/min/1.73 m² y era mínimo con valores de 0.816 y 0.735 para la forma I y la T, respectivamente, y una FGe de menos de 30 ml/min/1.73 m² (10). Los resultados obtenidos por el grupo de Kvasak et al. sí que aconsejarían la estratificación de los resultados según los valores de FGe ya que el ABC de los valores de TnC-as cuando el FGe es normal (> 90 ml/min/1.73 m²) es muy elevada (0,921). Sin embargo, a diferencia de nuestro trabajo, este de Kvasak et al. sólo tenía en cuenta los datos analíticos (TnC-as y FGe) de los pacientes a su llegada a urgencias, sin importar los datos clínicos y por tanto la sospecha diagnóstica. Podemos concluir que nuestros resultados indican que la capacidad predictiva del modelo HEART + TnC-as no se ve afectada al estratificar a los pacientes según su FGe.

6.5 Limitaciones

En cuanto a los resultados derivados de nuestro trabajo, hay que mencionar una serie de limitaciones inherentes a su diseño.

Aunque todos los pacientes fueron incluidos de forma consecutiva durante el período de estudio, los resultados podrían estar sujetos a algún sesgo inherente a su naturaleza retrospectiva y observacional, ya que el manejo de los pacientes y la toma de decisiones quedó a criterio del médico responsable dentro del marco de los protocolos de actuación clínica habituales. Sin embargo, no era objetivo de este trabajo influir en ningún caso en las decisiones diagnósticas o terapéuticas de los pacientes con dolor torácico y TnC-as normal, sino analizar el valor pronóstico de las distintas estrategias disponibles en la evaluación precoz en urgencias de estos pacientes.

Asimismo, el hecho de ser un trabajo unicéntrico hace que los resultados obtenidos sean difícilmente generalizables o extrapolables a otras poblaciones de pacientes (validez externa), por lo que serán necesarios estudios posteriores que validen y confirmen los hallazgos observados. Sin embargo, el haber incluido a una población consecutiva y no seleccionada de pacientes, nos permite tener una importante aplicabilidad en la práctica clínica diaria.

Finalmente, el estudio podría tener poco poder estadístico para el análisis de algunos subgrupos. Hay que destacar que sólo el 10% de los pacientes presentaban un FGe por MDRD ≤ 60 ml/min a su llegada a urgencias, por lo que los resultados obtenidos en este subgrupo de pacientes también hay que analizarlos con cautela.

7 – Conclusiones

En la evaluación de los pacientes que acuden al servicio de urgencias con dolor torácico agudo de origen incierto y primera determinación de TnC-as normal:

- 1) La combinación de las escalas clínicas de riesgo (en especial la escala HEART), junto con los niveles de TnC-as en la primera determinación y el FGe a su llegada, ha demostrado presentar la mejor capacidad discriminativa en la estratificación de riesgo a 1 año.
- 2) La combinación de las escalas clínicas de riesgo junto con los niveles de TnC-as en la primera determinación y el FGe a su llegada nos permite identificar a un subgrupo de pacientes de muy bajo riesgo en los que se pueda garantizar el alta de forma segura y precoz desde el servicio de urgencias, con una tasa muy baja de ECMA a 1 año.
- 3) Aunque cuando comparamos este modelo con el modelo constituido sólo por la escala HEART junto con los niveles de TnC-as en la primera determinación, la determinación además del FGe en estos pacientes a su llegada al servicio de urgencias parece añadir muy poco valor pronóstico al que tienen ya de por sí los datos clínicos y la TnC-as.
- 4) El valor pronóstico de combinar las escalas clínicas de riesgo junto con los niveles de TnC-as en la primera determinación, tampoco se modifica al estratificar a la población a estudio según su FGe.

8 - Bibliografía

1. Alcalá López JE, Maicas Bellido C, Hernández Simón P, Rodríguez Padial L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. *Med Spain*. junio de 2017;12(36):2145-52.
2. Lorenzo V, Luis D. Nefrología al día. Enfermedad Renal Crónica. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136>
3. Tough J. Assessment and treatment of chest pain. *Nurs Stand R Coll Nurs G B* 1987 [Internet]. 2004;18(37). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15198022/>
4. DeLaney MC, Neth M, Thomas JJ. Chest pain triage: Current trends in the emergency departments in the United States. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. diciembre de 2017;24(6):2004-11.
5. Albacete Armenteros G, Barrios Recio A, Leal Hernández M, Abellán Alemán J. Valoración del dolor torácico en pacientes que acuden de forma urgente a atención primaria. *Aten Primaria* [Internet]. noviembre de 2021;53(9). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-valoracion-del-dolor-toracico-pacientes-S0212656721001797>
6. Cámara AM, Sánchez-Aguilera P, López JEA, Padial LR. Protocolo diagnóstico del dolor torácico de origen cardiovascular. *Medicine (Baltimore)*. junio de 2017;12(36):2185-8.
7. Thygesen K et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):e1-27.
8. Aengevaeren VL, Baggish AL, Chung EH, George K, Kleiven Ø, Mingels AMA, et al. Exercise-Induced Cardiac Troponin Elevations: From Underlying Mechanisms to Clinical Relevance. *Circulation*. diciembre de 2021;144(24):1955-72.
9. Starnberg K, Jeppsson A, Lindahl B, Hammarsten O. Revision of the troponin T release mechanism from damaged human myocardium. *Clin Chem*. 2014;60(8):1098-104.
10. Kavsak PA, Worster A, Shortt C, Ma J, Clayton N, Sherbino J, et al. Performance of high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department for myocardial infarction and a composite

cardiac outcome across different estimated glomerular filtration rates. *Clin Chim Acta*. abril de 2018;479:166-70.

11. Guclu T, Bolat S, Şenes M, Yucel D. Relationship between high sensitivity troponins and estimated glomerular filtration rate. *Clin Biochem*. abril de 2016;49(6):467-71.

12. Chauin A. The main causes and mechanisms of increase in cardiac troponin concentrations other than acute myocardial infarction (Part 1): Physical exertion, inflammatory heart disease, pulmonary embolism, renal failure, sepsis. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:601-17.

13. Dubin RF, Li Y, He J, Jaar BG, Kallem R, Lash JP, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol*. 22 de octubre de 2013;14:229.

14. Wilhelm J, Hettwer S, Schuermann M, Bagger S, Gerhardt F, Mundt S, et al. Elevated troponin in septic patients in the emergency department: frequency, causes, and prognostic implications. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. julio de 2014;103(7):561-7.

15. Røsjø H, Varpula M, Hagve T-A, Karlsson S, Ruokonen E, Pettilä V, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):77-85.

16. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem*. marzo de 2000;46(3):338-44.

17. Ali SA, Kazmi S, Jalal-Ud-Din M, Qasim MI, Jadoon ZG. Frequency Of Elevated Troponin T In Patients Of Chronic Renal Failure Without Clinically Suspected Acute Myocardial Infarction. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC*. septiembre de 2019;31(3):364-7.

18. Rocco E, La Rosa G, Liuzzo G, Biasucci LM. High-sensitivity cardiac troponin assays and acute coronary syndrome: a matter of sex? *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. agosto de 2011.

19. Alderwish E, Schultz E, Kassam Z, Poon M, Coplan N. Evaluation of acute chest pain: Evolving paradigm of coronary risk scores and imaging. *Rev Cardiovasc Med*. 30 de diciembre de 2019;20(4):231-44.

20. Sanchis J, Valero E, García Blas S, Barba E, Pernias V, Miñana G, et al. Undetectable high-sensitivity troponin in combination with clinical assessment for risk stratification of patients with chest pain and normal troponin at hospital arrival. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Sep;9(6):567-575.

21. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *International Journal of Cardiology*. 2013; 168: 2153–2158.
22. Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, Dekker IMC, Six AJ, Doevendans PA, et al. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. *International Journal of Cardiology*. 2017; 227: 656–661.
23. Sun BC, Laurie A, Fu R, Ferencik M, Shapiro M, Lindsell CJ, et al. Comparison of the HEART and TIMI Risk Scores for Suspected Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department. *Critical Pathways in Cardiology*. 2016; 15: 1–5.
24. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin I concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA*. 2017;318:1913–1924.
25. Mokhtari A, Borna C, Gilje P, Tydén P, Lindahl B, Nilsson H, et al. A 1-h Combination Algorithm Allows Fast Rule-out and Rule-in of Major Adverse Cardiac Events. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 67:1531–1540.
26. Morawiec B, Boeddinghaus J, Wussler D, Badertscher P, Koechlin L, Metry F, et al. Modified HEART Score and High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients with Suspected Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73: 873–875.
27. Carlberg M, Lum M, Ojcius J, Perkins R, Carlson M, Steenblik J, Madsen T. Prevalence and Significance of Renal Dysfunction Among Emergency Department Observation Patients With Chest Pain. *Crit Pathw Cardiol*. 2019 Dec;18(4):185-188.