



**Universidad de Valladolid**



PROGRAMA DE DOCTORADO EN  
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA  
SALUD

**TESIS DOCTORAL**

**Evaluación de Síndromes Cardiovasculares Agudos en  
Urgencias: factores de riesgo de mortalidad, diagnóstico y uso  
de biomarcadores POCT**

**Presentada por:**

Daniel Zalama Sánchez  
para optar al grado de Doctor  
por la Universidad de Valladolid

**Directores:**

Carlos del Pozo Vegas  
Francisco Martín Rodríguez  
Ancor Sanz García

**Tutor:**

Raúl López Izquierdo



*“Todo ser humano, si se lo propone, puede ser escultor de su propio cerebro.”*

Santiago Ramón y Cajal



# DECLARACIÓN





# PRESENTACIÓN





## PRESENTACIÓN

**TESIS DOCTORAL EN FORMATO DE COMPENDIO DE PUBLICACIONES.** A continuación, se enumeran los artículos originales de investigación que integran la Tesis Doctoral “Evaluación en Urgencias de Síndromes Cardiovasculares Agudos: factores de riesgo de mortalidad, diagnóstico y uso de biomarcadores POCT”:

1. Del Pozo Vegas C, **Zalama-Sánchez D**, Sanz-García A, López-Izquierdo R, Sáez-Belloso S, Mazas Perez Oleaga C, Domínguez Azpíroz I, Elío Pascual I, Martín-Rodríguez F. Prehospital acute life-threatening cardiovascular disease in elderly: an observational, prospective, multicentre, ambulance-based cohort study. *BMJ Open*. 2023 Nov 23;13(11): e078815. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078815.
2. **Zalama-Sánchez D**, Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Benito JFD, Soberón IS, Vegas CDP, Sanz-García A. Prehospital Targeting of 1-Year Mortality in Acute Chest Pain by Cardiac Biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 16;13(24):3681. doi: 10.3390/diagnostics13243681.
3. **Zalama-Sánchez D**, Del Pozo Vegas C, Sanz-García A, de Santos-Castro PÁ, Presencio-Dominguez J, González-Izquierdo P, Sánchez-Ramón S, Pinilla-Arribas LT, Baladrón-Segura M, Cheayeb-Morán J, Fernandez-García M, Velasco de Cos G, López-Izquierdo R, Martín-Rodríguez F. Diagnostic Performance of Point-of-Care High-Sensitivity Troponin in the Exclusion of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department. *J Pers Med*. 2024 Jul 17;14(7):762. doi: 10.3390/jpm14070762.



# AGRADECIMIENTOS





## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todos aquellos que, de forma directa o indirecta, han hecho posible la realización de esta tesis doctoral.

A Carlos, no solo por ser un referente profesional, sino también por su cercanía, amistad y apoyo. Su confianza en mí fue el impulso necesario para iniciar esta tesis.

A Paco, por ser un pilar fundamental en este proyecto. Su entrega ha sido esencial para el desarrollo de este trabajo.

A Ancor, por su disposición y su gran aportación en el análisis estadístico.

A Raúl, por ser un ejemplo de rigor y dedicación, cualidades que he admirado a lo largo de este proceso.

A mis compañeros del Hospital Clínico de Valladolid, por su total predisposición e implicación.

A mis padres, Eduardo y Cristina, por los valores que me han inculcado. A mi hermano Pablo, por estar siempre ahí.

A Elena, por su paciencia y apoyo incondicional durante todo este tiempo. A mi hijo Nicolás, nacido durante la elaboración de esta tesis, por recordarme cada día lo que realmente importa.

Por último, pero no menos importante, quiero mostrar mi más sincero agradecimiento a todos los pacientes que han participado en este trabajo, cuya colaboración ha hecho posible esta investigación.



# ÍNDICE DE ABREVIATURAS





## INDICE ABREVIATURAS

- **AUC:** Área bajo la curva
- **BNP:** Péptido natriurético tipo B
- **CK:** Creatin-kinasa
- **CK-MB:** Banda miocárdica de la creatin-kinasa
- **cTn:** Troponinas cardíacas
- **cTnC:** Troponina cardíaca C
- **cTnI:** Troponina cardíaca I
- **cTnT:** Troponina cardíaca T
- **ECG:** Electrocardiograma
- **ECV:** Enfermedades cardiovasculares
- **ERC:** Enfermedad renal crónica
- **ESC:** European Society of Cardiology (Sociedad Europea de Cardiología)
- **GBD:** Global Burden of Diseases
- **HR:** Hazard ratio (razón de riesgo)
- **hs-cTn:** Troponina cardíaca de alta sensibilidad
- **IAM:** Infarto agudo de miocardio
- **IAMCEST:** Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
- **IAMSEST:** Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST
- **NIH:** National Institutes of Health
- **NT-proBNP:** Fragmento aminoterminal del pro-péptido natriurético tipo B
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **POCT:** Point of Care Testing (Pruebas en el punto de atención)
- **SCA:** Síndrome coronario agudo
- **SCACEST:** Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
- **SCASEST:** Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
- **SEM:** Servicios de Emergencia Médica
- **SUH:** Servicios de Urgencia Hospitalaria
- **VPP:** valor predictivo positivo
- **VPN:** valor predictivo negativo



# RESUMEN





## RESUMEN

### **Evaluación de Síndromes Cardiovasculares Agudos en Urgencias: factores de riesgo de mortalidad, diagnóstico y uso de biomarcadores POCT.**

#### **Objetivos**

1. Determinar la asociación de parámetros demográficos y prehospitalarios con la mortalidad a corto y largo plazo en enfermedades cardiovasculares agudas.
2. Comparar la mortalidad entre pacientes menores de 75 años y mayores de 75 años utilizando un modelo de riesgo, con el fin de determinar si la edad avanzada se asocia con una mayor mortalidad y cómo influyen factores como las comorbilidades y las intervenciones prehospitalarias.
3. Desarrollar un sistema de puntuación que incluya biomarcadores cardíacos prehospitalarios (cTnT, NT-proBNP y Dímero D) para predecir la mortalidad a 1 año en pacientes con dolor torácico agudo.
4. Analizar el rendimiento del sistema de puntuación en función del diagnóstico prehospitalario, comparando el código de infarto de miocardio frente al dolor precordial con un electrocardiograma normal.
5. Evaluar el rendimiento diagnóstico del dispositivo POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi para la exclusión del síndrome coronario agudo sin elevación del ST, comparándolo con las mediciones obtenidas en el laboratorio central.
6. Determinar si el uso del dispositivo POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi reduce el tiempo de obtención de resultados en comparación con las pruebas realizadas en el laboratorio central.

## Material y métodos

Se realizaron tres estudios (E) para poder alcanzar los objetivos propuestos:

- **E1:** Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional en adultos que presentaban sospecha de enfermedad cardiovascular aguda potencialmente mortal y que fueron atendidos por los servicios de emergencias médicas (SEM). Se recopilaron datos de dos estudios consecutivos realizados entre el 1 de octubre de 2019 y el 30 de noviembre de 2021. El resultado principal fue la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa, registrada entre el primer día y los 365 días posteriores a la atención inicial por los SEM. Las principales variables incluyeron datos demográficos prehospitalarios, variables bioquímicas, técnicas de soporte vital avanzado aplicadas durante la fase prehospitalaria y condiciones sindrómicas sospechosas. Los datos se recogieron a través de los registros médicos de los SEM y los hospitales, con seguimiento de los pacientes a 30 días y a 365 días. Para el análisis estadístico, se empleó un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el objetivo de identificar las variables asociadas con la mortalidad a 365 días. Además, se utilizaron curvas de supervivencia estimadas mediante el método de Kaplan-Meier, comparando grupos mediante pruebas de log-rank y Chi-cuadrado para evaluar diferencias estadísticamente significativas.
- **E2:** Estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico que incluyó a pacientes adultos atendidos por dolor torácico agudo, trasladados en ambulancia a los servicios de urgencias entre octubre de 2019 y julio de 2021. Durante el primer contacto prehospitalario, se obtuvieron mediciones en el punto de atención de los biomarcadores troponina T cardíaca (cTnT), NT-proBNP y dímero D. El desenlace primario fue la mortalidad acumulada a 365 días. Para predecir este desenlace, se desarrolló un modelo de puntuación basado en los valores de cTnT, NT-proBNP y dímero D. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos cohortes: una de derivación (dos tercios de la muestra total) y otra de validación (un tercio de la muestra). La puntuación se derivó de un modelo de regresión logística, utilizando los coeficientes  $\beta$  de cada variable predictora, que fueron

redondeados a números enteros. La puntuación final para cada paciente se calculó sumando los puntos asignados a cada biomarcador según su valor en el momento de la evaluación prehospitalaria. El rendimiento del modelo y sus componentes individuales se evaluó mediante el AUC de la curva ROC.

- **E3:** Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, no intervencionista, en dos hospitales españoles entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2023. Se incluyeron pacientes que acudieron al SUH por dolor torácico no traumático. Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron sometidos a una medición de hs-cTn utilizando un dispositivo POCT Siemens Atellica® VTLi así como en el laboratorio central. Las mediciones se llevaron a cabo en dos momentos: al ingreso en urgencias y tres horas después de la primera determinación. Se recogieron datos sobre los resultados analíticos y los tiempos de medición. Los resultados descriptivos y las asociaciones entre variables y el resultado se evaluaron mediante la prueba U de Mann-Whitney o la prueba de la ji al cuadrado según correspondiera.

## Resultados

1. **E1:** Un total de 1.744 pacientes cumplían los criterios de inclusión. La mortalidad acumulada a los 365 días fue del 26,1% (229 casos) en los pacientes de  $\geq 75$  años, en comparación con el 11,6% (101 casos) en los pacientes menores de 75 años. Los pacientes mayores de 75 años tuvieron un riesgo de mortalidad casi dos veces mayor que los más jóvenes, con una razón de riesgo (HR) de 1.98 (IC 95%: 1.51-2.60,  $p < 0.001$ ). Las intervenciones como la ventilación mecánica, la cardioversión y la desfibrilación se asociaron con un aumento significativo en la mortalidad. Los pacientes que necesitaron ventilación mecánica presentaron un riesgo 2.53 veces mayor de morir (HR = 2.53, IC 95%: 1.30-4.92,  $p = 0.006$ ), mientras que aquellos que requirieron cardioversión y desfibrilación tuvieron un riesgo de mortalidad 2.21 veces (HR = 2.21, IC 95%: 1.22-4.03,  $p = 0.009$ ) y 2.39 veces mayor (HR = 2.39, IC 95%: 1.23-4.64,  $p = 0.010$ ), respectivamente. La

insuficiencia cardíaca aguda fue otro factor determinante en la mortalidad, los pacientes que la presentaron mostraron un riesgo de muerte 2.32 veces mayor (HR = 2.32, IC 95%: 1.63-3.31,  $p < 0.001$ ). En los pacientes mayores de 75 años, la incidencia de insuficiencia cardíaca fue del 23.9%, significativamente más alta que el 8.8% observado en los menores de 75 años.

2. **E2:** Un total de 496 pacientes cumplieron los criterios de inclusión en el estudio. La tasa de mortalidad a 365 días fue del 12,1% (60 pacientes). La mediana de los niveles de TnTc, NT-proBNP y dímero D fue significativamente mayor en los no supervivientes que en los supervivientes ( $p < 0,001$ ). El modelo de puntuación basado en la combinación de los biomarcadores cTnT, NT-proBNP y dímero D mostró un AUC de 0,802 (IC 95%: 0,718-0,886) para predecir la mortalidad a 365 días. Este AUC fue superior al de los modelos individuales basados en cada biomarcador por separado. Para determinar el poder predictivo de cada componente de la puntuación de forma individual, se aplicó el mismo procedimiento para cTnT, NT-proBNP y dímero D, obteniéndose AUC de 0,696 (IC 95% = 0,609–0,782), 0,746 (IC 95% = 0,669–0,859) y 0,538 (IC 95% = 0,432–0,644) respectivamente.
3. **E3:** Un total de 201 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. De estos, el 9% (18 pacientes) fueron diagnosticados de IAMSEST, mientras que el 91% (183 pacientes) no presentaron IAMSEST. Se encontró una correlación significativa entre los métodos de medición. En la primera medición, la AUC para el POCT fue de 0.932 (IC 95%: 0.869-0.995) y de 0.934 (IC 95%: 0.889-0.983) para el laboratorio central. En la segunda medición, la AUC fue de 0.965 para el POCT y de 0.975 para el laboratorio central. En los pacientes con IAMSEST, la primera medición realizada con el dispositivo POCT se obtuvo 68 minutos antes que con el laboratorio central (15 minutos frente a 83 minutos). En los pacientes sin IAMSEST, el ahorro de tiempo fue de 57 minutos (19 minutos frente a 76 minutos).

## Conclusiones

1. Los pacientes mayores de 75 años presentan un riesgo de mortalidad a más de 30 días superior al de los menores de 75 años cuando son atendidos por los servicios de emergencias médicas debido a una enfermedad cardiovascular aguda.
2. Las intervenciones prehospitalarias, como la ventilación mecánica, la cardioversión y la desfibrilación, se asociaron con un aumento significativo en la mortalidad de los pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas, duplicando el riesgo de mortalidad en estos casos.
3. En los pacientes de edad avanzada, solo la arritmia y el síncope mostraron un aumento significativo en la mortalidad, mientras que otras afecciones no se vieron influenciadas por la edad. La insuficiencia cardíaca aguda sigue siendo la principal causa de muerte, independientemente de la edad.
4. El sistema de puntuación basado en los niveles de cTnT, NT-proBNP y dímero D, utilizado para predecir la mortalidad a un año en pacientes con dolor torácico agudo en el entorno prehospitalario, mostró un buen rendimiento predictivo.
5. La combinación de estos tres biomarcadores incrementó de manera notable la capacidad predictiva en comparación con su análisis por separado. El NT-proBNP demostró ser el biomarcador más eficaz para predecir la mortalidad a un año, seguido de la troponina. El dímero D, cuando se evaluó de forma individual, no presentó un valor predictivo significativo.
6. El dispositivo POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi demostró un rendimiento diagnóstico comparable al del laboratorio central para la exclusión de IAMSEST en pacientes que acuden a Urgencias con dolor torácico no traumático.
7. El uso del dispositivo POCT Siemens Atellica® VTLi para la medición de hs-cTn redujo significativamente el tiempo de obtención de resultados en Urgencias.

Este ahorro de tiempo optimiza el manejo de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

### **Palabras clave**

Enfermedad cardiovascular aguda, biomarcadores, punto de atención, dolor torácico agudo, Servicios de Emergencias Médicos, Servicio de Urgencia Hospitalario.



# ÍNDICE



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES .....</b>	<b>1</b>
1.1.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA .....	1
1.1.2 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS .....	2
1.1.3 ADULTOS MAYORES Y URGENCIAS CARDIOVASCULARES .....	4
<b>1.2 BIOMARCADORES EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....</b>	<b>6</b>
1.2.1 TROPONINA CARDIACA.....	7
1.2.2 PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS .....	9
1.2.3 Dímero D.....	11
1.2.4 PRUEBAS EN EL PUNTO DE ATENCIÓN .....	12
<b>1.3 SÍNDROME CORONARIO AGUDO .....</b>	<b>14</b>
1.3.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA .....	14
1.3.2 CLASIFICACIÓN .....	15
1.3.3 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN EN URGENCIAS.....	16
<b>2. HIPÓTESIS .....</b>	<b>22</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>26</b>
<b>4. MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADO .....</b>	<b>31</b>
4.1 ARTÍCULO 1 .....	33
4.2 ARTÍCULO 2 .....	37
4.3 ARTÍCULO 3 .....	40
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>60</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>65</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>82</b>
DOCUMENTOS CEIM .....	82



# INTRODUCCIÓN





# 1. INTRODUCCIÓN

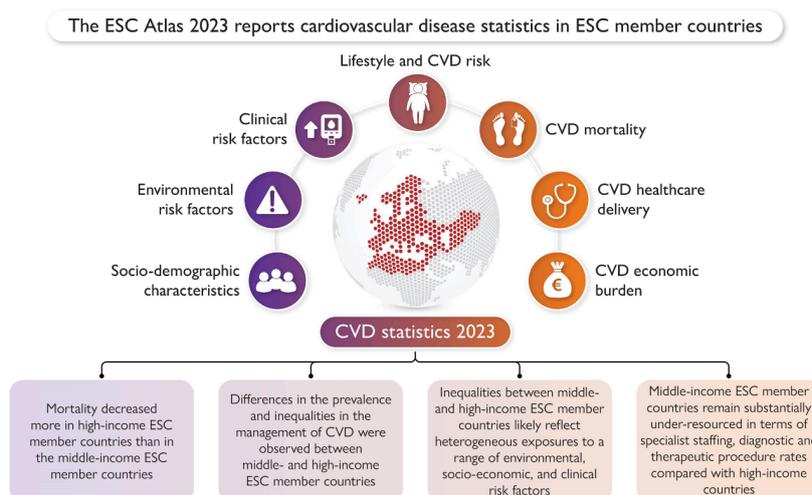
## 1.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

### 1.1.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) comprenden un grupo diverso de trastornos que afectan tanto al corazón como a los vasos sanguíneos. Dentro de estas entidades se incluyen la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular, la enfermedad arterial periférica, las cardiopatías reumáticas y congénitas, la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. Estas patologías representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ECV son la principal causa de muerte a nivel global, siendo responsables de más del 30% de todas las muertes anuales, lo que equivale a aproximadamente 17,9 millones de personas (1).

Según los datos más recientes del Global Burden of Disease (GBD), en 2021, la prevalencia de enfermedad cardiovascular en España alcanzó el 13,1% de la población, con una ligera predominancia en hombres (13,57%) en comparación con mujeres (12,66%) (2). En 2023, las ECV representaron la segunda causa de muerte en el país, siendo responsables del 26,5% del total de fallecimientos. Dentro de las ECV, la cardiopatía isquémica fue la principal causa de mortalidad (3). Además, las ECV se han consolidado como la principal causa de ingreso hospitalario en España (4).

En 2023, la Sociedad Europea de Cardiología publicó el ESC Atlas of Cardiovascular Disease Statistics (5), subrayando que, aunque la mortalidad por las ECV ha disminuido más en los países de ingresos altos, persisten importantes desigualdades en la prevalencia, el manejo y la exposición a factores de riesgo clínicos, ambientales y socioeconómicos. Los países de ingresos medios enfrentan mayores deficiencias en recursos humanos especializados, acceso a procedimientos diagnósticos y terapéuticos, lo que incrementa su carga sanitaria y económica (figura 1).



**Figura 1.** Resumen gráfico. Fuente: Estadísticas de Enfermedades Cardiovasculares 2023. El informe del Proyecto *ESC Atlas 2023* proporciona estadísticas sobre enfermedades cardiovasculares de los países miembros de la Sociedad Europea de Cardiología.

### 1.1.2 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS

Las ECV representan un desafío para el Sistema de Salud, en especial en el ámbito de las urgencias médicas debido a su alta prevalencia y al impacto significativo que tienen en la salud de los pacientes, tanto a corto como a largo plazo. La alta frecuencia con la que estas enfermedades se presentan en situaciones de emergencia no solo evidencia la carga que representan para la población, sino también la necesidad de que los sistemas de salud estén preparados para ofrecer una respuesta rápida y eficiente. La mortalidad asociada a las ECV, particularmente en eventos agudos como el infarto agudo de miocardio (IAM), puede reducirse considerablemente con un manejo adecuado y oportuno en el entorno de Urgencias (6).

La presentación súbita con la que en ocasiones se manifiestan estas enfermedades convierte su manejo en un reto constante para los profesionales de la salud. Por ello, es fundamental identificar con rapidez y precisión a los pacientes con mayor riesgo de deterioro, lo que permite intervenir de manera acorde a la gravedad de su condición. Esto implica la activación inmediata de protocolos específicos y la selección del recurso

más adecuado para cada situación, con el objetivo de optimizar los resultados clínicos y disminuir la mortalidad asociada a las ECV. Además, la formación continua del personal sanitario en el manejo de las urgencias cardiovasculares y la actualización de los protocolos basados en las últimas evidencias científicas son esenciales para mejorar la calidad de la atención (7,8).

Las ECV son también la principal causa de atención prehospitalaria (9). Equipos de emergencia, como ambulancias y personal sanitario entrenado, son los primeros en responder ante situaciones críticas como paradas cardiorrespiratorias, infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. La principal dificultad para los profesionales de emergencias médicas radica en la identificación, tanto en el lugar de los hechos como durante el traslado, de pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas potencialmente mortales que pueden estar clínicamente enmascaradas. La detección de sujetos de alto riesgo es particularmente compleja cuando factores distractores como las comorbilidades o la edad avanzada complican la evaluación inicial. Su rápida intervención es esencial para estabilizar al paciente y mejorar su probabilidad de supervivencia. La capacidad de estos equipos para realizar maniobras de reanimación y ofrecer cuidados críticos es un componente clave en la cadena de supervivencia de estas enfermedades (10).

En el caso de enfermedades cardiovasculares agudas, como el síndrome coronario agudo (SCA) o el ictus, el tiempo es un factor decisivo. Los servicios de emergencias deben no solo responder rápidamente, sino también evaluar de manera precisa la gravedad del diagnóstico, identificando a los pacientes de alto riesgo o aquellos que precisen traslado a un centro hospitalario especializado para realizar una intervención urgente, lo que marca la diferencia en los resultados (11).

A medida que la prevalencia de las ECV continúa aumentando, es imperativo que los Servicios de Urgencias y Emergencias estén preparados para enfrentar este desafío, garantizando una atención de calidad. La capacidad de los sistemas de salud para responder a las urgencias cardiovasculares de manera eficiente es un elemento clave en la reducción de la morbimortalidad asociada a estas enfermedades.

### 1.1.3 ADULTOS MAYORES Y URGENCIAS CARDIOVASCULARES

La vejez es un concepto complejo que varía según el contexto sociocultural y aunque no existe un consenso universal sobre su inicio, muchos estudios y políticas de salud pública la sitúan a partir de los 65 años, especialmente en los países desarrollados, donde la edad cronológica es el principal criterio (12).

En muchos textos se adopta una clasificación que distingue tres grupos dentro de la población adulta mayor: adulto mayor joven, adulto mayor y adulto mayor viejo o anciano (13,14).

El adulto mayor joven, que abarca a las personas entre los 65 y 74 años, suele conservar un alto grado de independencia y presenta una menor prevalencia de enfermedades crónicas, lo que les permite seguir participando activamente en la vida social y laboral. El adulto mayor, que incluye a individuos entre los 75 y 84 años, tiende a desarrollar con mayor frecuencia enfermedades crónicas y a experimentar limitaciones físicas, factores que pueden impactar su funcionalidad diaria. Por último, el grupo de ancianos o personas de vejez avanzada, aquellos de 85 años o más, se caracteriza por un mayor riesgo de fragilidad y dependencia, así como por una creciente necesidad de cuidados a largo plazo debido al progresivo deterioro de sus capacidades físicas y cognitivas.

El manejo de las urgencias cardiovasculares en adultos mayores constituye un reto en la práctica clínica debido a las particularidades de este grupo demográfico. Los pacientes mayores de 65 años presentan una mayor predisposición a desarrollar ECV lo que, combinado con la alta prevalencia de comorbilidades y el uso frecuente de polifarmacia (15,16), complica considerablemente su atención en situaciones críticas. Además, el envejecimiento de la población ha aumentado significativamente la prevalencia de ECV en los adultos mayores (5), quienes son particularmente vulnerables a sufrir complicaciones durante los eventos agudos.

La fragilidad, caracterizada por una disminución en las reservas fisiológicas y la capacidad de recuperación, es otro factor crítico que limita las opciones terapéuticas disponibles y aumenta el riesgo de complicaciones y la mortalidad (17).

Uno de los puntos claves en el manejo de las urgencias cardiovasculares en esta población es la manifestación atípica de las enfermedades, particularmente en eventos como el SCA. En los adultos mayores, la ausencia o presentación atípica de síntomas clásicos, como el dolor torácico, dificulta el reconocimiento clínico, impidiendo la identificación temprana y adecuada del diagnóstico (18). Esta situación se ve complicada por la frecuente presencia de comorbilidades, que pueden enmascarar o imitar los síntomas del SCA, incrementando así el riesgo de diagnósticos erróneos o retardados. Este retraso diagnóstico tiene implicaciones graves, ya que puede empeorar el pronóstico y aumentar la morbimortalidad.

Se ha evidenciado que los pacientes mayores suelen recibir cuidados que no se ajustan completamente a las guías basadas en la evidencia, lo que contribuye a una mayor mortalidad en comparación con los pacientes más jóvenes, independientemente del tratamiento que reciban. Las diferencias en el tratamiento y las dificultades que implica el manejo del SCA en adultos mayores están bien documentadas, lo que subraya la importancia de un enfoque individualizado y adaptado para esta población (19,20).

En este contexto, es necesario desarrollar y aplicar estrategias de manejo específicas que aborden las particularidades de la población geriátrica. Estas estrategias deben centrarse en mejorar la precisión diagnóstica, optimizar el tratamiento y minimizar los riesgos de eventos adversos (20,21). Además, la atención debe ser personalizada, considerando las características individuales de cada paciente para mejorar tanto sus resultados clínicos como su calidad de vida.

Investigaciones recientes han subrayado la importancia de la estratificación del riesgo en la población mayor como herramienta clave para guiar el manejo clínico de manera más efectiva. La implementación de enfoques integrados que combinen la evaluación de biomarcadores, la consideración de comorbilidades y la valoración de la fragilidad ha demostrado mejorar los resultados en pacientes geriátricos con SCA (21,22).

## 1.2 BIOMARCADORES EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

En 2001 el grupo de trabajo del National Institutes of Health (NIH) definió los biomarcadores como características biológicas, bioquímicas, antropométricas y fisiológicas que pueden ser medidas objetivamente y que permiten identificar procesos fisiológicos normales, patologías o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica (23). Estos biomarcadores incluyen una amplia gama de indicadores, generalmente presentes en fluidos corporales como la sangre periférica, siendo los más comunes las proteínas, péptidos y hormonas. Su análisis ha revolucionado la forma en que se comprenden y manejan diversas enfermedades, particularmente en el ámbito de las ECV (24)

El uso tradicional de los biomarcadores ha estado enfocado principalmente en el diagnóstico de enfermedades, permitiendo una identificación más precisa de las condiciones patológicas. No obstante, en los últimos años ha aumentado su aplicación en la medicina personalizada, especialmente en la evaluación pronóstica. La capacidad de los biomarcadores para guiar las decisiones clínicas ha permitido mejorar la estratificación del riesgo, implementar tratamientos dirigidos y optimizar el seguimiento terapéutico (25).

En el contexto de las ECV, los biomarcadores son herramientas fundamentales para el diagnóstico y manejo clínico. Las troponinas cardíacas son determinantes en la detección del IAM gracias a su alta especificidad y sensibilidad para identificar daño miocárdico. De igual modo, los péptidos natriuréticos como el BNP y el NT-proBNP desempeñan un papel esencial en la evaluación de la insuficiencia cardíaca, proporcionando información no solo sobre la presencia de la enfermedad, sino también sobre su severidad y pronóstico. Además, el Dímero D ha demostrado ser útil en el despistaje de la enfermedad tromboembólica venosa, especialmente cuando se utiliza en combinación con escalas de riesgo validadas, como la escala de Wells o la escala de Ginebra (26).

En el entorno de la medicina de urgencias, los biomarcadores diagnósticos tienen un papel destacado ya que permiten a los médicos tomar decisiones rápidas y precisas en situaciones críticas (27). Un biomarcador capaz de diferenciar entre condiciones clínicas

similares no solo facilita un diagnóstico temprano, sino que también permite iniciar el tratamiento de forma inmediata, mejorando los resultados clínicos y reduciendo el tiempo de espera. Para ser ideal en este contexto, un biomarcador debe ser altamente preciso, reproducible y coste-efectivo (23).

### **1.2.1 TROPONINA CARDIACA**

La troponina cardiaca (cTn) es una proteína que forma parte del complejo troponínico encargado de regular la contracción del músculo cardíaco. El complejo troponínico está compuesto por tres subunidades: troponina T (cTnT), troponina I (cTnI) y troponina C (cTnC). De estas, la cTnI y la troponina cTnT son específicas del músculo cardíaco, lo que las convierte en biomarcadores altamente precisos para detectar daño en el tejido miocárdico (28). Ambas formas de troponina tienen una sensibilidad y especificidad comparables para detectar daño cardíaco, por lo que son comúnmente utilizadas de manera indistinta en la práctica clínica (29). La cTnC, aunque también participa en la regulación de la contracción muscular, no es específica del corazón, por lo que no tiene la misma utilidad diagnóstica.

La función principal de las troponinas es regular la interacción entre la actina y la miosina, las proteínas que permiten la contracción muscular en respuesta a los cambios en los niveles de calcio intracelular. Durante un evento de daño cardíaco, como un IAM, las células cardíacas dañadas liberan troponina en el torrente sanguíneo, lo que puede ser medido y utilizado como indicador de necrosis miocárdica.

La troponina cardiaca ha experimentado una notable evolución desde su introducción como biomarcador en la década de 1990. Inicialmente, la medición de troponina revolucionó el diagnóstico del IAM, reemplazando a los marcadores clásicos como la creatina quinasa (CK) y su isoenzima CK-MB, que eran menos específicas para el tejido cardíaco (30,31).

La aparición de los primeros análisis de cTnT y cTnI (denominados convencionales o contemporáneos) permitieron una mayor precisión diagnóstica, debido a su especificidad para el músculo cardíaco, diferenciándose del resto de marcadores en su

capacidad para detectar daño miocárdico de manera fiable. Sin embargo, aunque estas primeras mediciones mejoraron el diagnóstico, tenían limitaciones en la detección de eventos isquémicos de bajo grado o de forma precoz (32).

Los avances tecnológicos han perfeccionado las pruebas de cTn, mejorando significativamente su precisión en la detección y cuantificación del daño miocárdico. Los métodos de alta sensibilidad para medir troponina cardiaca (hs-cTn) fueron introducidos en nuestro país en el año 2010, permitiendo la detección de concentraciones extremadamente bajas de cTn con una alta fiabilidad analítica. Estos métodos tienen la capacidad de detectar niveles muy bajos de esta proteína, identificando incluso daños cardíacos subclínicos que antes pasaban desapercibidos (33).

Las mediciones de troponina de alta sensibilidad se caracterizan por tener una imprecisión analítica inferior al 10% en las concentraciones correspondientes al percentil 99 (p99) de una población de referencia. Además, son capaces de detectar concentraciones de cTn superiores al límite de detección, pero inferiores al p99 en más del 50% de los sujetos sanos. El valor del p99 se utiliza como el umbral a partir del cual se considera clínicamente significativo un daño miocárdico (28,32–34).

Grandes estudios multicéntricos han demostrado que la medición de cTn con estos métodos de alta sensibilidad ha mejorado la precisión diagnóstica del IAM en el momento de la presentación, en comparación con las pruebas convencionales (32,33,35–37). Esta ventaja es particularmente notable en pacientes que llegan al hospital poco tiempo después de la aparición del dolor torácico, lo que permite descartar o confirmar rápidamente un IAM, optimizando así el manejo clínico de estos pacientes.

Existen otras patologías en las que se pueden detectar niveles elevados de cTn. En condiciones como la enfermedad renal crónica (ERC), es común observar elevaciones leves y persistentes de cTn (38). Esto se debe principalmente a la disminución de su eliminación renal, el daño miocárdico crónico asociado con el estrés cardíaco y las comorbilidades cardiovasculares, así como a un estado inflamatorio sistémico y alteraciones metabólicas características de la ERC.

Varias cardiopatías no isquémicas también pueden generar daño miocárdico y elevar los niveles de cTn. Sin embargo, en un IAM la dinámica de elevación es distinta, lo que permite diferenciar el daño isquémico agudo (34). Entre las principales causas no isquémicas destacan las taquiarritmias, la insuficiencia cardíaca, las emergencias hipertensivas, la miocarditis, el síndrome de Tako-Tsubo y las valvulopatías (39–42). Asimismo, la cTn puede aumentar en otras patologías no cardíacas, como la sepsis (43), la disección aórtica (44) o la embolia pulmonar (45), entidades que deben ser siempre consideradas en el diagnóstico diferencial del dolor torácico. Además de su valor diagnóstico, la troponina posee un importante valor pronóstico tanto en patologías isquémicas como no isquémicas (39,40,43,46).

### **1.2.2 PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS**

El péptido natriurético cerebral (BNP) es una hormona de origen cardíaco que desempeña un papel crucial en la homeostasis cardiovascular. Su precursor inactivo, el pro-BNP, se escinde en dos moléculas: BNP, la forma activa, y NT-proBNP, una forma inactiva pero estable y fácilmente medible en sangre. Estos péptidos son liberados principalmente por los cardiomiocitos en respuesta al estiramiento de las paredes ventriculares, lo que los convierte en indicadores sensibles del estrés miocárdico y la disfunción ventricular (47).

El BNP activo tiene efectos biológicos importantes, como la natriuresis, la vasodilatación y la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, mecanismos que ayudan a reducir la presión arterial y el volumen intravascular. Sin embargo, en etapas avanzadas de la insuficiencia cardíaca, este mecanismo compensatorio puede volverse insuficiente (47,48). A su vez, el NT-proBNP, aunque biológicamente inerte, ha demostrado ser un biomarcador clave para la evaluación y manejo de diversas patologías cardiovasculares, especialmente la insuficiencia cardíaca. Los niveles elevados de NT-proBNP reflejan el grado de estrés sobre las paredes ventriculares y se correlacionan con la severidad de la enfermedad, tanto en fases agudas como crónicas.

Se ha demostrado que la elevación de NT-proBNP se asocian de manera significativa con un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (49). Este biomarcador se ha consolidado como una herramienta esencial en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la insuficiencia cardíaca.

A pesar de su amplia utilidad, los niveles de NT-proBNP pueden verse afectados por factores como la edad, el sexo, la función renal y el índice de masa corporal, lo que debe considerarse al interpretar los resultados para evitar diagnósticos erróneos (50).

El NT-proBNP, aunque tradicionalmente asociado con la insuficiencia cardíaca, ha demostrado ser igualmente relevante en el contexto del SCA. Durante un episodio de SCA, la isquemia miocárdica, la disfunción ventricular y la sobrecarga hemodinámica generan un aumento en la liberación de BNP y NT-proBNP, principalmente debido a la distensión del ventrículo izquierdo y al incremento de la tensión de la pared ventricular. Estos cambios son consecuencia directa del daño isquémico y la sobrecarga de presión y volumen característicos del SCA. Los niveles elevados de NT-proBNP no solo reflejan un mayor compromiso hemodinámico, sino que también se correlacionan con una mayor extensión del daño miocárdico y una disfunción ventricular más severa(51). De hecho, varios estudios han respaldado el uso de NT-proBNP como marcador pronóstico, demostrando que niveles persistentemente elevados en el contexto del SCA se asocian con una mayor mortalidad y una evolución clínica más desfavorable tanto a corto como a largo plazo (51–55).

Es importante señalar que, aunque el NT-proBNP es útil en la estratificación del riesgo y el pronóstico, no debe ser utilizado como el único marcador diagnóstico en el contexto del SCA. Su elevación no es exclusiva del SCA y puede estar influenciada por otras comorbilidades. En consecuencia, el NT-proBNP debe interpretarse en conjunto con los hallazgos clínicos y otros biomarcadores como la troponina para obtener una valoración diagnóstica completa (50).

Por todo ello, en el ámbito de las urgencias la medición de NT-proBNP ha mostrado ser de gran utilidad para diferenciar entre causas cardíacas y no cardíacas de síntomas como el dolor torácico y la disnea (50). Esto es particularmente valioso cuando la presentación clínica es ambigua, permitiendo tomar decisiones con mayor seguridad.

### 1.2.3 DÍMERO D

El dímero D es un fragmento proteico generado durante la degradación de los coágulos de fibrina en el proceso de la fibrinólisis. Se forma cuando la enzima plasmina descompone la fibrina, una proteína clave en la coagulación sanguínea. Este marcador es útil en la práctica clínica, ya que niveles elevados de dímero D indican activación del sistema de coagulación y fibrinólisis, sugiriendo la presencia de un estado protrombótico o hipercoagulabilidad (56).

El dímero D es ampliamente utilizado en la evaluación y manejo de enfermedades cardiovasculares, especialmente en el diagnóstico y exclusión de eventos tromboembólicos como la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. Gracias a su alta sensibilidad, un nivel bajo de dímero D permite descartar con gran confianza la presencia de tromboembolismo venoso en pacientes con baja probabilidad pretest, lo que disminuye significativamente la necesidad de realizar pruebas de imagen adicionales, que pueden ser invasivas y costosas (56,57).

Es un biomarcador con baja especificidad para la evaluación de la actividad de coagulación, ya que sus niveles pueden verse influenciados por diversas condiciones clínicas que implican la formación y degradación de fibrina. Entre estas situaciones se incluyen la inflamación, intervenciones quirúrgicas, embarazo, trauma, neoplasias malignas, cirrosis hepática y el uso de anticoagulantes (58).

Además de su papel en el diagnóstico de eventos tromboembólicos, el dímero D también ha demostrado ser un marcador pronóstico en diversas enfermedades cardiovasculares. En el SCA, niveles elevados de dímero D se asocian con un peor pronóstico, incluyendo mayor riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes y mortalidad (59). Se ha observado una correlación entre los niveles de dímero D y el tamaño del infarto de miocardio, así como con la gravedad de la lesión coronaria (estenosis >50%) en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) (60,61). Esto se debe a que el dímero D elevado refleja una activación del sistema de coagulación, lo que puede estar relacionado con una mayor inestabilidad de la placa aterosclerótica y una mayor formación de trombos.

En el estudio de biomarcadores HORIZONS-AMI, los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) que presentaron niveles elevados de dímero D al ingreso mostraron una asociación tanto con eventos cardiovasculares adversos graves como con un mayor riesgo de hemorragia (62). Además, en pacientes que se presentaron en el Servicio de Urgencias con dolor torácico y diagnóstico final de IAM, los niveles de dímero D ya estaban elevados al momento de la presentación (63). No obstante, marcadores como la troponina cardíaca y el NT-proBNP han demostrado tener un mayor valor pronóstico en comparación con el dímero D (64).

Actualmente no se recomienda la medición de dímero D para el diagnóstico, evaluación de riesgo o pronóstico en pacientes con SCA, ya que la evidencia disponible no respalda su utilidad diagnóstica o pronóstica de manera independiente (65).

#### **1.2.4 PRUEBAS EN EL PUNTO DE ATENCIÓN**

La rápida evolución de la tecnología médica ha impulsado el desarrollo de las pruebas en el punto de atención (POCT, por sus siglas en inglés, "point-of-care testing"). Estas pruebas diagnósticas, generalmente sencillas, se realizan en proximidad al paciente, lo que elimina la necesidad de enviar muestras a un laboratorio central o a un hospital con más recursos para su análisis. La principal ventaja de las pruebas POCT radica en la rapidez con la que se obtienen los resultados (66).

Los parámetros habitualmente analizados mediante POCT incluyen la glucemia capilar, la gasometría (venosa o arterial), el lactato, la detección de troponinas T o I, las pruebas de coagulación (INR y PTT), el dímero D, el proBNP, la creatinina y el hemograma. También abarcan pruebas rápidas de orina, test de embarazo y pruebas de antígenos para la detección rápida de virus respiratorios, como el COVID-19 y la gripe (67).

Estas pruebas tienen una amplia aplicabilidad y se utilizan en diversas áreas clínicas, especialmente en la atención prehospitalaria (ambulancias, atención primaria), en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH), unidades de cuidados intensivos y hospitales de campaña en situaciones de desastres. Gracias a su capacidad para proporcionar

resultados inmediatos, las pruebas POCT se han convertido en herramientas esenciales para el triaje y el manejo inicial de pacientes (68,69).

Las pruebas POCT son realizadas por personal sanitario responsable de la atención directa al paciente, utilizando equipos portátiles que permiten obtener resultados rápidos. Aunque estos profesionales (médicos, enfermeras, técnicos sanitarios) no son especialistas en ciencias de laboratorio clínico, están capacitados para interpretar los resultados en el contexto clínico del paciente, garantizando una atención rápida y eficaz (70).

Las pruebas POCT pueden contribuir a mejorar la calidad de la atención en los Servicios de Urgencias al disminuir el tiempo de permanencia de los pacientes. Las estancias prolongadas en el área de Urgencias suelen deberse a factores como la saturación del servicio, el tiempo de espera para la realización de pruebas y obtención de resultados, el tiempo necesario para el tratamiento del dolor, la espera de consultas, la necesidad de ingresos, la disponibilidad de camas y, en ocasiones, la falta de claridad en el diagnóstico o plan de tratamiento (71). La implementación de POCT permite obtener resultados de forma rápida y proporcionar una visión general del estado del paciente en cuestión de minutos. Esto facilita la toma de decisiones y el establecimiento de planes de tratamiento más claros, permitiendo a los médicos de urgencias evaluar a un mayor número de pacientes y agilizar los procesos de ingreso o traslado en caso de ser necesario.

Además, las pruebas POCT son especialmente útiles en pacientes críticos o que presentan un deterioro súbito, ya que proporcionan información inmediata, permitiendo evaluar rápidamente el estado del paciente, realizar un diagnóstico temprano e iniciar medidas de estabilización (72).

La flexibilidad de las pruebas POCT es una de sus principales ventajas, ya que pueden realizarse en prácticamente cualquier entorno. Esta versatilidad ha permitido su implementación en una amplia variedad de contextos, incluidos entornos prehospitalarios, hospitales de campaña, hospitales militares, y durante situaciones de emergencia como desastres, eventos de gran afluencia y en zonas densamente pobladas (73,74).

El uso de pruebas POCT requiere una metodología rigurosa para garantizar resultados de alta calidad y minimizar errores médicos. Es esencial que los operadores reciban una formación exhaustiva y continua, asegurando el manejo correcto de los dispositivos y el cumplimiento de los procedimientos (75). Dado que los resultados de las pruebas POCT pueden verse afectados por falsos positivos o negativos, el juicio clínico debe primar sobre el resultado de la prueba aislada. Esto implica interpretar los datos en el contexto clínico y, si es necesario, combinar múltiples pruebas para un diagnóstico más preciso.

Además, en ocasiones las pruebas POCT presentan dificultades en cuanto a la documentación, principalmente debido a la falta de integración entre algunos dispositivos y el registro electrónico del paciente, lo que obliga a una transcripción manual. Este proceso manual puede generar errores, como registrar valores incorrectos o asignarlos a la historia clínica de un paciente diferente. Por ello, es fundamental una documentación detallada y precisa de los resultados y procedimientos realizados, garantizando así la trazabilidad y la calidad de la atención (76,77).

## **1.3 SÍNDROME CORONARIO AGUDO**

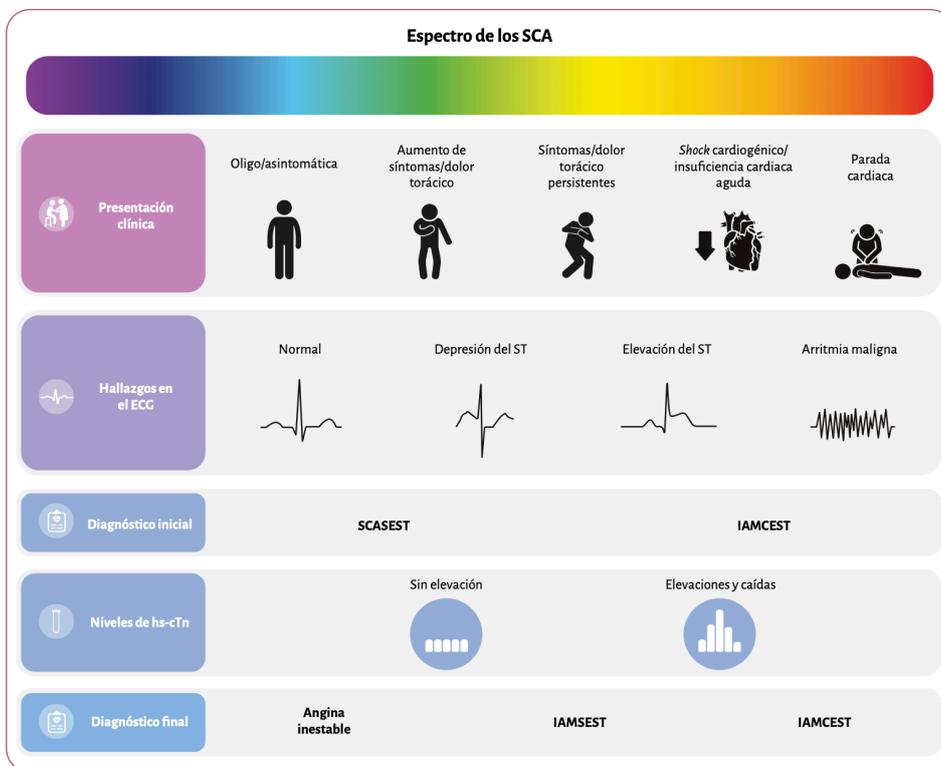
### **1.3.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA**

El síndrome coronario agudo (SCA) engloba un conjunto de condiciones clínicas causadas por una disminución súbita y crítica del flujo sanguíneo al miocardio. Este evento generalmente resulta de la rotura o erosión de una placa aterosclerótica en una arteria coronaria, lo que conduce a la formación de un trombo y la obstrucción parcial o total de la arteria. La consecuente disminución del suministro de oxígeno al corazón provoca isquemia miocárdica y, en casos prolongados, daño irreversible en el tejido cardíaco(78). El SCA es la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad coronaria y representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Europa. Se espera que el número de casos de SCA continúe en aumento en las próximas décadas, en gran parte debido al envejecimiento de la población y al aumento de los factores de riesgo cardiovascular (79).

En 2019 se estimaron aproximadamente 5,8 millones de nuevos casos de enfermedad coronaria en los países miembros de la Sociedad Europea de Cardiología, con una tasa de incidencia media estandarizada por edad de 293,3 por cada 100.000 habitantes. La cardiopatía isquémica es la causa más común de muerte por enfermedad cardiovascular, y representa el 38% de todas las muertes cardiovasculares en mujeres y el 44% en varones (80). Esta elevada carga de enfermedad tiene importantes repercusiones en la salud pública, destacando la necesidad de mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento del SCA.

### 1.3.2 CLASIFICACIÓN

Los SCA deben considerarse como un espectro que abarca tanto el SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST), dentro del cual se engloban los diagnósticos de angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), y el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) (34) (Figura 2).



**Figura 2.** Espectro de presentaciones clínicas, hallazgos electrocardiográficos y concentraciones de troponina cardíaca de alta sensibilidad de los pacientes con síndrome coronario agudo. Fuente: Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos (Sociedad Europea de Cardiología, 2023).

La evaluación inicial de un paciente con sospecha de SCA incluye la valoración clínica, la realización de un electrocardiograma (ECG) y la medición de cTn. El ECG permite la diferenciación temprana entre SCACEST y SCASEST. Posteriormente, con la medición de la cTn, se puede establecer un diagnóstico más preciso: la ausencia de elevación de cTn orienta hacia una angina inestable, mientras que su presencia confirma un IAM, que puede clasificarse IAMCEST o IAMSEST según los hallazgos electrocardiográficos.

Es crucial destacar que, aunque están íntimamente relacionados, el SCA no es sinónimo de IAM, como se aprecia en la Figura 2. El IAM se caracteriza por la necrosis de cardiomiocitos causada por isquemia miocárdica aguda.

### **1.3.3 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN EN URGENCIAS**

Los SCA presentan un amplio espectro clínico, desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con síntomas típicos, como dolor torácico, o complicaciones graves, tales como parada cardíaca, arritmias ventriculares, inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico (34) (figura 2). Esta variabilidad en la presentación destaca la necesidad de un enfoque diagnóstico y terapéutico acorde con la gravedad de cada caso. Si bien algunos pacientes presentan dolor torácico, lo que facilita la sospecha de SCA, otros pueden manifestar síntomas atípicos o inespecíficos, dificultando el diagnóstico. Las formas más graves, como el shock cardiogénico o la parada cardíaca, requieren intervención inmediata y se asocian con un pronóstico desfavorable.

La medición de la cTn ha revolucionado el diagnóstico del SCA, especialmente con el desarrollo de mediciones de alta sensibilidad, que permiten identificar niveles muy bajos de troponina con gran precisión diagnóstica (32,33,37,81). En pacientes con IAM, los niveles de cTn aumentan rápidamente tras el inicio de los síntomas (normalmente en la primera hora si se utiliza hs-cTn (34).

El diagnóstico de IAM, tal como se define en la cuarta definición universal, se establece en presencia de daño miocárdico agudo, evidenciado por la elevación o descenso de cTn por encima del percentil 99 de referencia, en el contexto de isquemia miocárdica (82). Es importante destacar que el IAM clasifica en diferentes tipos según su etiología. La

necrosis miocárdica que caracteriza al IAM puede tener múltiples causas, siendo el IAM tipo 1 de origen aterotrombótico, desencadenado por la ruptura, erosión o fisura de una placa aterosclerótica, lo que lleva a la formación de un trombo y la consecuente obstrucción del flujo coronario. El IAM tipo 2 resulta de un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno del miocardio, sin una trombosis coronaria significativa, y puede estar asociado con factores como espasmo coronario, anemia, taquiarritmias o hipotensión. El IAM tipo 3 se refiere a casos de muerte súbita cardíaca con signos clínicos de isquemia antes del evento fatal. Los IAM tipo 4 y tipo 5 están relacionados con intervenciones médicas: el tipo 4 se asocia a procedimientos como la intervención coronaria percutánea y trombosis del stent, mientras que el tipo 5 se produce en el contexto de cirugía de revascularización coronaria (82).

La angina inestable, por otro lado, se define por la presencia de isquemia miocárdica en reposo o con mínimo esfuerzo, sin evidencia de daño agudo o necrosis de cardiomiocitos. Clínicamente, se manifiesta como angina de reciente comienzo y de intensidad severa, angina que ha empeorado en frecuencia, duración o umbral de aparición (angina in crescendo), o como angina prolongada (>20 minutos) en reposo(34). A diferencia del IAM, en la angina inestable no se observan elevaciones significativas de cTn, aunque la presentación clínica puede ser similar, lo que subraya la importancia de una evaluación integral y rápida.

Aunque los algoritmos actuales permiten diagnosticar o descartar el IAM en la mayoría de los pacientes a las pocas horas de su llegada a urgencias, el tiempo necesario para obtener el resultado de hs-cTn en el laboratorio central suele ser un paso limitante para la toma de decisiones de forma precoz, debido principalmente al transporte, manipulación y procesamiento de las muestras (83).

En los últimos años se han desarrollado instrumentos para ayudar al clínico en la evaluación del paciente en el punto de atención, siendo de especial utilidad en urgencias, donde es prioritario actuar de forma temprana ya que muchas patologías son tiempo-dependientes. Inicialmente los dispositivos POCT eran capaces de medir la troponina contemporánea proporcionando resultados en un tiempo menor que los obtenidos en los laboratorios centrales. Sin embargo, estas determinaciones no pueden

considerarse de alta sensibilidad al presentar una menor precisión diagnóstica y un menor valor predictivo negativo (84), por lo que las últimas guías europeas desaconsejan su uso frente a la hs-cTn de los laboratorios centrales (34). Recientemente han aparecido nuevos dispositivos POCT que permiten determinar la hs-cTn en un tiempo inferior a 10 minutos (85), lo que podría modificar las recomendaciones actuales.



# HIPÓTESIS





## 2. HIPÓTESIS

La identificación temprana de factores de riesgo en el entorno prehospitalario, como la edad avanzada y las comorbilidades, podría mejorar significativamente la predicción de la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas. Además, la combinación de biomarcadores cardiacos, como la troponina, el NT-proBNP y el D-dímero, podría ofrecer una capacidad pronóstica superior en comparación con su uso individual para predecir la mortalidad a un año en pacientes con dolor torácico agudo. Finalmente, la exclusión de síndromes coronarios agudos sin elevación del ST mediante la medición de troponina de alta sensibilidad con dispositivos POCT podría lograr un rendimiento diagnóstico similar al de las mediciones de laboratorio central, reduciendo el tiempo hasta la obtención de resultados y facilitando una intervención clínica más rápida y eficaz.



## OBJETIVOS





### 3. OBJETIVOS

Este trabajo tiene como objetivo optimizar la atención de las enfermedades cardiovasculares agudas en el ámbito de las urgencias, tanto prehospitalarias como hospitalarias. Para lograrlo, resulta fundamental una rápida y adecuada identificación de los pacientes con mayor riesgo y peor pronóstico. Con este fin, se analizarán variables clínicas, se explorarán escalas de riesgo basadas en biomarcadores cardíacos, y se evaluará el rendimiento diagnóstico de dispositivos de última generación.

En función de la hipótesis de trabajo expuesta y la línea común de investigación de las tres publicaciones originales que integran este trabajo se propusieron los siguientes objetivos principales:

1. Determinar la asociación de parámetros demográficos y prehospitalarios con la mortalidad a corto y largo plazo en enfermedades cardiovasculares agudas.
2. Comparar la mortalidad entre pacientes menores de 75 años y mayores de 75 años utilizando un modelo de riesgo, con el fin de determinar si la edad avanzada se asocia con una mayor mortalidad y cómo influyen factores como las comorbilidades y las intervenciones prehospitalarias.
3. Desarrollar un sistema de puntuación que incluya biomarcadores cardíacos prehospitalarios (cTnT, NT-proBNP y Dímero D) para predecir la mortalidad a 1 año en pacientes con dolor torácico agudo.
4. Analizar el rendimiento del sistema de puntuación en función del diagnóstico prehospitalario, comparando el código de infarto de miocardio frente al dolor precordial con un electrocardiograma normal.
5. Evaluar el rendimiento diagnóstico del dispositivo POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi para la exclusión del síndrome coronario agudo sin elevación del ST, comparándolo con las mediciones obtenidas en el laboratorio central.

6. Determinar si el uso del dispositivo POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi reduce el tiempo de obtención de resultados en comparación con las pruebas realizadas en el laboratorio central.



# MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADO





## 4. MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADO

En este apartado se incluyen las reproducciones exactas de los artículos científicos que forman parte de esta Tesis Doctoral:

1. Del Pozo Vegas C, **Zalama-Sánchez D**, Sanz-García A, López-Izquierdo R, Sáez-Belloso S, Mazas Perez Oleaga C, Domínguez Azpíroz I, Elío Pascual I, Martín-Rodríguez F. Prehospital acute life-threatening cardiovascular disease in elderly: an observational, prospective, multicentre, ambulance-based cohort study. *BMJ Open*. 2023 Nov 23;13(11):e078815. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078815.
2. **Zalama-Sánchez D**, Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Benito JFD, Soberón IS, Vegas CDP, Sanz-García A. Prehospital Targeting of 1-Year Mortality in Acute Chest Pain by Cardiac Biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 16;13(24):3681. doi: 10.3390/diagnostics13243681.
3. **Zalama-Sánchez D**, Del Pozo Vegas C, Sanz-García A, de Santos-Castro PÁ, Presencio-Dominguez J, González-Izquierdo P, Sánchez-Ramón S, Pinilla-Arribas LT, Baladrón-Segura M, Cheayeb-Morán J, Fernandez-García M, Velasco de Cos G, López-Izquierdo R, Martín-Rodríguez F. Diagnostic Performance of Point-of-Care High-Sensitivity Troponin in the Exclusion of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department. *J Pers Med*. 2024 Jul 17;14(7):762. doi: 10.3390/jpm14070762.



## 4.1 ARTÍCULO 1

### **Prehospital acute life-threatening cardiovascular disease in elderly: An observational, prospective, multicenter, ambulance-based cohort study.**

Carlos del Pozo Vegas<sup>1,2</sup>, Daniel Zalama-Sánchez<sup>1</sup>, Ancor Sanz-García<sup>3,\*</sup>, Raúl López-Izquierdo<sup>2,4,5</sup>, Silvia Sáez-Belloso<sup>6,7</sup>, Cristina Mazas Pérez-Oleaga<sup>8,9,10</sup>; Irma Domínguez Azpíroz<sup>8,11,12</sup>; Iñaki Elío Pascual<sup>8,12,13</sup>; Francisco Martín-Rodríguez<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup> Emergency Department. Hospital Clínico Universitario. Valladolid, Spain.

<sup>2</sup> Faculty of Medicine. Universidad de Valladolid, Valladolid, Spain.

<sup>3</sup> Faculty of Health Sciences, Universidad de Castilla la Mancha, Talavera de la Reina, Spain.

<sup>4</sup> Emergency Department. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid, Spain

<sup>5</sup> CIBER of Respiratory Diseases, Instituto de Salud Carlos III, C/Sinesio Delgado, 4 28029, Madrid, Spain.

<sup>6</sup> Advanced Life Support, Emergency Medical Services (SACYL), Valladolid, Spain.

<sup>7</sup> Faculty of Nursing. Universidad de Valladolid, Valladolid, Spain.

<sup>8</sup> Universidad Europea del Atlántico. Isabel Torres 21 39011 Santander, Spain.

<sup>9</sup> Universidad Internacional Iberoamericana. Arecibo, Puerto Rico 00613, USA.

<sup>10</sup> Universidad de La Romana. La Romana, República Dominicana

<sup>11</sup> Universidad Internacional Iberoamericana. Campeche 24560, México.

<sup>12</sup> Universidad Internacional do Cuanza. Cuito, Bié, Angola

<sup>13</sup> Fundación Universitaria Internacional de Colombia. Bogotá, Colombia

\* *Corresponding author*

## Abstract

### Objective

The aim was to explore the association of demographic and prehospital parameters with short- and long-term mortality in acute life-threatening cardiovascular disease by using a hazard model, focusing on elderly individuals, by comparing patients under 75 years versus patients over 75 years of age.

### Design

Prospective, multicenter, observational study.

### Setting

Emergency medical services (EMS) delivery study gathering data from two back-to-back studies between October 1, 2019, and November 30, 2021. Six advanced life support (ALS), forty-three basic life support (BLS), and five hospitals in Spain were considered.

### Participants

Adult patients suffering from acute life-threatening cardiovascular disease attended by the EMS.

### Primary and secondary outcome measures

The primary outcome was in-hospital mortality from any cause within the first to the 365 days following EMS attendance. The main measures included prehospital demographics, biochemical variables, prehospital advanced life support techniques used, and syndromic suspected conditions.

### Results

A total of 1744 patients fulfilled the inclusion criteria. The 365-day cumulative mortality in the elderly amounted to 26.1% (229 cases) vs 11.6% (11.6%) in patients under 75 years old. Elderly patients ( $\geq 75$  years) presented a 2-fold risk of mortality compared to patients  $\leq 74$  years. Life-threatening interventions (mechanical ventilation, cardioversion and defibrillation) were also related to a 2-fold increased risk of mortality. Importantly, patients suffering from acute heart failure presented a more than 2-fold increased risk of mortality.

### Conclusions

This study revealed the prehospital variables associated with the long-term mortality of patients suffering from acute cardiovascular disease. Our results provide important

insights for the development of specific codes or scores for cardiovascular diseases to facilitate the risk of mortality characterization.

**Keywords** Prehospital; Emergency Medical Services; elderly; cardiovascular disease; mortality.

#### **Strengths and limitations of this study**

- Here, we present a prospective, multicenter, observational study.
- We explored all adult patients suffering from acute life-threatening cardiovascular disease attended by the EMS.
- We present a relevant sample size with a reduced loss-to-follow-up rate.
- As an observational study this could entail a selection bias.
- Some doubts could arise with prehospital symptoms due to the lack of complementary tests.

**DOI: [10.1136/bmjopen-2023-078815](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-078815)**



## 4.2 ARTÍCULO 2

### **Prehospital targeting of 1-year mortality in acute chest pain by cardiac biomarkers.**

Daniel Zalama-Sánchez <sup>1</sup>, Francisco Martín-Rodríguez <sup>2,\*</sup>, Raúl López-Izquierdo <sup>3</sup>, Juan F. Delgado Benito <sup>4</sup>, Irene Sánchez Soberón <sup>4</sup>, Carlos del Pozo Vegas <sup>1,†</sup> and Ancor Sanz-García <sup>5,†</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Spain.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. Gerencia de Emergencias Sanitarias, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL). Spain.

<sup>3</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Spain.

<sup>4</sup> Gerencia de Emergencias Sanitarias, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL). Spain.

<sup>5</sup> Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación en Innovación Tecnológica Aplicada a la Salud (Grupo ITAS). Universidad de Castilla la Mancha, Talavera de la Reina. Spain.

† Drs del Pozo Vegas and Sanz-García are joint last authors.

### Abstract

The identification and appropriate management of patients at risk of suffering from acute chest pain (ACP) in prehospital care are not straightforward. This task could benefit, as occurs in the emergency department (ED), from cardiac enzyme assessment. The aim of the present work was to derive and validate a scoring system based on troponin T (cTnT), N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), and D-dimer to predict 1-year mortality in patients with ACP. This was a prospective, multicenter, ambulance-based cohort study of adult patients with a prehospital ACP diagnosis who were evacuated by ambulance to the ED between October 2019 and July 2021. The primary outcome was 365-day cumulative mortality. A total of 496 patients fulfilled the inclusion criteria. The mortality rate was 12.1% (60 patients). The scores derived from cTnT, NT-proBNP, and D-dimer presented an AUC of 0.802 (95% CI: 0.718-0.886) for 365-day mortality. This AUC was superior to that of each individual cardiac enzyme. Our study provides promising evidence for the predictive value of a risk score based on cTnT, NT-proBNP and D-dimer for the prediction of 1-year mortality in patients with ACP. The implementation of this score has the potential to benefit emergency medical service care and facilitate the on-scene decision-making process.

**Keywords:** prehospital; acute chest pain; long-term mortality; troponin T; N-terminal pro B-type natriuretic peptide; D-dimer.

**DOI: [10.3390/diagnostics13243681](https://doi.org/10.3390/diagnostics13243681)**



### 4.3 ARTÍCULO 3

#### **Diagnostic Performance of Point-of-Care High-Sensitivity Troponin in the Exclusion of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department.**

Daniel Zalama-Sánchez<sup>1</sup>, Carlos del Pozo Vegas<sup>2,3</sup>, Ancor Sanz-García<sup>4,5,6,\*</sup>, Pedro Ángel de Santos-Castro<sup>3</sup>, Javier Presencio-Dominguez<sup>7</sup>, Pablo González-Izquierdo<sup>3</sup>, Susana Sánchez-Ramón<sup>7</sup>, Leyre Teresa Pinilla-Arribas<sup>3</sup>, Manuel Baladrón-Segura<sup>8</sup>, Jaldún Cheayeb-Morán<sup>3</sup>, María Fernandez-García<sup>8</sup>, Guillermo Velasco de Cos<sup>9</sup>, Raúl López-Izquierdo<sup>2,7,10</sup>, Francisco Martín-Rodríguez<sup>2,11</sup>.

<sup>1</sup> Emergency Department. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga, Spain.

<sup>2</sup> Faculty of Medicine. University of Valladolid, Valladolid, Spain.

<sup>3</sup> Emergency Department. Hospital Clínico Universitario. Valladolid, Spain.

<sup>4</sup> Faculty of Health Sciences, University of Castilla la Mancha, Talavera de la Reina, Spain.

<sup>5</sup> Technological Innovation Applied to Health Research Group (ITAS Group), Faculty of Health Sciences, University of Castilla La Mancha, Toledo, Spain.

<sup>6</sup> Evaluación de Cuidados de Salud (ECUSAL), Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Spain.

<sup>7</sup> Emergency Department. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid, Spain.

<sup>8</sup> Clinical Analysis Department. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid, Spain.

<sup>9</sup> Clinical Analysis Department. Hospital Clínico Universitario. Valladolid, Spain.

<sup>10</sup> CIBER of Respiratory Diseases (CIBERES), Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain.

<sup>11</sup> Advanced Life Support, Emergency Medical Services (SACYL), Valladolid, Spain.

### Abstract

**Background:** This study evaluates the diagnostic performance of high-sensitivity troponin using point-of-care testing (POCT) devices compared with main laboratory measurements for ruling out non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) in emergency department (ED) patients presenting with non-traumatic chest pain.

**Methods:** This multicentre, observational, prospective, non-interventional study was conducted in two Spanish hospitals from 1 June to 31 December 2023 and included adult patients presenting with non-traumatic chest pain admitted to the ED. High-sensitivity troponin levels were measured using both the Siemens Atellica® VTLi POCT device and main laboratory testing, with data collected on analytical results and measurement times.

**Results:** Of the 201 patients who met the inclusion criteria, a significant correlation was observed between the POCT and laboratory assays. The area under the curve (AUC) of the ROC curve was consistently greater than 0.9, indicating high diagnostic accuracy for ruling out NSTEMI. In addition, measurement times were significantly reduced using POCT compared to the core laboratory.

**Conclusion:** These results suggest that high-sensitivity troponin POCT devices offer comparable diagnostic performance to traditional laboratory methods for the diagnosis of NSTEMI in the emergency department, potentially speeding up clinical decisions and optimising resource utilisation.

**Keywords:** Non-ST elevation Myocardial Infarction; troponin; point-of-care testing; emergency department.

**DOI:** [10.3390/jpm14070762](https://doi.org/10.3390/jpm14070762)



## DISCUSIÓN





## 5. DISCUSIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de atención por parte de los servicios de emergencias médicas y están asociadas a una elevada morbimortalidad (9). Una caracterización rápida y precisa de los pacientes en el primer contacto es fundamental, ya que puede aportar información clave para el desarrollo de herramientas como puntuaciones de riesgo (86) o códigos de atención específicos (87). Con este propósito, decidimos en primer lugar realizar un estudio prospectivo y observacional con el objetivo de analizar la asociación entre las variables prehospitalarias y la mortalidad, con un enfoque específico en los pacientes de edad avanzada, quienes constituyen uno de los principales grupos de riesgo para las enfermedades cardiovasculares agudas (34).

Nuestros resultados mostraron que los pacientes de mayor edad ( $\geq 75$  años) presentan una tasa de mortalidad significativamente más alta en comparación con los más jóvenes ( $\leq 74$  años). Además, otros factores característicos de las personas de mayor edad, como la residencia en centros geriátricos y el mayor número de comorbilidades, presentaron una asociación estadísticamente significativa con un incremento en el riesgo de mortalidad. Como era de esperar, el estudio revela que, a medida que aumenta el número de comorbilidades, el riesgo de mortalidad se incrementa, lo cual es comprensible, dado que estas condiciones tienden a agravar el estado cardiovascular del paciente (88). La presencia de múltiples comorbilidades no solo empeora el pronóstico, sino que también complica la evaluación clínica, especialmente en el entorno prehospitalario, donde el tiempo disponible para una valoración exhaustiva es limitado (89). Este hallazgo refuerza la idea de que los pacientes con múltiples patologías son más vulnerables y difíciles de evaluar, debido a la variabilidad y la complejidad de sus síntomas (90). En particular, los ancianos suelen presentar síntomas atípicos que pueden enmascarar condiciones graves, lo que dificulta aún más el diagnóstico temprano y adecuado en estos casos.

Un hallazgo relevante del estudio fue que, si bien la edad avanzada se asocia de manera significativa con una mayor mortalidad a largo plazo, su impacto en la mortalidad a corto

plazo no resultó estadísticamente significativo. No se observaron diferencias sustanciales en la mortalidad durante los primeros días tras la atención prehospitalaria, lo que sugiere que la edad por sí sola no es un factor determinante en la supervivencia temprana, pero sí influye de manera considerable en el pronóstico a partir de los 30 días. Este patrón podría estar relacionado con la eficacia de las intervenciones prehospitalarias y el manejo inicial en situaciones críticas, que podrían compensar temporalmente el riesgo asociado a la edad avanzada. Este resultado sobre la mortalidad a corto plazo es algo sorprendente, dado que estudios previos en el ámbito hospitalario y prehospitalario han asociado la edad avanzada con un mayor riesgo de mortalidad temprana (91,92).

La necesidad de realizar intervenciones a nivel prehospitalario es frecuente en pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas (93). En nuestro estudio, se evidenció que las intervenciones como la ventilación mecánica invasiva, la cardioversión y la desfibrilación están significativamente asociadas con mayor riesgo de mortalidad. Estos procedimientos reflejan la gravedad del estado del paciente en el momento de la intervención, y la necesidad realizarlos suele predecir peores desenlaces a largo plazo. Esto es especialmente relevante en los pacientes mayores y frágiles quienes, a pesar de superar el evento agudo, tienen menos probabilidades de una recuperación completa debido a su condición basal y la alta carga de comorbilidades. Por tanto, es fundamental tener en cuenta la evolución clínica de los pacientes de edad avanzada, dado que su mayor grado de fragilidad exige una atención rigurosa y personalizada (94).

Otro resultado observado en el estudio fue la asociación estadísticamente significativa entre los niveles de lactato y la mortalidad a largo plazo. El lactato ya había sido previamente identificado como un marcador clave en la predicción de la mortalidad en el contexto de los cuidados críticos prehospitalarios (95). Su valor predictivo está bien documentado ya que refleja con precisión la hipoperfusión mitocondrial, un proceso que interfiere directamente en la producción de energía biodisponible necesaria para mantener las funciones fisiológicas esenciales, incluido el sistema cardiovascular. La acumulación de lactato en el organismo es indicativa de una disfunción en el metabolismo celular, lo que a menudo ocurre en situaciones de choque o insuficiencia circulatoria. Este aumento de los niveles de lactato está asociado a peores desenlaces

clínicos, convirtiéndolo en un indicador altamente fiable de un pronóstico desfavorable, particularmente en pacientes críticos con patologías cardiovasculares (95,96).

Por otro lado, la frecuencia respiratoria es uno de los primeros signos vitales en alterarse frente a situaciones de estrés fisiológico. Tanto su aumento como su disminución pueden reflejar una respuesta compensatoria ante condiciones como la hipoxia tisular o la acidosis metabólica, ambas frecuentes en pacientes críticos. Un incremento en la frecuencia respiratoria puede ser un indicador temprano de insuficiencia respiratoria o cardiovascular, lo que subraya su relevancia como un parámetro clínico simple pero eficaz para la evaluación inicial y el seguimiento en situaciones de emergencia. En nuestro estudio, una frecuencia respiratoria elevada mostró una relación significativa con la mortalidad a largo plazo, en línea con lo reportado en estudios previos (96,97).

Es importante destacar que la mortalidad relacionada con los diferentes diagnósticos de sospecha en la valoración prehospitalaria aumenta en pacientes de 75 años o más. En este sentido, y como era de esperar debido a su elevada morbimortalidad, la insuficiencia cardíaca aguda fue la principal condición asociada con un mayor riesgo de mortalidad, presentando en nuestro estudio un riesgo que se duplica en comparación con otras afecciones. Sin embargo, al analizar la mortalidad según los grupos de edad solo la arritmia y el síncope mostraron diferencias estadísticamente significativas. Esto sugiere que, a mayor edad, aumenta la probabilidad de mortalidad, pero únicamente en relación con estas dos afecciones. Las demás patologías no parecen depender de la edad, por lo que deben abordarse de manera independiente. Los resultados observados en el síncope y la arritmia podrían explicarse por el incremento en su incidencia con el envejecimiento, especialmente a partir de los 70 años en el caso del síncope (98) y de las arritmias, destacando la fibrilación auricular como la más prevalente (99).

Dado que este primer estudio subraya la importancia de ciertas variables clínicas e intervenciones prehospitalarias en la mortalidad a largo plazo de pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares agudas, se pone de manifiesto la necesidad de desarrollar herramientas predictivas más precisas y aplicables a una mayor variedad de pacientes. En este contexto, surge la oportunidad de investigar biomarcadores que optimicen la precisión en la estratificación del riesgo de mortalidad.

La identificación y estratificación clínica de pacientes con dolor torácico en el entorno prehospitalario sigue siendo un reto considerable, como señala el estudio de Wibriind K et al. (100). En su análisis, los autores proponen la incorporación de biomarcadores cardíacos en esta fase prehospitalaria como una estrategia clave para mejorar la estratificación del riesgo en este grupo de pacientes. Es importante destacar que, aunque en la medicina de urgencias es común combinar varios biomarcadores para mejorar su capacidad predictiva (101–103), el uso de biomarcadores en el entorno prehospitalario es una práctica reciente y en constante desarrollo (73,104).

En el segundo artículo presentamos, hasta donde llega nuestro conocimiento, el primer estudio de cohortes realizado en un entorno prehospitalario, centrado en pacientes atendidos por los servicios de emergencias médicas, que desarrolla una puntuación de riesgo para predecir la mortalidad a 365 días en adultos con dolor torácico agudo, empleando biomarcadores cardíacos. La puntuación varía entre 0 y 5, indicando un mayor riesgo de mortalidad a un año a medida que aumenta la puntuación.

En comparación con estudios hospitalarios previos (101,102,105), nuestro estudio aporta un enfoque novedoso al desarrollar un sistema de puntuación que combina los niveles de cTnT, NT-proBNP y dímero D medidos en el ámbito prehospitalario con dispositivos POCT para predecir la mortalidad a un año en pacientes con dolor torácico agudo. Esta nueva puntuación se basa en la combinación de tres biomarcadores respaldados por la evidencia científica: cTnT, NT-proBNP y dímero D, cada uno reconocido individualmente por su capacidad para evaluar y predecir la mortalidad en el contexto de enfermedades cardiovasculares.

El desarrollo de un score basado en la integración de estos tres biomarcadores es un avance significativo, al ofrecer una herramienta innovadora que optimiza la estratificación del riesgo de forma más precisa que el uso aislado de cualquiera de ellos. Además, complementa los resultados del primer estudio, proporcionando un método cuantificable que permite mejorar la predicción del pronóstico y guiar intervenciones más tempranas y personalizadas en pacientes con dolor torácico agudo en el entorno prehospitalario.

Estudios previos han demostrado que niveles elevados de NT-proBNP se asocian con un peor pronóstico en todo el espectro de los síndromes coronarios agudos (103). Además, esta elevación se ha identificado como un predictor de la mortalidad a largo plazo en pacientes con síndrome coronario (106) y como un factor independiente de la mortalidad por cualquier causa a muy largo plazo (102).

En cuanto a la troponina, se ha evidenciado que niveles elevados se asocian con un aumento de la mortalidad independientemente de la edad (107). Los niveles de troponina pueden predecir una alta mortalidad por todas las causas a 1 y 5 años, y también están relacionados con un mayor riesgo de re-hospitalización por insuficiencia cardíaca aguda, lo que añade un valor pronóstico significativo al del NT-proBNP (108).

Por último, en estudios hospitalarios se ha descrito una asociación entre el aumento de los niveles de dímero D y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos, como insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte. Los niveles elevados de dímero D predicen de manera fiable el riesgo a largo plazo de eventos arteriales y venosos, así como la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares, incluyendo el cáncer, independientemente de otros factores de riesgo. Además, se ha observado que un dímero D persistentemente elevado es un factor predictivo independiente de la mortalidad a largo plazo por todas las causas (109).

En nuestro estudio el NT-proBNP demostró ser el biomarcador con la mejor capacidad predictiva para la mortalidad a un año con un área bajo la curva (AUC) de 0,764, seguido de la cTnT, con AUC de 0,696, y del dímero D, con AUC de 0,583. Sin embargo, el score presentado mostró una capacidad predictiva superior a cada biomarcador de forma individual con un AUC de 0,802. La combinación de estos tres biomarcadores generó efectos sinérgicos que mejoraron significativamente la capacidad de los sistemas de puntuación para predecir el riesgo y estratificar a los pacientes con dolor torácico agudo en categorías de alto y bajo riesgo (110). Además, se realizó un análisis estratificado en función de variables clínicas, como eventos cardíacos adversos mayores, sexo y edad, lo que aportó información adicional sobre la utilidad clínica del sistema de puntuación en diversas subcohortes. No obstante, el subanálisis por grupos de edad reveló disparidades en la capacidad predictiva, probablemente explicadas por los efectos del

envejecimiento, las comorbilidades y el nivel de fragilidad, lo que dificulta la caracterización precisa de los adultos mayores.

La implementación clínica de esta puntuación tiene el potencial de optimizar la toma de decisiones en el entorno prehospitalario. Actualmente, predecir los resultados a un año en estos pacientes es un desafío, debido a la posible presencia de patologías subyacentes o complicaciones secundarias tras un evento agudo. En este sentido, la inclusión de biomarcadores cardíacos obtenidos de manera inmediata durante la fase hiperaguda ofrece una valiosa oportunidad para la detección temprana de pacientes de alto riesgo, mejorando las capacidades diagnósticas y la toma de decisiones clínicas (111–113). Además, expandir el uso de sistemas de alerta precoz, que tradicionalmente se enfocan en resultados a corto plazo, para incluir predicciones a un año podría ser especialmente útil en la planificación de la atención a largo plazo una vez superada la fase aguda de la enfermedad. Esto también permitiría activar programas de seguimiento en el sistema sanitario, dado que muchos de estos pacientes son potencialmente frágiles. Como resultado, se facilitaría una derivación más rápida a unidades especializadas, la administración de terapias específicas o la consideración de intervenciones adecuadas.

Actualmente la evaluación prehospitalaria del paciente con dolor torácico se basa en gran medida en la historia clínica, los signos vitales y el ECG, herramientas que, si bien son útiles, tienen limitaciones en la identificación precisa de pacientes de alto riesgo (114). Comparado con otros estudios, el score propuesto ofrece una ventaja considerable, ya que permite una evaluación en tiempo real del riesgo de mortalidad sin la necesidad de esperar a pruebas diagnósticas que solo suelen estar disponibles en hospitales. En entornos rurales o con acceso limitado a recursos hospitalarios avanzados, esta herramienta podría ser especialmente útil, permitiendo a los equipos de emergencia decidir si un paciente necesita una intervención urgente en el lugar o si puede beneficiarse de ser trasladado a otro centro.

Dado que el segundo estudio destaca la utilidad de la combinación de biomarcadores cardíacos para la estratificación del riesgo a largo plazo en pacientes con dolor torácico agudo, consideramos fundamental explorar nuevas herramientas diagnósticas que

puedan optimizar la toma de decisiones clínica. En este contexto, el tercer estudio surgió como una respuesta a la oportunidad planteada por la reciente aparición de dispositivos POCT capaces de medir la hs-cTn de manera rápida y precisa. Las últimas guías europeas de la ESC sobre el síndrome coronario agudo recomendaban que, una vez estuvieran disponibles las mediciones de hs-cTn POCT, se llevaran a cabo estudios para evaluar su utilidad en entornos clínicos (34,115). Por todo ello, decidimos que el primer paso sería evaluar el rendimiento diagnóstico de estos dispositivos en los SUH, comparándolos con la prueba de referencia (hs-cTn medida en los laboratorios centrales). Además, esperábamos reducir el tiempo de obtención de resultados ya que es la principal ventaja de las pruebas POCT.

Nuestro tercer estudio evaluó el rendimiento diagnóstico de la hs-cTn con el dispositivo POCT Siemens Atellica® VTLi en comparación con la medición en el laboratorio central para descartar el diagnóstico de IAMSEST. Este estudio destaca por ser el primero en llevar a cabo esta determinación en un SUH durante la atención directa al paciente por el personal del servicio.

El rendimiento diagnóstico de la hs-cTn utilizando el dispositivo POCT Siemens Atellica® VTLi resultó comparable al de los análisis del laboratorio central, con un AUC de más de 0.9. Este valor indica una excelente capacidad de los dispositivos POCT para excluir la presencia de IAMSEST en pacientes que llegan a urgencias con dolor torácico. La precisión diagnóstica se mantuvo elevada tanto en la primera medición a su llegada al Servicio de Urgencias, como en la segunda medición realizada a las tres horas. Los resultados de la medición de hs-cTn mediante POCT resultaron ser equivalentes a las determinaciones del laboratorio central en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) como valor predictivo negativo (VPN).

Estos hallazgos respaldan los resultados de investigaciones previas, como la realizada por Apple FS et al. (116) que analizó la precisión diagnóstica del POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi en la detección y exclusión del IAMSEST en comparación con el ensayo de laboratorio central de hs-cTn Abbott ARCHITECT. En dicho estudio se encontró una sensibilidad del 98,9% y un VPN del 99,5%, con un AUC de 0,85. Además, se llevó a cabo una validación en una cohorte australiana de derivación (SAMIE), comparándola con la

prueba central de hs-cTnI Access de Beckman-Coulter, con resultados similares: una sensibilidad del 98,8%, un VPN del 99,8% y un AUC de 0,94.

También se han realizado estudios similares utilizando otros dispositivos POCT de medición de hs-cTn, obteniéndose resultados concordantes en cuanto a capacidad diagnóstica. Por ejemplo, un estudio realizado en Alemania (117) empleó el dispositivo POCT hs-cTnI PATHFAST y demostró una capacidad diagnóstica comparable (AUC de 0,91) a la de la prueba de laboratorio principal hs-cTn ARCHITECT de Abbott. Otro estudio multicéntrico prospectivo internacional (118) en el que se utilizó el dispositivo POCT hs-cTnI TriageTrue en pacientes con sospecha de IAMSEST, mostró un VPN del 100% con una elevada capacidad diagnóstica (AUC de 0,95) equiparable a la de dos pruebas de laboratorio central validadas. Por otro lado, una investigación llevada a cabo en un Servicio de Urgencias de Nueva Zelanda (119), utilizando el dispositivo POCT i-STAT TnI-Nx de Abbott, evidenció una capacidad discriminatoria comparable a la del laboratorio central para descartar IAM tras un único análisis de sangre, obteniendo un AUC de 0,975.

A diferencia de nuestro estudio, en el trabajo de Apple FS et al. (116) el uso del POCT de hs-cTn se llevó a cabo igualmente durante el proceso de atención, pero por personal de laboratorio y no por el personal del SUH como en nuestra investigación. En los otros estudios mencionados (117–119), la determinación con el dispositivo POCT no se realizó directamente durante la atención al paciente, sino de manera diferida. Las muestras se almacenaron y posteriormente se analizaron con el dispositivo POCT en un laboratorio central en condiciones controladas.

Uno de los principales beneficios de los dispositivos POCT es la reducción significativa en el tiempo necesario para obtener resultados. Nuestro estudio demostró una notable reducción del tiempo para obtener los valores de hs-cTn mediante el dispositivo POCT en comparación con el laboratorio central. Nuestros hallazgos revelan una disminución promedio de 54 minutos para la primera determinación de hs-cTn y de 49 minutos para la segunda determinación. Estos resultados encuentran respaldo en el estudio realizado por Curran JM et al. (120), quienes llevaron a cabo una evaluación prospectiva de 50 pacientes en el SUH con sospecha de IAMSEST. Encontraron un ahorro medio de tiempo

de 52 minutos utilizando POCT Siemens Atellica® VTLi en comparación con las pruebas realizadas en el laboratorio central Abbott Alinity. La capacidad de obtener datos precisos y fiables en menos tiempo con los dispositivos POCT podría tener implicaciones significativas para la toma de decisiones clínicas tempranas y la optimización de los recursos. Esto facilitaría intervenciones tempranas en los casos que lo requieran y la rápida exclusión de aquellos que no las precisen. Goodacre SW et al. (121) han resaltado esta capacidad, señalando que no solo reduce el tiempo de estancia en Urgencias, sino también los costes económicos asociados al uso de estas pruebas.

Aunque los protocolos diagnósticos son cada vez más rápidos y demuestran beneficios adicionales como la reducción de la estancia en Urgencias y la seguridad en el alta (34), la tasa global de implantación de estos protocolos está muy por debajo de las expectativas (122). Esto puede deberse a las dificultades para cumplir los tiempos propuestos debido a problemas con el transporte de muestras o al aumento de la frecuentación en los SUH (123). Blick et al. (124) señalaron que el tiempo de respuesta del laboratorio era un factor limitante en el tiempo de espera en Urgencias, por lo que el uso de pruebas de hs-cTn POCT podría resolver estas dificultades. Además, podría representar el próximo paso para mejorar la calidad y seguridad de la atención médica, especialmente en un contexto de aumento de la demanda (125). Esto también podría optimizar los sistemas de triaje, permitiendo una toma de decisiones más rápida y brindando beneficios significativos tanto para los pacientes como para los sistemas de salud (126).

La medición de hs-cTn mediante POCT también podría facilitar la evaluación temprana del dolor torácico en el entorno prehospitalario, lo que ayudaría a determinar si los pacientes deben ser trasladados a un centro con capacidad para realizar una intervención coronaria percutánea urgente (127,128). Un estudio reciente ha demostrado que la prueba de troponina POCT prehospitalaria, combinada con una puntuación de riesgo clínico, puede descartar eficazmente el IAMSEST en pacientes de bajo riesgo, reduciendo significativamente los costes y la aparición de eventos cardiovasculares adversos mayores (129). Aunque los dispositivos POCT son altamente precisos, es esencial combinarlos con una evaluación clínica integral, que incluya el historial del paciente, los signos clínicos y un electrocardiograma.

Los tres estudios presentados proporcionan una perspectiva relevante sobre la estratificación del riesgo y el manejo de las enfermedades cardiovasculares agudas, abarcando tanto el entorno prehospitalario como los SUH. Subrayan la importancia del uso de biomarcadores para la identificación diagnóstica temprana y la agilidad en la toma de decisiones clínicas. Aunque cada artículo aborda diferentes aspectos de la atención de la patología cardiovascular aguda, en su conjunto ofrecen una visión integral de cómo la identificación precoz del riesgo gracias a los avances tecnológicos, en relación con el desarrollo de los dispositivos POCT, pueden optimizar los resultados clínicos en pacientes con eventos cardiovasculares agudos.

### **LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO**

En los estudios incluidos se identificaron varias limitaciones que deben ser tenidas en cuenta al interpretar los resultados y formular futuras investigaciones. En primer lugar, cabe destacar que todos los estudios son de naturaleza observacional, lo que limita la capacidad para establecer relaciones causales claras entre las variables. Aunque estos estudios aportan una valiosa información sobre las asociaciones entre factores prehospitalarios y la mortalidad a corto y largo plazo, la imposibilidad de controlar todas las variables externas implica que no se pueda descartar la influencia de posibles sesgos. En particular, el sesgo de selección es una preocupación relevante, ya que los pacientes incluidos en estos análisis dependían de la activación de los servicios de emergencia prehospitalaria o de su presentación en el SUH. Esto puede haber excluido a aquellos pacientes que, pese a presentar cuadros cardiovasculares agudos, no accedieron a estos servicios, afectando a la generalización de los hallazgos.

Otro aspecto que es importante destacar, es que los estudios incluidos fueron realizados en contextos clínicos específicos, principalmente en el ámbito hospitalario y prehospitalario, donde los recursos y la infraestructura pueden diferir significativamente de otros entornos de atención sanitaria. Por lo tanto, la aplicabilidad de los resultados, incluyendo la validez y utilidad de las puntuaciones de riesgo y biomarcadores utilizados, podría no ser generalizable a otros niveles asistenciales, como los centros de atención primaria o los entornos de urgencias menos especializados. Sería

necesario validar esta metodología en ámbitos diferentes, como las urgencias en atención primaria, centros de salud o zonas de difícil cobertura sanitaria para determinar si los mismos parámetros y herramientas de evaluación mantienen su precisión y utilidad clínica

La evaluación clínica de pacientes de edad avanzada representa otro desafío importante. En estos pacientes, la alta prevalencia de comorbilidades y la presentación de síntomas atípicos dificultan el diagnóstico preciso en un entorno de emergencia prehospitalaria, donde el tiempo es limitado y las herramientas diagnósticas son restringidas. Esta complejidad añade incertidumbre a la toma de decisiones clínicas, lo que puede haber afectado a los desenlaces, especialmente en el caso de pacientes mayores de 75 años, quienes representan uno de los grupos de mayor riesgo.

Finalmente, y a pesar de los esfuerzos por mantener el seguimiento a largo plazo de los pacientes, algunos de ellos no pudieron ser monitorizados durante todo el periodo del estudio. La pérdida de seguimiento, aunque controlada en parte por análisis estadísticos, puede haber influido en la interpretación de los resultados, especialmente en lo que respecta a la predicción de mortalidad a un año.

A partir de estas limitaciones surgen diversas perspectivas de futuro que pueden guiar la investigación y la práctica clínica en los próximos años. Es evidente la necesidad de desarrollar herramientas predictivas más personalizadas, que integren múltiples biomarcadores medidos a través de dispositivos POCT junto con variables clínicas. Estas herramientas permitirían una mayor precisión en el diagnóstico y en la identificación de pacientes con mayor riesgo, optimizando así la toma de decisiones terapéuticas en el ámbito prehospitalario.

Otra línea de investigación relevante es la optimización de los protocolos de intervención prehospitalaria. A la luz de los resultados obtenidos, sería beneficioso establecer protocolos para el manejo de pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas, centrandose especialmente la atención en los pacientes de edad avanzada.

Además, la implementación de dispositivos POCT y otros avances tecnológicos en el ámbito prehospitalario no solo tiene implicaciones clínicas, sino también económicas.

En futuros estudios sería importante realizar análisis de coste-efectividad para evaluar si la incorporación de estas tecnologías justifica su coste en términos de reducción de mortalidad, reducción de la estancia hospitalaria y optimización de recursos sanitarios. Esta información ayudaría a los responsables de las políticas sanitarias a decidir si expandir su uso a nivel global.

Finalmente, la estandarización de la recolección de datos prehospitalarios y hospitalarios es un aspecto crucial para abordar en futuras investigaciones. El uso de plataformas digitales avanzadas y sistemas de seguimiento mejoraría tanto la precisión de los datos como la comparación entre estudios, facilitando una evaluación más rigurosa y una aplicación más generalizada de los resultados. Además, la integración de inteligencia artificial (IA) y aprendizaje automático en el entorno de la atención en urgencias representa una perspectiva interesante. Estas tecnologías permitirían procesar en tiempo real grandes volúmenes de información clínica como antecedentes, sintomatología, signos vitales y biomarcadores, mejorando la capacidad predictiva y facilitando intervenciones personalizadas. Futuros estudios deberían explorar cómo la IA puede optimizar la toma de decisiones en emergencias, mejorando tanto los tiempos de respuesta como los resultados clínicos.



## CONCLUSIONES





## 6. CONCLUSIONES

1. Los pacientes mayores de 75 años presentan un riesgo de mortalidad a más de 30 días superior al de los menores de 75 años cuando son atendidos por los servicios de emergencias médicas debido a una enfermedad cardiovascular aguda.
2. Las intervenciones prehospitalarias, como la ventilación mecánica, la cardioversión y la desfibrilación, se asociaron con un aumento significativo en la mortalidad de los pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas, duplicando el riesgo de mortalidad en estos casos.
3. En los pacientes de edad avanzada, solo la arritmia y el síncope mostraron un aumento significativo en la mortalidad, mientras que otras afecciones no se vieron influenciadas por la edad. La insuficiencia cardíaca aguda sigue siendo la principal causa de muerte, independiente de la edad.
4. El sistema de puntuación basado en los niveles de cTnT, NT-proBNP y dímero D, utilizado para predecir la mortalidad a un año en pacientes con dolor torácico agudo en el entorno prehospitalario, mostró un buen rendimiento predictivo.
5. La combinación de estos tres biomarcadores incrementó de manera notable la capacidad predictiva en comparación con su análisis por separado. El NT-proBNP demostró ser el biomarcador más eficaz para predecir la mortalidad a un año, seguido de la troponina. El dímero D, cuando se evaluó de forma individual, no presentó un valor predictivo significativo.
6. El dispositivo POCT de hs-cTn Siemens Atellica® VTLi demostró un rendimiento diagnóstico comparable al del laboratorio central para la exclusión de IAMSEST en pacientes que acuden a Urgencias con dolor torácico no traumático.

7. El uso del dispositivo POCT Siemens Atellica® VTLi para la medición de hs-cTn redujo significativamente el tiempo de obtención de resultados en Urgencias. Este ahorro de tiempo optimiza el manejo de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.



## **BIBLIOGRAFÍA**





## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases [Internet]. [cited 2024 Oct 10]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1)
2. VizHub - GBD Results [Internet]. [cited 2024 Oct 10]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
3. Instituto Nacional de Estadística. [Internet]. [cited 2024 Oct 10]. Available from: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=11394&capsel=11395>
4. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria. Año 2022. [Internet]. [cited 2024 Oct 10]. Available from: <https://ine.es/dyngs/Prensa/es/EMH2022.htm>
5. Timmis A, Aboyans V, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Kavousi M, et al. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Oct 7 [cited 2024 Oct 11];45(38):4019–62. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae466>
6. Alrawashdeh A, Nehme Z, Williams B, Smith K, Brennan A, Dinh DT, et al. Impact of emergency medical service delays on time to reperfusion and mortality in STEMI. *Open Heart* [Internet]. 2021 May 7 [cited 2024 Oct 10];8(1). Available from: [doi:10.1136/openhrt-2021-001654](https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001654)
7. Bueno H. Continuidad en la investigación cardiovascular: una llamada a incrementar la colaboración en investigación entre Cardiología y la Medicina de Urgencias y Emergencias. *Emergencias*. 2015 Dec;27(6):396.
8. Handran CB, Kunz M, Larson DM, Garberich RF, Baran K, Henry JT, et al. The impact of regional STEMI systems on protocol use and quality improvement initiatives in community hospitals without cardiac catheterization laboratories. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Oct 10];13:100077. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10978212/>
9. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, Torbica A, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2021 Sep 8 [cited 2024 Oct 10];19(2):133–43. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-021-00607-3>
10. Berg KM, Bray JE, Ng KC, Liley HG, Greif R, Carlson JN, et al. 2023 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Circulation* [Internet]. 2023 Dec

- 12 [cited 2024 Oct 10];148(24):E187–280. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37942682/>
11. Andersson HB, Seth M, Gurm HS, Bates ER. Pre-hospital Transport Times and Outcomes After Different Reperfusion Strategies for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Oct 10];123(3):375–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545480/>
  12. Randel Judith, German Tony, Ewing Deborah. Book: The Ageing & Development Report 1999: Poverty, Independence & the World's Older People. *BMJ* [Internet]. 2000 Aug 8 [cited 2024 Oct 11];321(7259):517. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1118411/>
  13. Zizza CA, Ellison KJ, Wernette CM. Total Water Intakes of Community-Living Middle-Old and Oldest-Old Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2009 Apr [cited 2024 Oct 11];64A(4):481. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657166/>
  14. Forman DE, Berman AD, McCabe CH, Baim DS, Wei JY. PTCA in the elderly: the “young-old” versus the “old-old.” *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1992 [cited 2024 Oct 11];40(1):19–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1727842/>
  15. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2004 Dec [cited 2024 Oct 11];2(4):274–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15903286/>
  16. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedeno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2019 Aug 16 [cited 2024 Oct 11];153(4):141–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30803798/>
  17. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Mar 4 [cited 2024 Oct 11];63(8):747–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24291279/>
  18. Solomon CG, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, et al. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. *Am J Cardiol* [Internet]. 1989 Apr 1 [cited 2024 Oct 11];63(12):772–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2648786/>
  19. Justin Zaman M, Stirling S, Shepstone L, Ryding A, Flather M, Bachmann M, et al. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Jun 14 [cited 2024 Oct 11];35(23):1551–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24644310/>

20. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack C V., Foody JM, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2005 Oct 18 [cited 2024 Oct 11];46(8):1479–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16226171/>
21. Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. Acute coronary syndrome in the older adults. *J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Oct 11];13(2):101–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27168733/>
22. Saunderson CED, Brogan RA, Simms AD, Sutton G, Batin PD, Gale CP. Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines, temporal changes and challenges. *Age Ageing* [Internet]. 2014 [cited 2024 Oct 11];43(4):450–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24742588/>
23. Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMets DL, Downing GJ, Hoth DF, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2001 Jan 1 [cited 2024 Oct 11];69(3):89–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11240971/>
24. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Tuñón J, Muñoz-García B, Madrigal-Matute J, Moreno JA, et al. Biomarkers in cardiovascular medicine. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2024 Oct 11];62(6):677–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19480764/>
25. Lopez-Gonzalez L, Sanchez Cendra A, Sanchez Cendra C, Roberts Cervantes ED, Espinosa JC, Pekarek T, et al. Exploring Biomarkers in Breast Cancer: Hallmarks of Diagnosis, Treatment, and Follow-Up in Clinical Practice. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Oct 11];60(1):168. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10819101/>
26. Innocenti F, Lazzari C, Ricci F, Paolucci E, Agishev I, Pini R. D-Dimer Tests in the Emergency Department: Current Insights. *Open Access Emerg Med* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 17];13:465–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34795538/>
27. Chakrapani AT. Biomarkers in Emergency Medicine. *Clinical Pathways in Emergency Medicine* [Internet]. 2016 May 23 [cited 2024 Oct 11];1:405–15. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-81-322-2710-6\\_32](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-81-322-2710-6_32)
28. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Troponina cardiaca ultrasensible: de la teoría a la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2024 Oct 11];66(9):687–91. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-troponina-cardiaca-ultrasensible-de-la-t-articulo-S0300893213002297>
29. Gimenez MR, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute

- myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2014 [cited 2024 Oct 11];35(34):2303–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24842285/>
30. Möckel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, et al. Editor's Choice-Rule-in of acute myocardial infarction: Focus on troponin. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Oct 11];6(3):212–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27257262/>
  31. Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, Huber K, Mair J, Plebani M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Oct 11];6(3):218–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27370210/>
  32. Alquézar-Arbé A, Sanchís J, Guillén E, Bardají A, Miró Ò, Ordóñez-Llanos J. Cardiac troponin measurement and interpretation in the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: a consensus statement. *Emergencias* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Oct 11];30(5):336–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30260119/>
  33. Twerenbold R, Jaeger C, Gimenez MR, Wildi K, Reichlin T, Nestelberger T, et al. Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Nov 11 [cited 2024 Oct 11];37(44):3324. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5177796/>
  34. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 7;44(38):3720–826.
  35. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Badertscher P, Wildi K, Puelacher C, et al. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Oct 11];64(9):1347–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941469/>
  36. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Meier M, et al. Clinical Use of a New High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay in Patients with Suspected Myocardial Infarction. *Clin Chem* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 11];65(11):1426–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570633/>
  37. Westermann D, Neumann JT, Sörensen NA, Blankenberg S. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Oct 11];14(8):472–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28383022/>
  38. Defilippi C, Seliger S. The Cardiac Troponin Renal Disease Diagnostic Conundrum: Past, Present, and Future. *Circulation* [Internet]. 2018 Jan 30 [cited 2024 Oct 11];137(5):452–4. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031717>

39. Latini R, Masson S, Anand IS, Missov E, Carlson M, Vago T, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* [Internet]. 2007 Sep [cited 2024 Oct 11];116(11):1242–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17698733/>
40. Jacob Rodríguez J, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Miró Andreu Ó, Llorens Soriano P. Valor pronóstico de la troponina en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en los Servicios de Urgencias hospitalarios españoles : estudio TROPICA (TROPOnina en Insuficiencia CardiacaAguda). *Medicina clínica*, ISSN 0025-7753, Vol 140, N° 4, 2013, págs 145-151 [Internet]. 2013 [cited 2024 Oct 11];140(4):145–51. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4188877>
41. Guzón Illescas O, Alonso Blas C. Miocardiopatía inducida por estrés o síndrome de “takotsubo.” *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*, ISSN 1137-6821, Vol 25, N° 4, 2013, págs 292-300 [Internet]. 2013 [cited 2024 Oct 11];25(4):292–300. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4385582&info=resumen&idioma=SPA>
42. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, Alexander JH, Atar D, et al. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2024 Oct 11];63(1):52–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24055845/>
43. Bessière F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega JC. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2013 Jul [cited 2024 Oct 11];39(7):1181–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23595497/>
44. Clough RE, Nienaber CA. Management of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2015 Feb 17 [cited 2024 Oct 11];12(2):103–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25511084/>
45. Konstantinides S V., Meyer G, Galié N, Simon R, Gibbs J, Aboyans V, Agno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 11];54(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31473594/>
46. Roldán Torres I, Baello Monge P, Sevilla Toral B, Salvador Sanz A, Salim Martínez M, Peláez González A, et al. Valor pronóstico de la troponina T en pacientes hospitalizados con angina o infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2024 Oct 11];56(1):35–42. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-valor-pronostico-de-la-troponina-t-en-pa-articulo-13042340>
47. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure

- Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Oct 11];25(5):616–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37098791/>
48. Januzzi JL, Tan X, Yang L, Brady JE, Yang M, Banka P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing patterns in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Oct 11];9(1):87–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34918487/>
  49. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* [Internet]. 2006 Jun [cited 2024 Oct 11];92(6):843–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16698841/>
  50. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Oct 11];21(6):715–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31222929/>
  51. Gravning J, Smedsrud MK, Omland T, Eek C, Skulstad H, Aaberge L, et al. Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis. *Am Heart J* [Internet]. 2013 May [cited 2024 Oct 11];165(5):716–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23622908/>
  52. Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* [Internet]. 2002 Dec 3 [cited 2024 Oct 11];106(23):2913–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12460871/>
  53. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Niemöller K, Schömig A, Kastrati A. A prospective cohort study of prognostic power of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2007 Jan [cited 2024 Oct 11];96(1):30–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17066344/>
  54. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002 Aug 7 [cited 2024 Oct 11];40(3):437–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12142108/>
  55. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Oct 4 [cited 2024 Oct 11];345(14):1014–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11586953/>
  56. Stein PD. D-dimer for the exclusion of acute pulmonary embolism. *Pulmonary Embolism* [Internet]. 2016 Jun 17 [cited 2024 Oct 11];335–45. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/9781119039112.ch67>

57. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AWS, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PMM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2007 [cited 2024 Oct 11];5(2):296–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17155963/>
58. Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G. Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2014 Jan [cited 2024 Oct 11];25(1):45–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23948628/>
59. Krychtiuk KA, Speidl WS, Giannitsis E, Gigante B, Gorog DA, Jaffe AS, et al. Biomarkers of coagulation and fibrinolysis in acute myocardial infarction: a joint position paper of the Association for Acute CardioVascular Care and the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Oct 11];10(3):343–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620437/>
60. Choi S, Jang WJ, Song Y Bin, Lima JAC, Guallar E, Choe YH, et al. D-Dimer Levels Predict Myocardial Injury in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *PLoS One* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 Oct 11];11(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4981325/>
61. Turker Y, Dogan A, Ozaydin M, Kaya S, Onal S, Akkaya M, et al. Association of thrombotic and fibrinolytic factors with severity of culprit lesion in patients with acute coronary syndromes without ST elevation. *South Med J* [Internet]. 2010 Apr [cited 2024 Oct 11];103(4):289–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20224507/>
62. Kikkert WJ, Claessen BE, Stone GW, Mehran R, Witzenbichler B, Brodie BR, et al. D-dimer levels predict ischemic and hemorrhagic outcomes after acute myocardial infarction: a HORIZONS-AMI biomarker substudy. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2014 [cited 2024 Oct 11];37(2):155–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23925451/>
63. Bayes-Genis A, Mateo J, Santaló M, Oliver A, Guindo J, Badimon L, et al. D-Dimer is an early diagnostic marker of coronary ischemia in patients with chest pain. *Am Heart J* [Internet]. 2000 [cited 2024 Oct 11];140(3):379–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10966534/>
64. Tello-Montoliu A, Marín F, Roldán V, Mainar L, López MT, Sogorb F, et al. A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels. *J Intern Med* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2024 Oct 11];262(6):651–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2007.01871.x>
65. Giannitsis E, Mair J, Christersson C, Siegbahn A, Huber K, Jaffe AS, et al. How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2024 Oct 11];6(1):69–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26450781/>

66. Florkowski C, Don-Wauchope A, Gimenez N, Rodriguez-Capote K, Wils J, Zemlin A. Point-of-care testing (POCT) and evidence-based laboratory medicine (EBLM) - does it leverage any advantage in clinical decision making? *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2024 Oct 11];54(7–8):471–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29169287/>
67. Elrobaa IH, Khan K, Mohamed E. The Role of Point-of-Care Testing to Improve Acute Care and Health Care Services. *Cureus* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2024 Oct 11];16(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10905651/>
68. Fermann GJ, Suyama J. Point of care testing in the emergency department. *Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2002 [cited 2024 Oct 11];22(4):393–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12113852/>
69. Larsson A, Greig-Pylypczuk R, Huisman A. The state of point-of-care testing: a European perspective. *Ups J Med Sci* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2024 Oct 11];120(1):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25622619/>
70. TS I, E C, EL F, BS K, V L, LA W. Professional Certification in Point-of-Care Testing. *EJIFCC* [Internet]. 2021 May 26 [cited 2024 Oct 11];32(3):1285–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34819820/>
71. Singer AJ, Taylor M, LeBlanc D, Meyers K, Perez K, Thode HC, et al. Early Point-of-Care Testing at Triage Reduces Care Time in Stable Adult Emergency Department Patients. *J Emerg Med* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2024 Oct 11];55(2):172–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29887410/>
72. Castro HJ, Oropello JM, Halpern N. Point-of-care testing in the intensive care unit. The intensive care physician's perspective. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1995 [cited 2024 Oct 11];104(4 Suppl 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7484955/>
73. Goyder C, Tan PS, Verbakel J, Ananthakumar T, Lee JJ, Hayward G, et al. Original research: Impact of point-of-care panel tests in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Feb 27 [cited 2024 Oct 11];10(2):32132. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7050348/>
74. Rooney KD, Schilling MM. Point-of-care testing in the overcrowded emergency department--can it make a difference? *Crit Care* [Internet]. 2014 Dec 8 [cited 2024 Oct 11];18(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25672600/>
75. Ehrmeyer S. Plan for Quality to Improve Patient Safety at the Point of Care. *Ann Saudi Med* [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Oct 11];31(4):342. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156507/>
76. Alter DN. Point-of-Care Testing for the Emergency Department Patient: Quantity and Quality of the Available Evidence. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Oct 11];145(3):308–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33635952/>

77. Price CP, Smith I, Van Den Bruel A. Improving the quality of point-of-care testing. *Fam Pract* [Internet]. 2018 Jul 23 [cited 2024 Oct 11];35(4):358–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29253125/>
78. Vilariño JO, Esper R, Badimón JJ. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev esp cardiol Supl*. 2004;4(supl.G):13g–24g.
79. Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2014 Feb [cited 2024 Oct 11];67(2):139–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24795124/>
80. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 11];43(8):716–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35016208/>
81. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sørensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Jun 27 [cited 2024 Oct 11];380(26):2529–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31242362/>
82. Domienik-Karłowicz J, Kupczyńska K, Michalski B, Kapłon-Cieślicka A, Darocha S, Dobrowolski P, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Selected messages from the European Society of Cardiology document and lessons learned from the new guidelines on ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Cardiol J* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 11];28(2):195–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33843035/>
83. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 Oct 11];64(4):645–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29343532/>
84. Collinson PO, Saenger AK, Apple FS. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Oct 11];57(5):623–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30530880/>
85. Peacock WF, Januzzi JL, de Theije F, Briseno T, Headden G, Birkhahn R, et al. Methods of the Pivotal trial of the Atellica VTLi point of care emergency department high sensitivity troponin evaluation. *Clin Biochem* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Oct 11];121–122. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37884085/>

86. Than MP, Flaws DF, Cullen L, Deely JM. Cardiac Risk Stratification Scoring Systems for Suspected Acute Coronary Syndromes in the Emergency Department. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports* 2013 1:1 [Internet]. 2013 Jan 8 [cited 2024 Oct 11];1(1):53–63. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40138-012-0004-0>
87. Andersson HB, Seth M, Gurm HS, Bates ER. Pre-hospital Transport Times and Outcomes After Different Reperfusion Strategies for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Oct 11];123(3):375–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545480/>
88. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Parissis J, Butler J, Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Oct 11];27(1):337–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32524327/>
89. Wibring K, Herlitz J, Christensson L, Lingman M, Bång A. Prehospital factors associated with an acute life-threatening condition in non-traumatic chest pain patients - A systematic review. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Sep 15 [cited 2024 Oct 11];219:373–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352210/>
90. Harjola P, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Escalada X, Freund Y, Penalzoa A, et al. Pre-hospital management protocols and perceived difficulty in diagnosing acute heart failure. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 11];7(1):289–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31701683/>
91. Olsson H, Karlson BW, Herlitz J, Karlsson T, Hellberg J, Prytz M, et al. Predictors of short- and long-term mortality in critically ill, older adults admitted to the emergency department: an observational study. *BMC Emerg Med* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Oct 11];22(1):1–11. Available from: <https://bmccemergmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12873-022-00571-2>
92. Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Sanz-García A, del Pozo Vegas C, Ángel Castro Villamor M, Mayo-Iscar A, et al. Novel Prehospital Phenotypes and Outcomes in Adult-Patients with Acute Disease. *J Med Syst* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Oct 11];46(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35596887/>
93. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, et al. Tratamiento prehospitalario de los pacientes con IAMCEST. Una declaración científica del Working Group Acute Cardiac Care de la European Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2024 Oct 12];65(1):60–70. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-tratamiento-prehospitalario-de-los-pacie-articulo-S0300893211007974>
94. Beygui F, Castren M, Brunetti ND, Rosell-Ortiz F, Christ M, Zeymer U, et al. Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) of the ESC. *Eur Heart J Acute*

- Cardiovasc Care [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Oct 11];9(1\_suppl):59–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26315695/>
95. Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Castro Villamor MA, Del Pozo Vegas C, Delgado Benito MDP, Martínez Caballero CM, et al. The Prognostic Value of Prehospital Blood Lactate Levels to Predict Early Mortality in Acute Cardiovascular Disease. *Shock* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 11];53(2):164–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30998648/>
  96. Seker YC, Bozan O, Sam E, Topacoglu H, Kalkan A. The role of the serum lactate level at the first admission to the emergency department in predicting mortality. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Oct 11];45:495–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33129645/>
  97. Mochizuki K, Shintani R, Mori K, Sato T, Sakaguchi O, Takeshige K, et al. Importance of respiratory rate for the prediction of clinical deterioration after emergency department discharge: a single-center, case–control study. *Acute Medicine & Surgery* [Internet]. 2017 Apr [cited 2024 Oct 11];4(2):172. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5667270/>
  98. Torabi P, Rivasi G, Hamrefors V, Ungar A, Sutton R, Brignole M, et al. Early and late-onset syncope: insight into mechanisms. *Eur Heart J* [Internet]. 2022 Jun 7 [cited 2024 Oct 11];43(22):2116–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35139180/>
  99. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJA, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2014 Apr [cited 2024 Oct 11];67(4):259–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24774588/>
  100. Wibring K, Lingman M, Herlitz J, Amin S, Bång A. Prehospital stratification in acute chest pain patient into high risk and low risk by emergency medical service: a prospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2021 Apr 15 [cited 2024 Oct 13];11(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33858871/>
  101. Cainzos-Achirica M, Acquah I, Dardari Z, Mszar R, Greenland P, Blankstein R, et al. Long-Term Prognostic Implications and Role of Further Testing in Adults Aged ≤55 Years With a Coronary Calcium Score of Zero (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol* [Internet]. 2021 Dec 15 [cited 2024 Oct 13];161:26–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34794615/>
  102. Sabbatinelli J, Giuliani A, Bonfigli AR, Ramini D, Matakchione G, Campolucci C, et al. Prognostic value of soluble ST2, high-sensitivity cardiac troponin, and NT-proBNP in type 2 diabetes: a 15-year retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Oct 13];21(1):180. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9463761/>
  103. Wang J, Gao W, Chen G, Chen M, Wan Z, Zheng W, et al. Biomarker-based risk model to predict cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes – Results from

- BIPass registry. *Lancet Reg Health West Pac* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Oct 13];25:100479. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9160492/>
104. Claret PG, Bobbia X, Roger C, Sebbane M, De La Coussaye JE. Review of point-of-care testing and biomarkers of cardiovascular diseases in emergency and prehospital medicine. *Acta Cardiol* [Internet]. 2015 [cited 2024 Oct 13];70(5):510–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26567809/>
105. Wang J, Gao W, Chen G, Chen M, Wan Z, Zheng W, et al. Biomarker-based risk model to predict cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes – Results from BIPass registry. *Lancet Reg Health West Pac* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Oct 13];25:100479. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9160492/>
106. Van Der Zee PM, Cornel JH, Bholasingh R, Fischer JC, Van Straalen JP, De Winter RJ. N-terminal pro B-type natriuretic peptide identifies patients with chest pain at high long-term cardiovascular risk. *Am J Med* [Internet]. 2011 Oct [cited 2024 Oct 13];124(10):961–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21962317/>
107. Kaura A, Panoulas V, Glampson B, Davies J, Mulla A, Woods K, et al. Association of troponin level and age with mortality in 250 000 patients: cohort study across five UK acute care centres. *BMJ* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 13];367. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31748235/>
108. Behnes M, Espeter F, Hoffmann U, Lang S, Brueckmann M, Akin I, et al. Diagnostic and Long-Term Prognostic Value of Sensitive Troponin I in Symptomatic Patients Suspected of Acute Heart Failure. *Clin Lab* [Internet]. 2015 [cited 2024 Oct 13];61(11):1737–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26732000/>
109. Simes J, Robledo KP, White HD, Espinoza D, Stewart RA, Sullivan DR, et al. D-Dimer Predicts Long-Term Cause-Specific Mortality, Cardiovascular Events, and Cancer in Patients With Stable Coronary Heart Disease: LIPID Study. *Circulation* [Internet]. 2018 [cited 2024 Oct 13];138(7):712–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29367425/>
110. Zhang Z, Zhang H, Khanal MK. Development of scoring system for risk stratification in clinical medicine: a step-by-step tutorial. *Ann Transl Med* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Oct 13];5(21). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201888/>
111. Stopyra JP, Snavely AC, Scheidler JF, Smith LM, Nelson RD, Winslow JE, et al. Point-of-Care Troponin Testing during Ambulance Transport to Detect Acute Myocardial Infarction. *Prehospital emergency care* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Oct 14];24(6):751–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31985326/>
112. Aarts GWA, Camaro C, van Royen N. Ready for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 7 [cited 2024 Oct 14];44(38):3889–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37592857/>

113. Claret PG, Bobbia X, Roger C, Sebbane M, De La Coussaye JE. Review of point-of-care testing and biomarkers of cardiovascular diseases in emergency and prehospital medicine. *Acta Cardiol* [Internet]. 2015 [cited 2024 Oct 14];70(5):510–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26567809/>
114. Stopyra JP, Snavely AC, Ashburn NP, O’Neill J, Paradee BE, Hehl B, et al. Performance of Prehospital Use of Chest Pain Risk Stratification Tools: The RESCUE Study. *Prehospital Emergency Care* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 15];27(4):482–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10903127.2022.2036883>
115. Body R, Mills NL, Mueller C. Future application of point of care high-sensitivity cardiac troponin testing in the Emergency Department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Oct 14];11(2):170–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34977937/>
116. Apple FS, Smith SW, Greenslade JH, Sandoval Y, Parsonage W, Ranasinghe I, et al. Single High-Sensitivity Point-of-Care Whole-Blood Cardiac Troponin I Measurement to Rule Out Acute Myocardial Infarction at Low Risk. *Circulation* [Internet]. 2022 Dec 20 [cited 2024 Oct 14];146(25):1918–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36314160/>
117. Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Giannitsis E, Spanuth E, Blankenberg S, et al. Diagnostic Evaluation of a High-Sensitivity Troponin I Point-of-Care Assay. *Clin Chem* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 14];65(12):1592–601. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31699700/>
118. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Lopez-Ayala P, Walter JE, et al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction With Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2024 Oct 14];75(10):1111–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32164884/>
119. Pickering JW, Young JM, George PM, Watson AS, Aldous SJ, Troughton RW, et al. Validity of a Novel Point-of-Care Troponin Assay for Single-Test Rule-Out of Acute Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Oct 14];3(11):1108–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30347004/>
120. Curran JM, Mergo A, White S, Croal BL, Cooper JG. High-sensitivity troponin testing at the point of care for the diagnosis of myocardial infarction: a prospective emergency department clinical evaluation. *Emerg Med J* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2024 Oct 14];41(5):320–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38302279/>
121. Goodacre S, Bradburn M, Fitzgerald P, Cross E, Collinson P, Gray A, et al. The RATPAC (Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac markers) trial: a randomised controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. *Health Technol Assess* [Internet]. 2011 May [cited 2024 Oct 14];15(23):1–108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21616014/>

122. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Oct 14];74(6):544. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34020768/>
123. Pines JM, Hilton JA, Weber EJ, Alkemade AJ, Al Shabanah H, Anderson PD, et al. International perspectives on emergency department crowding. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2011 Dec [cited 2024 Oct 14];18(12):1358–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22168200/>
124. Blick KE. Providing critical laboratory results on time, every time to help reduce emergency department length of stay: how our laboratory achieved a Six Sigma level of performance. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2024 Oct 14];140(2):193–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23897254/>
125. Goodacre S, Cross E, Arnold J, Angelini K, Capewell S, Nicholl J. The health care burden of acute chest pain. *Heart* [Internet]. 2005 Feb [cited 2024 Oct 14];91(2):229–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15657244/>
126. Apple FS, Fantz CR, Collinson PO. Implementation of High-Sensitivity and Point-of-Care Cardiac Troponin Assays into Practice: Some Different Thoughts. *Clin Chem* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Oct 14];67(1):70–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33279984/>
127. Martín-Rodríguez F, Sanz-García A, Castro-Portillo E, Delgado-Benito JF, del Pozo Vegas C, Ortega Rabbione G, et al. Prehospital troponin as a predictor of early clinical deterioration. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Oct 14];51(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34002363/>
128. Alghamdi A, Alotaibi A, Alharbi M, Reynard C, Body R. Diagnostic Performance of Prehospital Point-of-Care Troponin Tests to Rule Out Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review. *Prehosp Disaster Med* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Oct 14];35(5):567–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641173/>
129. Camaro C, Aarts GWA, Adang EMM, Van Hout R, Brok G, Hoare A, et al. Rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome by a single, pre-hospital troponin measurement: a randomized trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 May 14 [cited 2024 Oct 14];44(19):1705–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36755110/>



\

## **ANEXOS**





## 8. ANEXOS

### DOCUMENTOS CEIM



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid  
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11  
gerente.hcuv@saludcastillayleon.es



#### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Dr F. Javier Alvarez, Secretario Técnico del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Área de salud Valladolid Este

#### CERTIFICA

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 16 de marzo de 2023, se procedió a la evaluación del siguiente proyecto de investigación:

PI 23-3095	UTILIDAD DE LA TROPONINA I DE ALTA SENSIBILIDAD EN EL PUNTO DE ATENCIÓN (POCT) EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS POR DOLOR TORÁCICO NO TRAUMÁTICO	I.P.: DANIEL ZALAMA SÁNCHEZ EQUIPO: CARLOS DEL POZO VEGAS, PABLO GONZÁLEZ IZQUIERDO, LEYRE PINILLA ARRIBAS, PEDRO DE SANTOS CASTRO, JALDUN CHEHAYEB MORÁN, RAÚL GONZÁLEZ ANTÓN, DOLORES CALVO NIEVES, GONZALO CABEZÓN VILLALBA URGENCIAS
------------	--	---

A continuación, señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (cuando proceda).
- Es adecuado el modo de reclutamiento previsto (cuando proceda).
- La capacidad del investigador, los colaboradores, las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIm emite **DICTAMEN FAVORABLE** del citado proyecto de investigación, en la reunión celebrada el 27/04/2023 (acta nº9 de 2023) y acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado por el investigador principal y su equipo en el Área de Salud Valladolid Este-HCUV.



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid  
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11  
gerente.hcuv@saludcastillayleon.es



Que el CEIm Área de Salud Valladolid Este, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm Área de Salud Valladolid Este (Hospital Clínico Universitario de Valladolid) es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio.



**INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)  
ÁREA DE SALUD VALLADOLID OESTE**

D. MANUEL GONZALEZ SAGRADO, Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste

**CERTIFICA:**

Que este Comité ha evaluado el Estudio (Tesis Doctoral) con **Ref.: 23-PI063**

**Título:** Utilidad de la troponina I de alta sensibilidad en el punto de atención (POCT) en pacientes que acuden al servicio de urgencias por dolor torácico no traumático.

**Promotor:** D. Daniel Zalama Sánchez, HCUV

- Protocolo versión 1.0
- HIP/CI versión 1.0

Y considera que:

- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Se considera adecuado el procedimiento previsto para la información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención de consentimiento propuesta para este estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIm acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Universitario Río Hortega, por **D. Raúl López Izquierdo** como Investigador Principal.



D. MANUEL GONZALEZ SAGRADO, Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste

**HACE CONSTAR QUE:**

En la reunión celebrada el día 31 de Marzo de 2023, Acta 6/2023, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) decidió emitir **INFORME FAVORABLE** al estudio, cumpliéndose los requisitos establecidos en la Legislación vigente para que la citada decisión sea válida.

El CEIm del Hospital Universitario del Río Hortega, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y en la actualidad lo conforman los siguientes miembros:

PRESIDENTE: D. Antonio Dueñas Laita (Médico, Farmacólogo Clínico).

VICEPRESIDENTE: D<sup>a</sup> Rosa M<sup>a</sup> Conde Vicente (Doctora en Investigación en Ciencias de la Salud. Servicio de investigación e Innovación. Gerencia Regional de Salud).

SECRETARIO TÉCNICO. D. Manuel González Sagrado (Médico, Unidad de Apoyo a la Investigación).

**VOCALES:**

D. Juan Manuel Alonso Fernández (Diplomado Universitario en Enfermería).

D<sup>a</sup> Adelina del Olmo Revuelto (Farmacéutico).

D. Mariano Fuentenebro Virseda (Licenciado en Derecho. Miembro ajeno a profesión sanitaria).

D<sup>a</sup> Berta López Cabeza (Licenciado en Derecho. Miembro experto en Protección de Datos).

D. Alberto Olalla Ubierna (Miembro ajeno a profesión sanitaria).

D. José Luis Pérez Castrillón (Médico, Medicina Interna).

D. Baltasar Pérez Saborido (Médico, Cirugía General y Aparato Digestivo. Representante de la Comisión de Investigación e Innovación).

D. José Manuel Rodríguez Valencia (Médico, Medicina Familiar y Comunitaria).

D. Álvaro Sanz Rubiales (Médico, Oncología. Representante del Comité de Ética Asistencial)

D<sup>a</sup> Ana M<sup>a</sup> Sierra Santos (Farmacéutico Atención Primaria)