

Rendimiento de un score multiplicador del percentilo 99 de troponina para predecir eventos intrahospitalarios y mortalidad a 1 año en el síndrome coronario agudo

Performance of a Multiplier Score of the 99th Percentile of Troponin Level to Predict In-Hospital Events and one-year Mortality in Acute Coronary Syndrome

SOL KERSTEN, ALAN R. SIGAL[✉], MIRZA RIVERO^{MTSAC}, JUAN F. FURMENTO[✉], DIEGO CONDE, MAYRA MEZA[✉], ANA SPACCAVENTO[✉], GASTÓN PROCOPIO[✉], JUAN PABLO COSTABEL^{MTSAC}, EN REPRESENTACIÓN DEL CONSEJO DE EMERGENCIAS CARDIOVASCULARES Y CARDIOLOGÍA CRÍTICA "DR. RAFAEL BULLRICH"

RESUMEN

Introducción: En Argentina, la troponina de alta sensibilidad es ampliamente utilizada para evaluar pacientes con dolor torácico. Sin embargo, la variabilidad entre ensayos (troponina I o T) y sus diferentes puntos de corte y percentilos puede dificultar su interpretación uniforme.

Objetivo: Este estudio evaluó el desempeño de un score multiplicador basado en el percentilo 99 de troponina para predecir mortalidad intrahospitalaria y al año, así como eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Material y métodos: Se utilizó el registro ReSCAR, un estudio multicéntrico prospectivo que incluyó pacientes con SCA. Se analizaron 917 casos: 291 con troponina I y 626 con troponina T. El score multiplicador se calculó como la relación entre el dosaje de troponina y el percentilo 99 del ensayo correspondiente. Se evaluó el área bajo la curva ROC (ABC ROC) del score para predecir eventos isquémicos y hemorrágicos intrahospitalarios, al igual que para mortalidad intrahospitalaria y al año de seguimiento.

Resultados: La mortalidad hospitalaria fue 3,9% y al año 7,2%. Los eventos isquémicos intrahospitalarios ocurrieron en el 8,2% y los eventos hemorrágicos en 2,9% de los pacientes. La mediana del score fue 5,4 (rango intercuartílico 1,2-48,2). El ABC ROC del score para predecir eventos isquémicos fue 0,64, sin diferencias significativas con el score GRACE (0,67). Para eventos hemorrágicos, el score mostró un ABC ROC de 0,63, comparable a la del score CRUSADE (0,64). La capacidad discriminativa del score para mortalidad intrahospitalaria y al año fue menor que GRACE (0,59 vs. 0,77 y 0,62 vs. 0,79, $p < 0,01$ para ambos casos).

Conclusiones: El score multiplicador basado en el percentilo 99 de troponina es una herramienta simple y potencialmente útil para estandarizar la evaluación del riesgo en diferentes centros con distintos laboratorios. Aunque su desempeño es comparable al de GRACE y CRUSADE para eventos isquémicos y hemorrágicos intrahospitalarios, mostró menor precisión para predecir mortalidad.

Palabras clave: Troponina - Score - Mortalidad - Síndrome Coronario Agudo

ABSTRACT

Background: In Argentina, high-sensitivity troponin is widely used to evaluate patients with chest pain. However, variability between assays (troponin I or T) and their different cut-off points and percentiles may hinder uniform interpretation.

Objective: This study assessed the performance of a multiplier score based on the 99th percentile of troponin level to predict in-hospital and one-year mortality, as well as ischemic and bleeding events in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods: We used the ReSCAR registry, a prospective multicenter study that included patients with ACS. A total of 917 cases were analyzed: 291 with troponin I measurement and 626 with troponin T measurement. The multiplier score was calculated as the ratio of the troponin concentration to the 99th percentile of the corresponding assay. The area under the ROC curve (AUC ROC) of this score was evaluated regarding its ability to predict in-hospital ischemic and bleeding events, as well as in-hospital mortality and mortality at one-year follow-up.

Results: In-hospital mortality was 3.9%, while at one-year mortality was 7.2%. In-hospital ischemic events occurred in 8.2% of patients and bleeding events in 2.9%. The median score was 5.4 (IQR 1.2-48.2). The AUC ROC of the score to predict

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:26-32. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20852>

Ver artículo relacionado: Rev Argent Cardiol 2025;93:1-2. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20860>

Recibido: 3/11/2024 - Aceptado: 07/01/2025

Este artículo resultó ganador del Premio Dr. Raúl Borracci en el 50 Congreso Argentino de Cardiología



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

ischemic events was 0.64. No significant differences were observed when compared to the GRACE score (0.67). For bleeding events, the AUC ROC of the score was 0.63, comparable to that of the CRUSADE score (0.64). The discriminative ability of the score to predict in-hospital and one-year mortality was lower than that of the GRACE score (0.59 vs. 0.77 and 0.62 vs. 0.79, $p < 0.01$ for both).

Conclusion: The multiplier score based on the 99th percentile of troponin level is a simple and potentially useful tool for standardizing risk assessment in different centers which have diverse laboratories. Although its performance to predict in-hospital ischemic and bleeding events is comparable to that of the GRACE and CRUSADE scores, it showed lower accuracy to predict mortality.

Key words: Troponin - Score - Mortality - Acute Coronary Syndrome

INTRODUCCIÓN

Desde su introducción alrededor de 2010, la troponina de alta sensibilidad se ha convertido en el biomarcador de elección para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM). (1-3) Tanto la troponina T como la I son componentes intrínsecos de la célula miocárdica, liberados por el tejido necrótico, y poseen gran especificidad para el diagnóstico de IAM. (4) Los ensayos de alta sensibilidad ofrecen mejoría de la misma en comparación con otros test diagnósticos, lo que incrementa su utilidad en los servicios de emergencias. (2,3,5)

Diferentes estudios han demostrado que tanto la troponina T como la I proporcionan elevada precisión diagnóstica en el IAM, con poca variabilidad en cuanto al inicio de los síntomas y el muestreo múltiple, así como también elevado valor pronóstico. (2,3,6-10) Hoy en día, la mayoría de los centros médicos tienen acceso a estas pruebas, aunque existe una distribución heterogénea de ensayos y fabricantes, con diferentes puntos de corte y percentilos. Como resultado, registrar estos valores en estudios multicéntricos se ha vuelto un desafío, con difícil interpretación y análisis correcto de los datos en el síndrome coronario agudo (SCA). Por lo tanto, proponemos un nuevo sistema que utiliza el percentilo 99 de la troponina de alta sensibilidad y homogeniza los diferentes ensayos disponibles, y hacemos una evaluación de su capacidad pronóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis preespecificado de pacientes incluidos en el ReSCAR, (11) un registro prospectivo observacional multicéntrico de Argentina, que incluyó pacientes con SCA de varios centros del país y recabó datos sobre antecedentes, características del SCA y su tratamiento, así como eventos hospitalarios y el estatus del paciente al año de seguimiento. ReSCAR incluyó 984 pacientes con SCA con/sin elevación del segmento ST de 15 centros de Argentina desde enero a agosto de 2022.

Generación de una nueva escala de puntuación usando el percentilo 99 de troponina

Transformamos el valor de la troponina de alta sensibilidad al ingreso, tanto ensayos de troponina T como de troponina I, en múltiplos de su percentilo 99, generando una nueva escala de puntuación. Solo se incluyeron los valores al ingreso, independientemente de si eran los más elevados en la estadía hospitalaria. Por ejemplo, si el percentilo 99 de la troponina de un centro es 14, y el paciente presentaba una troponina de 28, su *score* es 2.

Comparación

Para evaluar la efectividad del percentilo, comparamos su habilidad de predecir eventos isquémicos y hemorrágicos con la de los *scores* GRACE (12) y CRUSADE, (13) analizando las áreas bajo las curvas ROC (ABC ROC). Además, evaluamos la capacidad del *score* para predecir mortalidad hospitalaria y al año de seguimiento, comparándolo nuevamente con el *score* GRACE, y analizando la curva ROC. Los eventos isquémicos se definieron como IAM, trombosis del stent, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio (ACV/AIT) o angina post infarto. Los eventos hemorrágicos fueron definidos como aquellos que fueran BARC 2 o mayor. (14)

Recolección de datos y criterios de inclusión

Como fue mencionado previamente, se analizó información del ReSCAR, un registro observacional, transversal, multicéntrico, que recolectó pacientes ≥ 18 años con SCA de varios hospitales en Argentina que contaran con unidad Coronaria, servicio de hemodinamia disponible las 24hs y capacidad de dosar troponina de alta sensibilidad, desde enero a agosto de 2022. El seguimiento fue llevado a cabo telefónicamente, y la información se complementó con datos obtenidos de las historias clínicas.

Los criterios de inclusión fueron: edad ≥ 18 años, estar cursando un SCA (con/sin elevación del ST), y la firma de un consentimiento informado, mientras que el único criterio de exclusión fue la imposibilidad de seguimiento.

La información recolectada incluyó antecedentes y características del SCA (tipo de SCA, escala Killip & Kimball, hallazgos en el ECG), estrategia invasiva/conservadora, tiempo a la cinecoronariografía (CCG), estrategia de tratamiento, hallazgos de la CCG, complicaciones isquémicas, eléctricas y mecánicas, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y asistencia ventricular, complicaciones hemorrágicas, mortalidad hospitalaria y tiempo de estadía hospitalaria.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue llevado a cabo con el software IBM SPSS 25.0 (para Mac iOS). Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC) o media y desviación estándar, acorde a su distribución. Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias y porcentajes. El análisis de normalidad fue llevado a cabo utilizando los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Las curvas ROC fueron trazadas utilizando la sensibilidad (tasa de verdaderos positivos) y 1-especificidad (tasa de falsos positivos) del percentilo 99 de la troponina de alta sensibilidad para diferentes puntos finales: eventos isquémicos hospitalarios, eventos hemorrágicos hospitalarios y mortalidad hospitalaria y al año de seguimiento. El ABC ROC fue luego calculada para cada una de estas determinaciones, permitiendo calcular el umbral diagnóstico para el test y compararlo luego con los *scores* tradicionales. La significancia estadística se alcanzó al obtenerse un error alfa $< 5\%$.

Consideraciones éticas

Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado previo a la inclusión. Este formulario indicaba

el objetivo del estudio, describía la naturaleza confidencial de la información y los mecanismos utilizados para proteger la identidad de los pacientes. La participación fue voluntaria, y los pacientes podían rechazar la participación en el estudio sin tener un impacto en la atención médica. Los pacientes se reservaban el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento, acorde a su voluntad.

El consentimiento informado fue enviado para su aprobación por los comités de ética de todos los centros médicos, siguiendo las normativas del Comité Central de Ética. Este estudio se realizó en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25.326. La identidad de los pacientes y sus datos personales fueron anónimos. Solo los investigadores, miembros del equipo docente y los comités de ética en la investigación (si fuese requerido) tuvieron acceso a los datos.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las normas éticas nacionales: Ley N° 3301, Ley Nacional de Investigación Clínica en Sujetos Humanos, Declaración de Helsinki, (15) entre otras.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el análisis 917 pacientes, 291 con dosaje de troponina I y 626 de troponina T, mientras que 67 valores no pudieron ser recolectados. Las características basales de los pacientes pueden observarse en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 66 años, 25 % de los pacientes eran mujeres, y la mediana de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) fue 56 %. En cuanto a los antecedentes personales, 68 % tenía diagnóstico de hipertensión arterial, 57 % presentaba

dislipidemia, 26 % diabetes y 37,7 % de los pacientes eran fumadores. La mediana del *score* GRACE fue de 131,2 (RIC 128,8-133,6), y la del *score* CRUSADE 24,7 (RIC 23,7-24,7), mientras que la mediana del SM fue 5,4 (RIC 1,2-48,2).

Con respecto a los eventos, 38 pacientes (3,9%) murieron durante la hospitalización, y un total de 71 (7,2 %) fallecieron en el año de seguimiento. Tuvieron una complicación isquémica durante la hospitalización inicial 81 pacientes (8,2 %), en 28 casos un IAM y en 8 un ACV/AIT, mientras que 29 pacientes (2,9 %) presentaron un evento hemorrágico (BARC ≥2). Durante el seguimiento, 55 pacientes (5,5%) sufrieron una complicación isquémica, incluyendo 14 (1,4 %) que presentaron un IAM y 38 (3,9 %) que requirieron revascularización. El detalle de los eventos isquémicos y hemorrágicos se presenta en la Tabla 2.

En la comparación del SM con la escala GRACE para predecir eventos isquémicos, el ABC ROC de nuestro *score* fue 0,64 (IC 95% 0,57-0,71), mientras que el del *score* GRACE fue 0,67 (IC 95% 0,61-0,75), p=0,512. Para evaluar la capacidad predictiva de eventos hemorrágicos, comparamos nuestro sistema de puntuación con CRUSADE, y obtuvimos un ABC ROC de 0,63 (IC 95% 0,53-0,73), comparado con 0,64 (IC 95% 0,57-0,78) en el caso de CRUSADE (p=0,526). En cuanto a la mortalidad, al comparar el rendimiento para la mortalidad hospitalaria, nuestro puntaje tuvo

Característica	Valores
Edad, años - mediana (RIC)	66 (56,5-74)
Sexo femenino – n (%)	243 (24,7)
Hipertensión – n (%)	671 (68,1)
Diabetes Mellitus – n (%)	255 (25,9)
Dislipemia – n (%)	560 (56,9)
Tabaquismo – n (%)	377 (37,7)
ERC – n (%)	69 (7)
Angina inestable – n (%)	219 (22,2)
IAMCEST – n (%)	236 (24)
IAMSEST – n (%)	385 (39,1)
Infarto tipo II – n (%)	40 (4,1)
Frecuencia cardíaca, lpm- mediana (RIC)	77 (70-88)
Presión arterial sistólica, mmHg- mediana (RIC)	130 (120-150)
FEVI, %- mediana (RIC)	56 (45-60)
Troponina T – n (%)	626 (63,6)
Troponina I – n (%)	291 (29,6)
Score GRACE- mediana (RIC)	131,2 (128,8-133,6)
Score CRUSADE- mediana (RIC)	24,7 (23,7-24,7)
Score multiplicador - mediana (RIC)	5,4 (1,2-48,2)

Tabla 1. Características Basales (n=984)

ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; LPM: latidos por minuto; RIC: rango intercuartílico

Tabla 2. Eventos isquémicos y hemorrágicos

Evento	Valor
IAM intrahospitalario – n (%)	28 (2,7 %)
ACV intrahospitalario – n (%)	8 (0,8 %)
Sangrado intrahospitalario (BARC ≥ 2) – n (%)	29 (2,9 %)
Mortalidad intrahospitalaria – n (%)	38 (3,9 %)
IAM en seguimiento – n (%)	14 (1,4 %)
ACV en seguimiento – n (%)	3 (0,3 %)
Revascularización en seguimiento – n (%)	38 (3,9 %)
IC en seguimiento – n (%)	22 (2,2 %)
Mortalidad en seguimiento – n (%)	33 (3,7 %)
IAM total – n (%)	42 (4,1 %)
ACV total – n (%)	11 (1,1 %)
Mortalidad total – n (%)	71 (7,2 %)

ACV: Accidente cerebrovascular; BARC: Bleeding Academic Research Consortium; IAM: Infarto agudo de miocardio; IC: Insuficiencia cardíaca

ABC ROC de 0,59 (IC95% 0,49-0,68), mientras que el de GRACE fue 0,77 (IC 95% 0,68-0,86), $p=0,005$, lo cual demuestra la superioridad de este último como factor pronóstico. Sin embargo, al analizar la capacidad para predecir la mortalidad durante el seguimiento, nuestro puntaje tuvo un valor ligeramente mejor, con un ABC ROC 0,62 (IC 95% 0,55-0,69), pero aún inferior al de GRACE, con un ABC ROC 0,79 (IC 95% 0,73-0,85), $p=0,002$. Las curvas mencionadas pueden verse en la Figura 1.

DISCUSIÓN

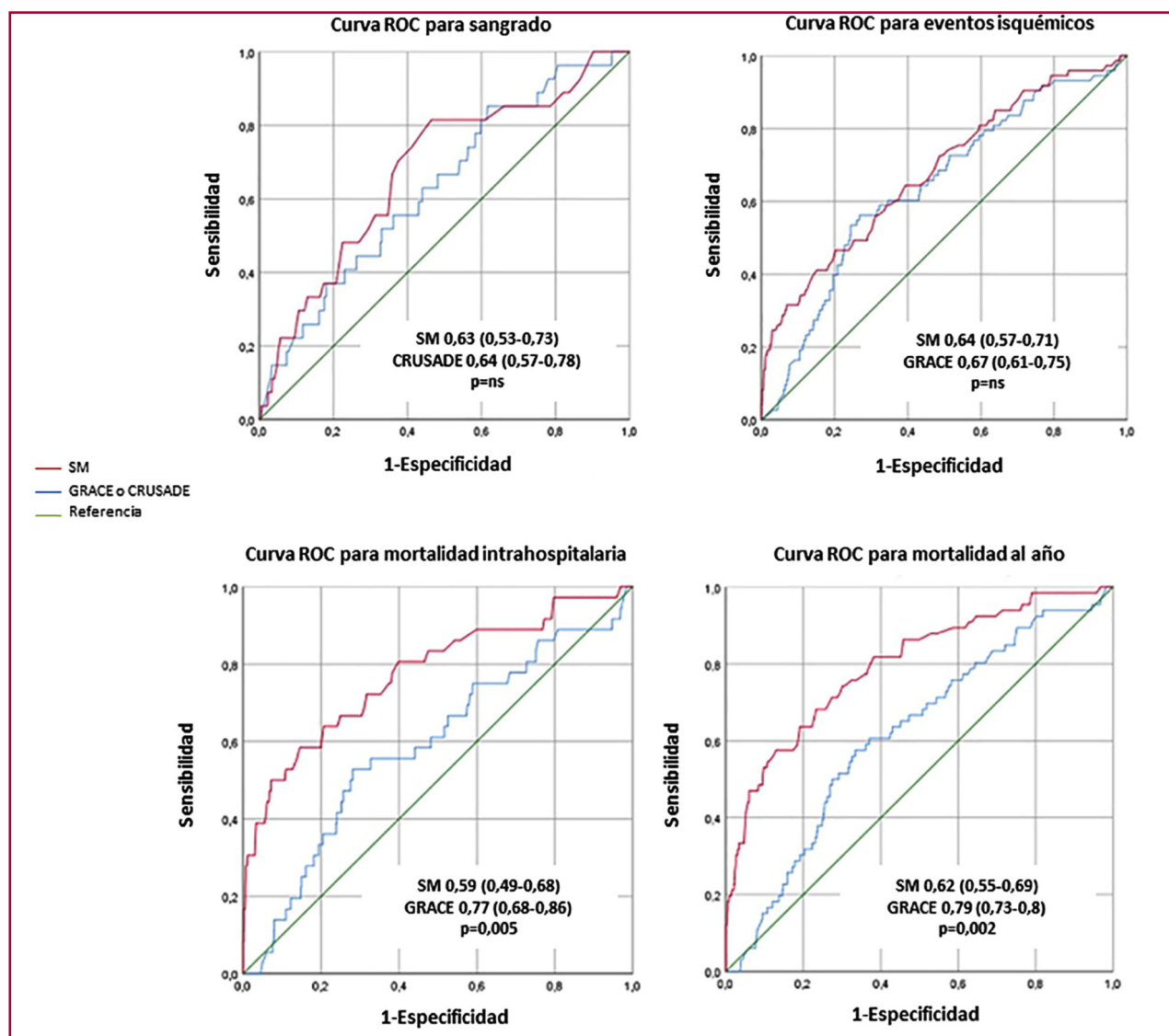
La distribución heterogénea de los ensayos de troponina ha resultado en una disponibilidad muy variada de datos en lo que respecta a los niveles de troponina en el SCA. Por lo tanto, la unificación e interpretación de estos resultados, así como su uso en estudios multicéntricos, puede ser un desafío. El uso del SM del percentilo 99 de la troponina podría armonizar los diferentes ensayos disponibles, y permitiría mitigar estas diferencias. Para evaluar su capacidad pronóstica, lo comparamos con los sistemas de puntuación convencionales para eventos isquémicos, eventos hemorrágicos y mortalidad. Nos gustaría resaltar cuatro hallazgos de nuestro trabajo.

Primero, el ABC ROC calculada para esta prueba para eventos hemorrágicos fue 0,63, lo cual demuestra una moderada capacidad predictiva para este punto final, que no fue estadísticamente diferente a la de CRUSADE, 0,64. (13) Otros estudios ya han demostrado el valor predictivo de la troponina para predecir eventos hemorrágicos, como el estudio de Mathews et al, que demostró un riesgo creciente en base al nivel de troponina al ingreso.(16) Iser et al. mostraron un aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes con troponina elevada, (17) mientras que Al-

Mallah et al. observaron un mayor riesgo hemorrágico general según el valor pico de troponina en síndromes coronarios agudos.(18) Incluso, el *score* ABC para predicción de sangrado en pacientes con fibrilación auricular, que incluye biomarcadores como la troponina de alta sensibilidad, demostró ser superior a HAS-BLED y al ORBIT en cuanto al valor predictivo. (19) Estos resultados podrían atribuirse a los elevados valores de troponina generalmente presentes en pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes o edad avanzada, entre otros escenarios donde el riesgo hemorrágico suele ser mayor.

Segundo, la capacidad predictiva del SM para eventos isquémicos fue modesta, con un ABC ROC de 0,64, que no difiere en forma significativa de los valores obtenidos con GRACE (ABC ROC 0,67), la herramienta pronóstica habitual para el cálculo del riesgo isquémico en SCA. La capacidad pronóstica de la troponina para eventos isquémicos ha sido documentada previamente, por ejemplo en el trabajo de Blankenberg et al. con troponina I, en el cual la misma fue un predictor independiente de enfermedad y mortalidad cardiovascular y total, (20) o los trabajos de Lindahl con similares hallazgos. (21,22)

Tercero, para predecir mortalidad intrahospitalaria, el SM evidenció una limitada capacidad como factor pronóstico, con un ABC ROC de 0,59, que contrasta con la de GRACE (0,77). A pesar de que el marcador podría señalar estados de mayor riesgo, como fue mencionado previamente, el *score* GRACE incluye también parámetros cruciales del paciente, como la presencia de un paro cardiorrespiratorio al ingreso, la valoración de Killip & Kimball, con la incorporación del estado hemodinámico del paciente a la ecuación. (23) En cuanto a la mortalidad al año de seguimiento, nuestra prueba presentó una mejoría en el área bajo la curva (0,62), siendo ésta, sin embargo,



SM: score multiplicador

Fig. 1. Curvas ROC para eventos hospitalarios y al año

inferior a GRACE (0,79). El estudio de Blankenberg citado previamente mostró que a pesar de ser la troponina un predictor de mortalidad, el agregado de dicho biomarcador a otros *scores* de riesgo no modificó de forma significativa el ABC ROC de los mismos. (20) Lo mismo fue documentado en el trabajo de Meune et al., donde se evidenció que el *score* GRACE mantiene utilidad en determinar la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo en pacientes con SCA en la era de la troponina de alta sensibilidad, y que el agregado de la misma, o el valor del péptido natriurético tipo B, BNP, al *score* no aumentaba su valor predictivo. (24) Como contraste, el estudio de Ordoñez y cols. demostró que la troponina T presentaba superioridad frente a los *scores* GRACE y TIMI para predecir eventos adversos

y mortalidad intrahospitalaria, aunque en ese estudio el *score* GRACE tuvo un ABC ROC de 0,52, francamente menor a la obtenida en nuestra población y la publicada en la literatura, y los infartos con elevación del segmento ST fueron excluidos. (25)

Finalmente, nuestros resultados destacan que el SM podría ser una herramienta útil para la estandarización de datos en entornos multicéntricos y para la evaluación de riesgo en SCA. Sin embargo, su capacidad predictiva es inferior a la de sistemas establecidos como GRACE y CRUSADE, especialmente en la predicción de mortalidad. Esto subraya la necesidad de utilizar la troponina como un complemento y no como un sustituto de herramientas pronósticas más integrales en la práctica clínica.

Limitaciones

Las características retrospectivas del análisis generan sesgos inherentes al tipo de estudio realizado. Además, la cantidad de eventos fue relativamente baja, lo cual puede restar representatividad a los resultados. Entendemos que, el amplio rango intercuartílico del SM contrasta con los más estrechos de los puntajes GRACE y CRUSADE, aunque no creemos que esto influya en los resultados. Por otro lado, si bien participaron centros de todo el país, solo se incluyeron aquellos centros de mediana/alta complejidad con acceso a hemodinamia las 24hs del día, con lo cual la aplicabilidad del *score* a pacientes de centros de menor complejidad puede ser menor.

CONCLUSIONES

El uso del SM del percentilo 99 de troponina en SCA puede ser una herramienta útil, permitiendo la armonización de la vasta y variable cantidad de ensayos y datos disponibles hoy en día, que dificulta una interpretación precisa de la información. Siendo un recurso sencillo, este nuevo sistema de evaluación podría permitir la unificación de información a nivel global, impulsando la generación de nuevos estudios multicéntricos. Su valor pronóstico no es inferior, tanto en eventos isquémicos como hemorrágicos intrahospitalarios, en comparación con *scores* de riesgo convencionales como GRACE y CRUSADE.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este estudio no presentó financiamiento alguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2018;138:e618-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>
2. Trivi M, Costabel JP, Spennatto M, Duronto E, Caccavo A, Mauro V, et al. Consenso Síndrome Coronario Agudos sin Elevación del Segmento ST-2019. Versión resumida. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-13.
3. Tajer C, Charask A, Castillo Costa Y, Allín J, Antonietti L, Berrocal D, et al. Consenso de síndrome coronario agudo con elevación ST. Actualización focalizada. 2019. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-18.
4. Kozinski M, Krintus M, Kubica J, Sypniewska G. High-sensitivity cardiac troponin assays: from improved analytical performance to enhanced risk stratification. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2017;54:143-72. <https://doi.org/10.1080/10408363.2017.1285268>
5. Espinosa AS, Hussain S, Al-Awar A, Jha S, Elmahdy A, Kalani M, et al. Differences between cardiac troponin I vs. T according to the duration of myocardial ischaemia. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023;12:355-63. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad017>
6. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, et al. Risk stratification in patients with acute chest

7. pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;35:365-75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu218>
7. Wanamaker BL, Seth MM, Sukul D, Dixon SR, Bhatt DL, Maddler RD, et al. Relationship between troponin on presentation and in-hospital mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc* 2019;8(19, article e013551). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013551>
8. Willeit P, Welsh P, Evans JDW, Tschiderer L, Boachie C, Wouter Jukema J, et al. High-sensitivity cardiac troponin concentration and risk of first-ever cardiovascular outcomes in 154,052 participants. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:558-68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.062>
9. Correia LC, Sodré FL, Lima JC, Sabino M, Brito M, Garcia G, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin I versus troponin T in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:406-12. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000034>
10. Rubini Gimenez M, 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* 2014;35:2303-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu188>
11. Rivero M, Feder J, Procopio G, Gingins M, Souto JM, Villareal R, et al. Registro de síndromes coronarios agudos en centros de alta complejidad de Argentina. *ReSCAR* 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:205-11. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.i3.20631>
12. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>
13. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009;119:1873-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541>
14. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449>
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
16. Mathews L, Ishigami J, Ding N, Hoogveen RC, Kucharska-Newton A, Ballantyne CM, et al. Cardiac Biomarkers and Subsequent Risk of Hospitalization With Bleeding in the Community: Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e013560. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013560>
17. Iser DM, Thompson AJ, Sia KK, Yeomans ND, Chen RY. Prospective study of cardiac troponin I release in patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:938-42. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.04940.x>
18. Al-Mallah M, Bazari RN, Jankowski M, Hudson MP. Predictors and outcomes associated with gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:51-5. <https://doi.org/10.1007/s11239-006-9005-8>
19. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al; ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016;387:2302-11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00741-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00741-8)
20. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general

population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J* 2016;37:2428–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172>

21. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139–47. <https://doi.org/10.1056/NEJM200010193431602>

22. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation Between Troponin T and the Risk of Subsequent Cardiac Events in Unstable Coronary Artery Disease. *Circulation* 1996;93:1651–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.9.1651>

23. Bradshaw PJ, Ko DT, Newman AM, Donovan LR, Tu JV. Validity of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) acute

coronary syndrome prediction model for six month post-discharge death in an independent data set. *Heart* 2006;92:905–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.073122>

24. Meune C, Drexler B, Haaf P, Reichlin T, Reiter M, Meissner J, et al. The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide. *Heart* 2011;97:1479–83. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.220988>

25. Ordóñez S, Chillik I, Etchepare Á, Galizia Brito V, Burgos LM, Furmento JF, et al. Troponina T de alta sensibilidad comparada con scores GRACRE y TIMI como predictores de eventos intrahospitalarios. *Revista CONAREC* 2017;33:295–9.