

REVISIONES

# Troponinas ultrasensibles en el síndrome coronario agudo: aumentos crónicos y consideraciones bioquímicas

ERNESTO FABIÁN RODRÍGUEZ

Laboratorio Central, Hospital Privado SADIV, San Pedro, Buenos Aires

**Correspondencia:**

Dr. Ernesto F. Rodríguez

[fab\\_rodriguez@hotmail.com.ar](mailto:fab_rodriguez@hotmail.com.ar)

El autor no declara conflictos de intereses.

---

## Palabras clave

- Troponinas
- Síndrome coronario agudo
- Lesión miocárdica
- Diagnóstico diferencial
- Infarto agudo de miocardio
- Interferencias

---

## Key words

- Troponin
- Acute coronary syndrome
- Myocardial injury
- Differential diagnosis
- Acute myocardial infarction
- Interferences

## Resumen

La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en el mundo según la Organización Mundial de la Salud. Las troponinas son proteínas cardíacas que aumentan cuando hay un daño celular o en determinadas situaciones clínicas en las que se altera la permeabilidad de la membrana celular, se pueden encontrar valores crónicamente aumentados en ausencia de síndrome coronario agudo. La introducción de nuevas tecnologías en la determinación de troponinas da lugar al nuevo método de alta sensibilidad, llamado troponina ultrasensible, que consigue mayor sensibilidad y especificidad, lo que puede beneficiar al manejo y diagnóstico de distintas cardiopatías si se interpretan correctamente los resultados obtenidos. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión bibliográfica sobre el diagnóstico del síndrome coronario agudo, las patologías con elevación crónica de troponinas y las consideraciones metodológicas del marcador bioquímico.

## Abstract

According to the World Health Organization, ischemic heart disease is the leading cause of death worldwide. Troponins are cardiac proteins, their levels increase when there is cell damage or cell membrane permeability changes. High levels can be found chronically, even when there is no acute coronary syndrome. Recent advances in assay technologies have led to more sensitive and specific assays, enabling the appearance of ultrasensitive cardiac troponin method. High-sensitive assays allow early diagnosis and better follow-up of patients with several heart diseases. To achieve the best clinical use, high-sensitive troponin tests have to be interpreted correctly. The objective of this study was to review literature about acute coronary syndrome diagnosis, diseases with long-term high troponin levels and methodological considerations needed when measuring this biological marker.

## Introducción

Durante 2015, cerca de 9 millones de personas fallecieron a causa de la cardiopatía isquémica y, junto al accidente cerebrovascular, han sido las principales causas de muerte durante los últimos 15 años (Figura 1).<sup>1</sup>

En 1960, la Organización Mundial de la Salud propuso la primera definición para el infarto agudo de miocardio (IAM). Hasta la década de 1980, fueron surgiendo modificaciones de esta, la cual, consistía fundamentalmente en un abordaje basado en la presencia de elementos clínicos, el electrocardiograma y datos epidemiológicos.

En 2000, el Primer Grupo de Trabajo Global sobre IAM presentó una nueva definición, que implicaba que cualquier necrosis en el ámbito de la isquemia miocárdica debería calificarse como IAM.<sup>2</sup> Años más tarde, el Segundo Grupo de Trabajo Global sobre IAM perfeccionó aún más la definición y dio origen al “Documento Consenso sobre la Definición Universal del Infarto de Miocardio” en 2007, que resaltaba los diferentes trastornos que podían conducir a un IAM.<sup>3</sup>

En 2012, junto al desarrollo de nuevas metodologías, cada vez más sensibles para los marcadores de necrosis miocárdica, el Tercer Grupo de Trabajo Global sobre IAM formulaba una nueva definición: “La Tercera Definición Universal del Infarto de Miocardio”, que propone definir al síndrome coronario agudo (SCA) como el grupo de signos y síntomas compatibles con isquemia miocárdica aguda en presencia de evidencia de necrosis miocárdica aguda.

Otro término que se desprende de este último consenso es el de *lesión miocárdica no isquémica*, que se puede detectar en cuadros, como la insuficiencia renal crónica (IRC), la insuficiencia cardíaca (IC), las taquiarritmias y bradiarritmias, las cirugías mayores no cardíacas, el tratamiento oncológico, entre otras.

En 2018, se redacta “La Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio”, que actualiza el documento publicado en 2012 y destaca la diferencia entre los términos infarto de miocardio (IM) y daño o lesión miocárdica. La nueva definición clínica de IM denota la presencia de daño miocárdico agudo detectado por el aumento o la disminución de biomarcadores cardíacos (troponinas ultrasensibles) cuando hay evidencia de isquemia miocárdica aguda en forma de síntomas, cambios electrocardiográficos, hallazgos en los estudios por imágenes o identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia.<sup>4</sup>

El biomarcador de elección para el IAM es la troponina, ya sea I o T, que tiene alta especificidad del tejido miocárdico y una elevada sensibilidad clínica. La detección de un aumento o una disminución de la concentración es esencial para poder diagnosticar IAM.<sup>5</sup>

## Desarrollo

### Troponinas: Metodologías

Si bien la determinación de troponinas ha revolucionado el diagnóstico del IAM, la interpretación clínica de los resultados puede conducir a un diagnóstico

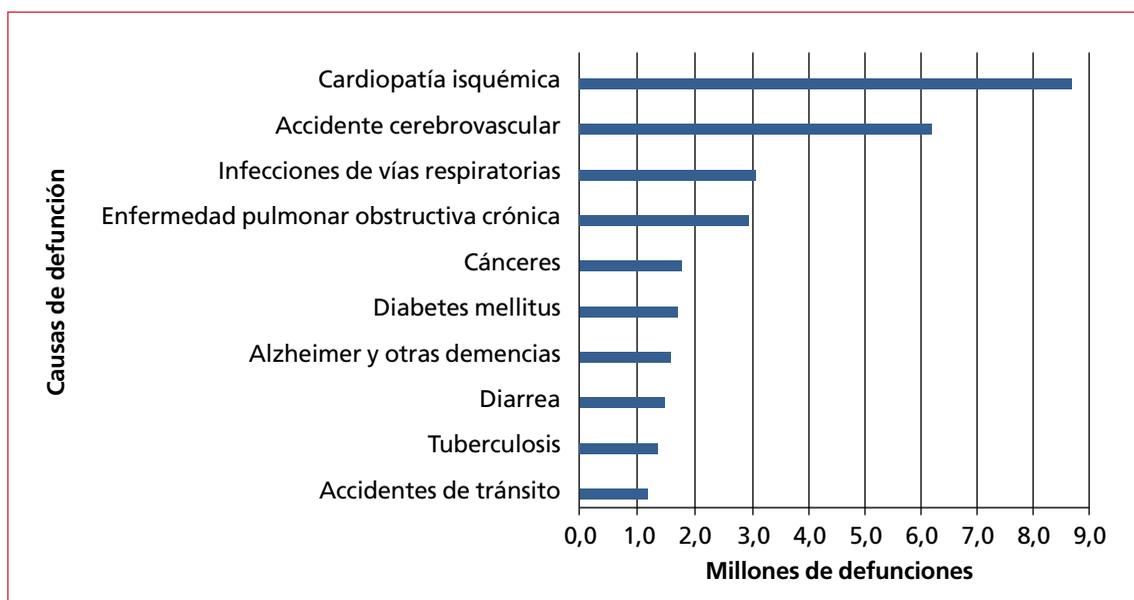


Figura 1. Diez principales causas de defunción en el mundo, en 2015. Adaptada de <http://www.who.int>.

subóptimo o a un manejo inadecuado si no se conoce y comprende correctamente el significado del aumento de este biomarcador. Hay que tener en cuenta que la liberación de troponina es causada por necrosis o alteraciones en la permeabilidad de la membrana de las células del miocardio y que este daño celular puede tener distintos orígenes.

Existen dos isoformas cardiospecíficas de troponinas: las troponinas T y las troponinas I, aunque ambas son de utilidad en el estudio del IAM, es importante conocer algunas consideraciones (Tabla 1).

En los laboratorios de análisis clínicos, podemos encontrar fundamentalmente dos metodologías para la determinación de troponinas: el método tradicional o inmunológico y el método de alta sensibilidad o troponina ultrasensible.

El método tradicional no es el aconsejado, pues carece de la sensibilidad analítica recomendada para determinar, con exactitud, el límite superior de referencia (LSR) de la población normal. Además, puede

no detectar algunos valores de troponinas ligeramente superiores al LSR, fundamentalmente en las primeras etapas del IM sin elevación del segmento ST o en los IM de pequeño tamaño.

La troponina ultrasensible se define como la metodología capaz de alcanzar un coeficiente de variación inferior o igual al 10% para el percentil 99 de la población normal.

A diferencia de la metodología tradicional, la de alta sensibilidad tiene la capacidad de detectar niveles de troponina a partir de una o dos horas del comienzo de los síntomas, con una alta sensibilidad (Figura 2).<sup>6</sup>

Un punto por tener en cuenta es que, en general, los ensayos de troponinas al lado de la cama del paciente o *point of care testing* no poseen la sensibilidad y la precisión analíticas requeridas en el nivel del percentil 99, y su coeficiente de variación suele ser superior al 10%, esto es un factor limitante importante cuando se necesita de la alta sensibilidad para definir un diagnóstico.<sup>7</sup>

TABLA 1  
Diferencias entre las isoformas cardiospecíficas

Troponina T	Troponina I
Existe un único método	Existen varios métodos
Se mantiene elevada 21 días pos-IAM	Se mantiene elevada 4-9 días pos-IAM
Forma libre muy estable	Forma libre susceptible de degradación: inestable

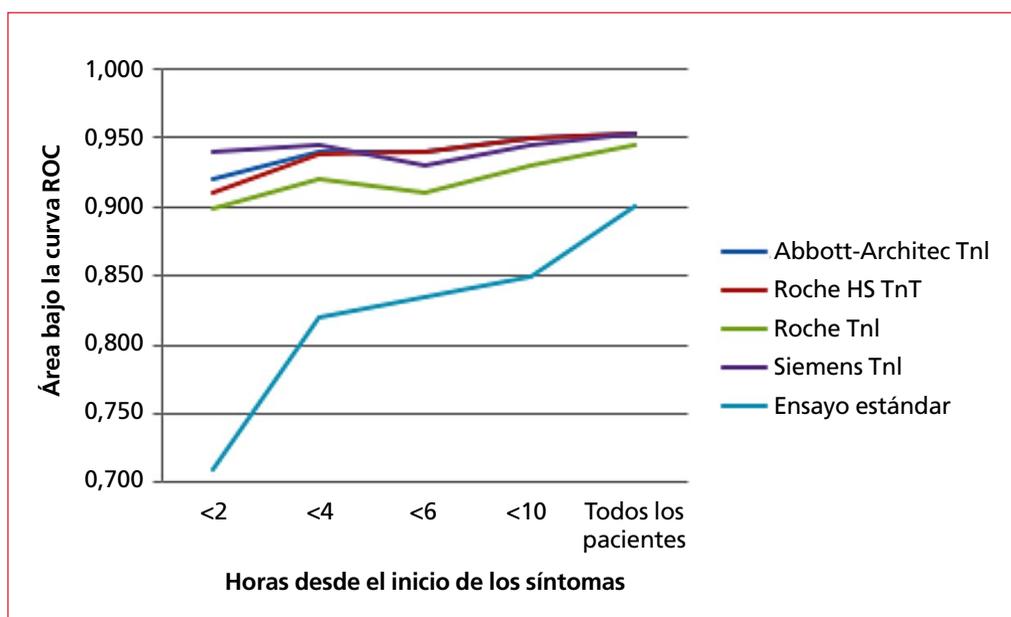


Figura 2. Exactitud diagnóstica de diferentes ensayos de troponinas a diferentes tiempos desde el inicio de los síntomas. Adaptada de la cita 6.

### Troponina ultrasensible: Interpretación clínica

Con el transcurso de los años, la medicina no solo avanza en el sentido de poder solucionar los problemas sanitarios, sino que también, día a día, las investigaciones avanzan para poder determinar los mecanismos precisos de cada una de las patologías que padece el ser humano. Esto ha llevado al desarrollo de tecnologías que, como en el caso de la troponina, han evolucionado más rápido que el conocimiento del hombre frente a diferentes enfermedades. El descubrimiento de las troponinas facilitó, en gran medida, el manejo de los pacientes que concurrían a los centros de emergencias con diagnóstico probable de IAM. Estas primeras metodologías permitían asegurar que la presencia en sangre de estas proteínas era compatible con IAM y su ausencia permitía descartar el diagnóstico, en la mayoría de los casos. Hoy en día, con el advenimiento de las troponinas ultrasensibles, esta tarea se tornó algo más compleja, ya que esta metodología de tan alta sensibilidad empezó a mostrar que la mayoría de la población sana tenía niveles de troponinas determinables en sangre, lo que llevó a la creación de valores normales o de referencia para la población normal.

Con el uso corriente de esta metodología de alta sensibilidad, se empezó a ver que determinados grupos de pacientes con ciertas patologías tenían valores de troponinas superiores al LSR para la población sana sin estar cursando un IAM. Es importante tener presente cuáles son las enfermedades que pueden cursar con elevaciones crónicas de los niveles de troponinas para poder realizar una correcta interpretación y brindar un tratamiento adecuado en estos pacientes particulares.

A continuación, se detallarán algunas de estas enfermedades y se hará una breve descripción respecto al SCA.

### Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia

Las enfermedades oncológicas representan una epidemia que puede ser considerada como un problema de salud pública. Es por esto que el desarrollo farmacológico ha tomado un auge en pro de mejorar las tasas de supervivencia y de remisión.

La quimioterapia tiene como objetivo inhibir la división celular; sin embargo, este efecto deseado no es selectivo, por lo que también afecta a las células no cancerígenas generando toxicidad.

La cardiotoxicidad es un término utilizado para describir la toxicidad que afecta al corazón, de forma directa o indirecta. Se define como la presencia de una o más de las siguientes alteraciones en pacientes que han recibido tratamiento oncológico:

- Disminución de la función ventricular izquierda
- Síntomas de falla cardíaca
- Signos de falla cardíaca

- Disminución de, al menos, 5% de la fracción de eyección ventricular con valores inferiores al 55%, con signos o síntomas de falla cardíaca, o una disminución de, al menos, 10% en la fracción de eyección, con valores inferiores al 55% sin signos o síntomas.

La cardiotoxicidad se puede manifestar, en forma aguda o subaguda, cuando se desarrolla desde el inicio del tratamiento hasta dos semanas después de él, o en forma crónica, cuando aparece luego del año de completar la terapia; se define como crónica temprana a aquella que ocurre durante el primer año y tardía, a la que sobreviene después de años.

Los mecanismos fisiopatológicos inducidos por la quimioterapia se deben generalmente a procesos multifactoriales entre los que podemos encontrar la producción de radicales libres, defectos en la estructura y la función mitocondrial, alteraciones en la homeostasis del calcio y del hierro, y alteraciones en la expresión genética.

La consecuencia final es la muerte del cardiomiocito demostrada por la inducción de apoptosis, asociada a la inhibición del crecimiento y la supresión de la angiogénesis, lo que compromete la capacidad de reparación.

Los efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular son diversos, y el más frecuente es la falla cardíaca con disfunción sistólica ventricular. Pero también se puede manifestar como hipertensión arterial, enfermedad tromboembólica, compromiso pericárdico, arritmias e isquemia miocárdica.<sup>8</sup>

Los medicamentos que pueden provocar esta toxicidad se clasifican en dos tipos (Tabla 2):

- Tipo I: cardiotoxicidad dependiente de la dosis y produce daño cardíaco irreversible.
- Tipo II: daño miocárdico reversible que permite una recuperación de la funcionalidad y un reinicio del régimen, si está indicado. Esto se debe a que no hay cambios estructurales en los miocitos.

La cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, en especial con drogas, como las antraciclina y el trastuzumab, representa un riesgo para los pacientes sometidos a terapia oncológica. Sin embargo, el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad ha llevado a plantear medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento que han permitido mejorar la supervivencia de estos pacientes.

La determinación de troponinas es de gran utilidad para decidir la suspensión de una terapia oncológica, una interconsulta con el Servicio de Cardiología o la continuidad del tratamiento, ya que permite detectar precozmente la lesión miocárdica, antes de que la disfunción ventricular se establezca.<sup>9</sup>

### Insuficiencia cardíaca

La IC es uno de los síndromes que más interés ha despertado en las últimas décadas debido a su eleva-

TABLA 2  
Tipos de medicamentos cardiotóxicos y mecanismos de acción

	Mecanismo celular	Relación con la dosis	Reversibilidad	Medicamentos
Tipo 1	Muerte celular	Acumulativa	Irreversible	Antraciclinas
Tipo 2	Disfunción celular	No acumulativa	Reversible	Trastuzumab

Adaptada de la cita 8.

da prevalencia, a las altas tasas de hospitalización, invalidez y mortalidad, y a los grandes costos que ocasionan en los sistemas de salud.

La mejora en las tasas de supervivencia de los pacientes con cardiopatías y en especial con cardiopatía isquémica, ha llevado, junto con el envejecimiento de la población, a un aumento de la incidencia de la IC.<sup>10</sup>

Los biomarcadores más utilizados en la IC son los péptidos natriuréticos; sin embargo, no es menos relevante el papel de las troponinas en la detección del daño miocárdico, fundamentalmente subclínico, en pacientes con IC.

Se han descrito niveles elevados de troponinas hasta en un 92% de los pacientes con IC y se ha observado también que cuanto más avanzada o descompensada está la enfermedad, esta elevación es más marcada.<sup>11</sup>

Son múltiples los mecanismos implicados en la liberación de las troponinas y no necesariamente son por isquemia miocárdica secundaria a enfermedad coronaria. Dentro de los principales mecanismos descritos por diferentes autores, podemos mencionar el estrés oxidativo, la activación neurohormonal, las citoquinas inflamatorias, que contribuyen a la alteración de la permeabilidad de la membrana celular y esto a la liberación del pool citosólico de troponinas.<sup>11</sup>

Numerosos estudios han hallado una asociación entre los niveles de troponina ultrasensible y la aparición de episodios adversos. En el estudio ADHERE de pacientes con IC aguda, la elevación de troponina se asoció a un incremento de la mortalidad hospitalaria, independientemente de los niveles de péptido natriurético B. Otros han mostrado también una asociación con episodios adversos en pacientes con IC crónica.

El diagnóstico diferencial con el SCA es un reto al cual se puede enfrentar el equipo de emergencias y donde la evaluación clínica, en varias oportunidades, necesita del apoyo de un cateterismo cardíaco para su confirmación. Cabe destacar que la cinética de la troponina ultrasensible es de gran ayuda a la hora de realizar un diagnóstico diferencial. A diferencia del SCA en la IC, los niveles de troponina ultrasensible son constantes o descienden levemente.

## Insuficiencia renal crónica

La IRC provoca una elevada morbimortalidad en el mundo, debido al incremento progresivo de la edad, la enfermedad cardiovascular asociada y la diabetes mellitus.

Las complicaciones cardiovasculares representan la principal causa de muerte en los pacientes con IRC terminal. El diagnóstico de IAM resulta complejo en pacientes con IRC, ya que pueden presentar sintomatología atípica, cambios inespecíficos en el electrocardiograma debido a la hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones hidroelectrolíticas, anomalías de la conducción o a medicamentos. A todo esto debemos sumarle la presencia de valores aumentados de troponinas en ausencia de SCA.<sup>12</sup>

En 2012, Flores Solís et al<sup>13</sup> llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar valores de corte para el diagnóstico del SCA en los pacientes con IRC en diferentes estadios. Si bien obtuvieron resultados en los valores de corte significativamente diferentes de los utilizados en la población normal, aún no hay un consenso general para la utilización de valores de corte específicos para la población con este cuadro.

Al igual que en otras enfermedades en las que podemos encontrar valores crónicamente aumentados de troponinas, es fundamental la determinación seriada de este marcador para poder diferenciar los valores agudos de los crónicamente aumentados.

## Taquiarritmias y bradiarritmias

Las bradiarritmias son una observación clínica frecuente y comprenden diversos trastornos del ritmo, como la disfunción del nódulo sinusal y las alteraciones de la conducción auriculoventricular. La forma de presentación clínica varía entre los signos electrocardiográficos asintomáticos y una amplia gama de síntomas, como los de la IC, síncope, síntomas del sistema nervioso central o síntomas inespecíficos y crónicos, como mareos o fatiga.<sup>14</sup>

Las taquiarritmias pueden ser ventriculares o supraventriculares y estas últimas, a su vez, se dividen en nódulo sinusal, auriculares y nódulo auriculoventricular.<sup>15</sup>

Se debe considerar que se pueden detectar valores aumentados de troponina en las alteraciones antes mencionadas. Los mecanismos por los que se produce la elevación de la troponina no son exclusivamente por la necrosis miocárdica. Existe un 5-8% de troponina que se encuentra libre en el citosol de la fibra muscular y que se podría liberar rápidamente frente a un aumento de la permeabilidad de la membrana celular.

Una cantidad significativa de pacientes tiene elevación de las troponinas ultrasensibles en el contexto de una taquiarritmia o bradiarritmia. La asociación de esta elevación con episodios cardiovasculares suele ser baja.<sup>16</sup>

### Síndrome coronario agudo

Se define al SCA como el grupo de signos y síntomas compatibles con isquemia miocárdica por la tercera definición universal del IM; debemos destacar la importancia de que el término IAM se debe utilizar cuando haya evidencias de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda.

Según la última definición existen cinco tipos de IM:

- Tipo I o espontáneo: se produce una rotura, ulceración, fisura, erosión o disección de una placa que da como resultado un trombo intraluminal que puede impactar en una o más arterias coronarias.
- Tipo II: secundario a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno.

- Tipo III: muerte cardíaca debido a IM cuando aún no se dispone de biomarcadores, ya sea por fallecimiento del paciente antes de que se pueda realizar la determinación de troponina o porque no pasó tiempo para que esta se eleve.
- Tipo IVa: relacionado con el procedimiento de intervención coronaria percutánea.
- Tipo IVb: relacionado con la trombosis de la endoprótesis.
- Tipo IVc: relacionado con el proceso de restenosis.
- Tipo V: relacionado con la cirugía de revascularización.<sup>4</sup>

El SCA engloba al IM con supradesnivel del ST o sin él, con onda Q o sin ella y a la angina inestable. El IM con elevación del ST se diagnostica básicamente por las alteraciones en el electrocardiograma junto a las características clínicas del paciente. Sin embargo, en el caso de los IM sin alteraciones del segmento ST, es necesario recurrir a los biomarcadores (troponina ultrasensible) para poder realizar el correcto diagnóstico.

Existen fundamentalmente dos algoritmos de trabajo para la medición y la interpretación de los resultados de la determinación de troponinas de alta sensibilidad, uno con determinación seriada de troponinas a una hora de la toma de la muestra inicial y otro algoritmo con determinación seriada a las tres horas de la muestra de ingreso.<sup>17</sup>

Si bien la diferencia en horas entre un algoritmo y otro es considerable, ambos muestran excelentes porcentajes de valores predictivos negativos: 99% para el protocolo de una hora y 99,5% para el de tres horas.<sup>18</sup>

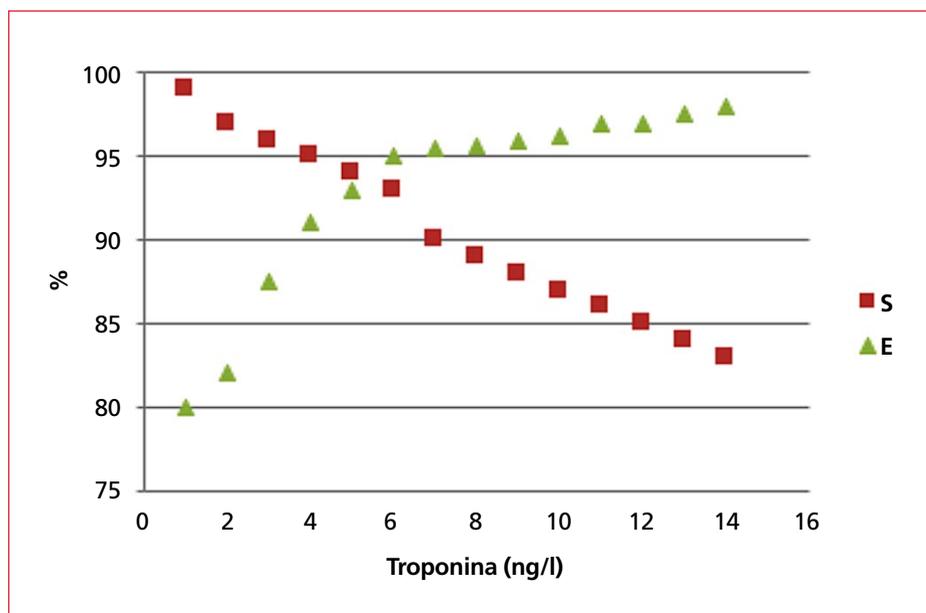


Figura 3. Sensibilidad y especificidad en función del límite de corte. Adaptada de la cita 23.

Es importante resaltar que, al emplear un protocolo de una hora, la administración del tratamiento, si es necesario, es mucho más precoz y, por ende, mejora el pronóstico del cuadro.

El valor de corte utilizado dependerá fundamentalmente de dos aspectos: del tipo de metodología por utilizar, ya que pueden diferir si disponemos de troponinas I o T; y del momento de la medición. Cuando se realiza la primera determinación de troponinas, se recomienda utilizar como valor de corte el límite de detección con el cual obtendremos la mayor sensibilidad posible que el método puede alcanzar y, para la

segunda determinación, se recomienda utilizar el valor de corte para el percentil 99 de nuestra población sana, con este último se obtiene la mayor especificidad posible. Así, con esta doble estrategia, es posible lograr una sensibilidad diagnóstica superior o igual al 99% (Figura 3).

La Sociedad Argentina de Cardiología propone, en su algoritmo diagnóstico, realizar la segunda determinación de troponina ultrasensible después de 2/3 h de la primera muestra con un resultado superior al LSR (14 ng/l) (Figura 4).<sup>19</sup>

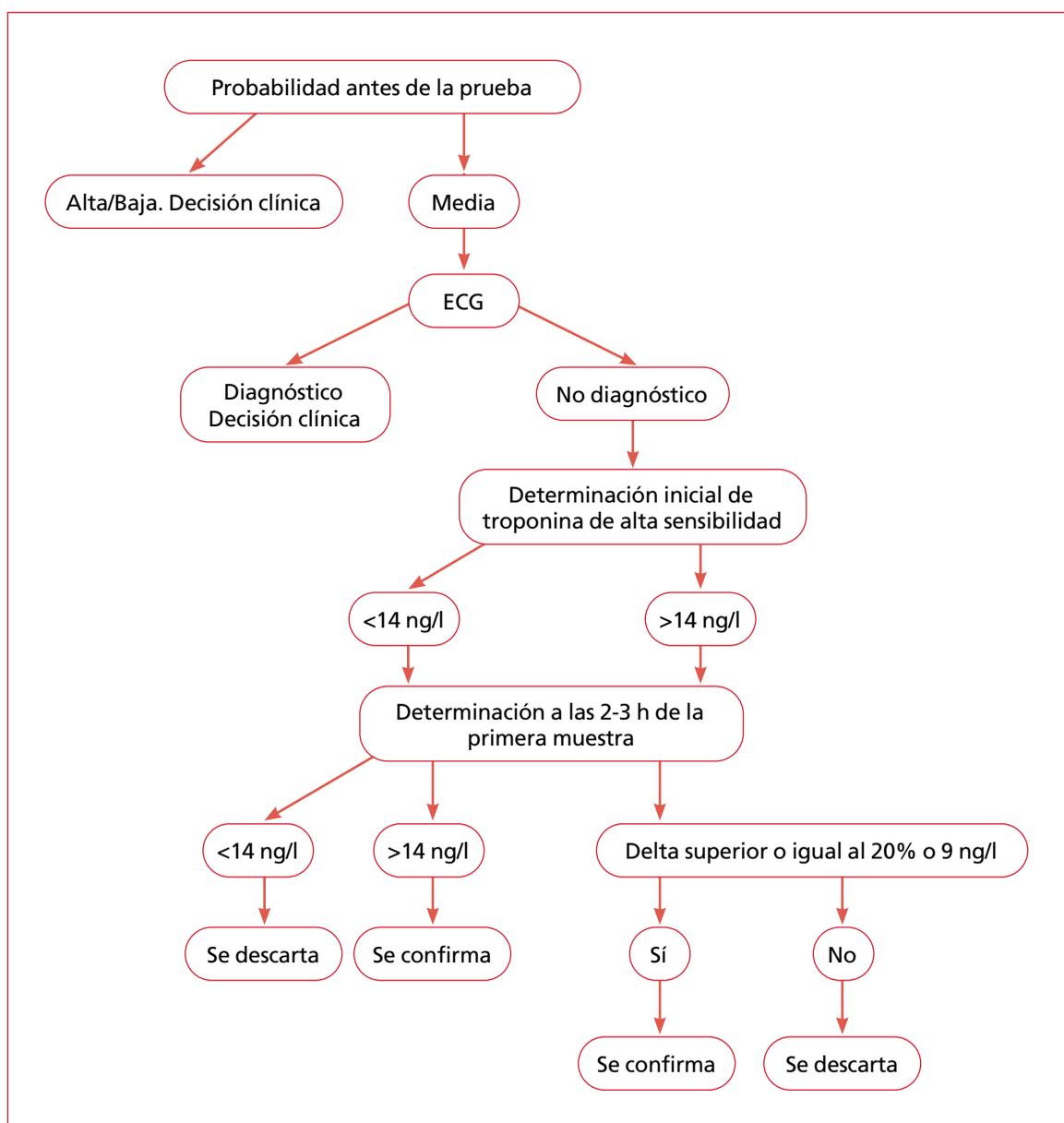


Figura 4. Algoritmo diagnóstico propuesto por la Sociedad Argentina de Cardiología. Adaptado de la cita 19.

### Troponinas ultrasensibles: consideraciones técnicas de la medición

Entre los principales aspectos preanalíticos que pueden afectar la correcta medición de troponinas, podemos centrarnos en los siguientes:

- Tipo de muestra: se han observado variaciones utilizando diferentes tipos de muestra (suero, plasma con heparina o plasma con EDTA). El tipo de anticoagulante o tubo está relacionado con resultados inconsistentes y falsamente elevados.<sup>20</sup>
- Hemólisis: la interferencia producida por hemólisis afecta en diferentes formas, según el tipo de inmunoanálisis utilizado: para las troponinas I, la interferencia será en forma positiva (resultados falsamente elevados) y, para las troponinas T, será en forma negativa (resultados falsamente disminuidos).<sup>21</sup>
- Triglicéridos: puede haber interferencia negativa por encima de 1000 mg/dl o no, según el valor de troponina del paciente y según la metodología utilizada.
- Ictericia: las concentraciones de bilirrubina de 5-20 mg% producen errores por defecto que difieren de ser significativos o no según la metodología o el equipo utilizado.<sup>22</sup>
- Centrifugación: se debe tener especial cuidado cuando se utiliza el suero como muestra, ya que se debe completar el proceso de coagulación. La coagulación incompleta puede provocar resultados falsamente aumentados debido a la presencia de fibrina, probablemente por la unión no específica del anticuerpo a la fibrina.
- Anticuerpos heterófilos: la presencia de estos anticuerpos afecta a la mayoría de los inmunoensayos y pueden conducir a resultados falsamente elevados o disminuidos, aunque los primeros son los más frecuentes.

Los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) son un tipo de anticuerpo heterófilo y uno de los hallados con más frecuencia.

Algunos gérmenes pertenecientes al grupo de los gramnegativos, como *Escherichia coli*, *Legionella pneumophila*, tienen la capacidad de llevar a la formación de estos anticuerpos y dar resultados falsamente elevados.<sup>22</sup>

### Conclusiones

Es de fundamental importancia para todo el personal de la salud que interviene en el diagnóstico y el tratamiento del IAM conocer las características metodológicas del biomarcador que se está utilizando y poder interpretar adecuadamente los resultados obtenidos en diferentes contextos clínicos o enfermedades. De esta manera, se podrá realizar un diagnóstico y un tratamiento correctos de los pacientes que acuden a

las áreas de urgencias con sintomatología coincidente con presunto SCA y ayudar a mejorar también la morbimortalidad por esta patología.

Puntualmente el profesional bioquímico deberá conocer las nuevas definiciones internacionales de IAM propuestas por los grupos de expertos y también la metodología que dispone el laboratorio, como el tipo troponina (T o I), si es ultrasensible o no, los valores de corte utilizados, el límite de detección del método, las interferencias positivas y negativas, los protocolos diagnósticos de su institución y los cuadros en los que se podrán detectar valores crónicamente aumentados de troponinas.

Para lograr todo esto, es necesario el trabajo multidisciplinario y transversal en cada institución, a fin de definir los protocolos de trabajo según las enfermedades prevalentes del lugar y las técnicas de medición de que dicho laboratorio disponga.

### Agradecimiento

A la doctora Ruth Shocrón.

### Bibliografía

1. <http://www.who.int>. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>. Acceso: 4 de septiembre de 2016.
2. [Sin autores] Myocardial infarction redefined—A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-1513.
3. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-2538.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40(3): 237-269.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33(20): 2551-2567.
6. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009; 361: 858-867.
7. Guzman AM, Quiroga T. Troponina en el diagnóstico de infarto de miocardio: consideraciones desde el laboratorio clínico. *Rev Méd Chile* 2010; (138): 379-378.
8. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol [online]* 2016; 23(2): 104-111.
9. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *Revista Argentina de Cardiología* 2013; 81(5): 1-64.
10. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de insuficiencia cardíaca crónica. *Revista Argentina de Cardiología* 2016; 84(3): 1-50.

11. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14): 1071-1078.
12. Flores Solís LM, Hernández Domínguez JL, Otero González A, González Juanatey JR. Determinación de troponina I cardíaca en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2006; 26(1): 107-112.
13. Flores Solís LM, Hernández Domínguez JL, Otero González A, González Juanatey JR. Troponina I cardíaca y creatinina cinasa MB en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2012; 32(6): 809-818.
14. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(7): p. 656-667.
15. Garrido-Lestache ME, Rodríguez-Monte L, Cazzaniga Bullón M. Alteraciones del ritmo cardíaco: bradiarritmias y taquiarritmias. *Anales de Pediatría Continuada* 2011; 9(6): 347-357.
16. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(24): 2406-2408.
17. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016; 37: 267-315.
18. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. *JAMA Cardiol* 2016; 1(4): 397-404.
19. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso para el manejo de pacientes con dolor precordial. *Revista Argentina de Cardiología* 2016; 84: 378-401.
20. Food and Drug Administration. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM586774.pdf>. Acceso: 15 de abril de 2018.
21. Jaffe AS. Troponin past, present, and future. *Curr Probl Cardiol* 2012; 37(6): 209-228.
22. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Interferencias en la medición de troponina. *Química Clínica* 2007; 26(4): 216-223.

