

REVISIONES

Utilidad de las troponinas para el manejo del paciente crítico con enfermedad no cardíaca en la Unidad de Cuidados Intensivos. Revisión narrativa

JULIO O. E. BONO,^{1*} RAÚL BARCUDI,² PABLO E. SARMIENTO³

¹ Jefe de la Unidad Coronaria, Sanatorio Allende, Sede Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina

Ex presidente del Comité de Patología, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Docente de Posgrado, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

² Cardiólogo Universitario, Staff Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Instructor Docente de Cardiología

Miembro del Comité de Cardiopatía Isquémica

Docente de Pre y Posgrado, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

³ Coordinador de la Unidad de Cuidados Coronarios, Sanatorio Allende, Sede Cerro, Córdoba, Argentina

Docente de Posgrado, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

* Correspondencia: beojmd@hotmail.com

Recibido: 1 junio 2020. Revisión: 3 junio 2020. Aceptado: 25 julio 2020.

Resumen

Las troponinas cardíacas I y T son componentes del aparato contráctil del miocito y se expresan casi exclusivamente en el corazón. Aunque los valores elevados de troponinas reflejan un daño miocárdico, no indican cuáles son los mecanismos fisiopatológicos involucrados. La elevación de troponina es sinónimo de lesión miocárdica secundaria a 1) aterosclerosis de la arteria coronaria y sus complicaciones que llevan al infarto de miocardio tipo 1; 2) un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio lo que produce el infarto tipo 2 y 3) una lesión miocárdica en el contexto clínico de enfermedades cardíacas y no cardíacas. La insuficiencia renal crónica, la lesión cerebral, la sepsis y la lesión pulmonar son algunos cuadros no cardíacos que cursan con lesión miocárdica. El objetivo de esta revisión narrativa es presentar y ordenar la evidencia disponible sobre el comportamiento y la utilidad de las troponinas cardíacas en diferentes entidades clínicas prevalentes en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: Troponina; cuidados críticos; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; tromboembolismo agudo de pulmón; accidente cerebrovascular isquémico; insuficiencia renal crónica.

Abstract

Cardiac troponins I and T are components of the myocyte contractile apparatus and are expressed almost exclusively in the heart. Even though high troponine values mean myocardial damage, the pathophysiological mechanisms involved are unclear. Troponin elevation is synonym of myocardial injury and it may be secondary to: 1) coronary artery atherosclerosis leading to type 1 myocardial infarction; 2) an imbalance of oxygen supply and demand leading to a type 2 myocardial infarction; and 3) a myocardial injury in the clinical context of cardiac and non-cardiac diseases. Chronic kidney disease, brain injury, sepsis and lung injury are frequent non-cardiac pathologies that occur with myocardial injury. The objective of this narrative review is to present and order the available evidence about the behavior and utility of cardiac troponins in different prevalent clinical entities in the intensive care unit.

Keywords: Troponin; critical care; chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary embolism; stroke; chronic kidney disease.

Introducción

Las troponinas (Tn) cardíacas I (Tn I) y T (Tn T) son componentes del aparato contráctil del miocito y se expresan casi exclusivamente en el corazón.^{1,2} No se han comunicado aumentos de Tn I después de una lesión de tejidos no cardíacos, pero no ocurre lo mismo con la Tn T, donde la situación es más compleja. Los datos bioquímicos indican que, cuando el músculo esquelético se lesiona, expresa proteínas que se detectan con la determinación de la Tn T; esto lleva a algunas situaciones en las que los aumentos de este marcador podrían no ser de origen cardíaco.³⁻⁷ Datos recientes sugieren que la frecuencia de tales elevaciones cuando no hay una cardiopatía isquémica puede ser más alta de lo que se pensaba originalmente.^{8,9}

Las Tn I y T son los biomarcadores preferidos para evaluar la lesión miocárdica y, en la actualidad, se recomiendan los métodos de Tn de alta sensibilidad (TnAS) para su uso clínico de rutina.¹ Estas moléculas, llamadas TnAS, se denominan así, porque se detectan precozmente y a niveles extremadamente bajos. Esto reduce el intervalo de detección “ciego” de los ensayos respecto de las Tn convencionales y ayuda no solo en el diagnóstico y la confirmación de una lesión miocárdica,¹⁰ sino también en la detección de pacientes con alto riesgo de sufrir episodios cardiovasculares.¹¹ Detectar un valor alto de Tn por encima del límite superior de referencia del percentil 99 indica que hay una lesión miocárdica que puede ser aguda cuando existe una curva de ascenso y descenso, y crónica si la elevación es persistente.

Aunque los valores altos de Tn reflejan daño miocárdico, no indican cuáles son los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Se han sugerido varias causas del aumento de las Tn, como la liberación celular de productos de degradación de Tn o el aumento de la permeabilidad de la pared celular,^{7,12} aunque no es clínicamente posible distinguir cuáles son los mecanismos que obedecen a los diferentes incrementos de Tn.¹³

Como hemos mencionado la elevación de Tn es sinónimo de lesión miocárdica que podría deberse a: a) aterosclerosis de la arteria coronaria y sus complicaciones que llevan al infarto de miocardio tipo 1, b) un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio, lo que produce el infarto tipo 2 y c) una lesión miocárdica.

En el contexto clínico, la lesión miocárdica puede ocurrir en cuadros, como enfermedades cardíacas agudas (p. ej., miocarditis, insuficiencia cardíaca); no cardíacas agudas (p. ej., accidente cerebrovascular [ACV], tromboembolismo pulmonar agudo [TEPA] y sepsis) que producen lesión del miocito y podrían tener un patrón de lesión aguda; como así también causas cardíacas crónicas (hipertensión arterial y es-

tenosis aórtica) o no cardíacas crónicas (enfermedad renal crónica [ERC]) (Figura 1).

Cuando un cuadro clínico es compatible con síntomas y signos de isquemia aguda acompañado de cambios electrocardiográficos, pérdida de miocardio viable, anomalías regionales de la motilidad de la pared nueva e identificación de un trombo coronario por angiografía, estamos en presencia de un infarto agudo de miocardio.²

Para finalizar, los datos extraídos de un registro sueco (SWEDHEART [*Swedish Web system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies*] registry), indican que la elevación de la Tn, más allá de la causa que la produzca, está asociada con comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares que podrían predecir un mal pronóstico en pacientes internados por un cuadro clínico agudo y sin diagnóstico definido, y los autores concluyen en que no se debería trivializar el término troponinemia ni troponinitis.^{14,15}

Entre las enfermedades no cardíacas que cursan con lesión miocárdica, los intensivistas observan, con más frecuencia, las siguientes: insuficiencia renal crónica, lesión cerebral, sepsis y lesión pulmonar.

El objetivo de esta revisión es destacar la relevancia de la Tn en los más importantes escenarios clínicos que los intensivistas enfrentan a diario y, en este contexto, evaluar la evidencia que existe respecto a la elevación de Tn en pacientes con ERC, lesión pulmonar, lesión cerebral, sepsis que incluye al COVID-19, dada la importancia de este biomarcador en esta enfermedad.

Escenarios clínicos

Enfermedad renal crónica

Este biomarcador está elevado en pacientes con ERC, hasta un 70% en ausencia de síntomas isquémicos, y aun con bajas concentraciones de Tn tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares.¹⁶⁻¹⁹ Con respecto a la determinación de la TnAS, la mayoría de los pacientes hemodializados tienen valores por encima del límite superior de referencia del percentil 99,²⁰⁻²² con una incidencia que alcanza el 95%, y se caracteriza por mantenerse aumentada a través del tiempo. Además, se ha demostrado que estos pacientes con TnAS altas tienen tanto factores de riesgo como enfermedades cardiovasculares asociados.²³⁻²⁶ La prevalencia de obstrucción coronaria severa en estos enfermos varía del 38% al 63%, y la mayoría tiene enfermedad de múltiples vasos. La incidencia de infarto agudo de miocardio es dos veces más alta que en los pacientes sin ERC terminal. Lo mismo ocurre con estos pacientes que acuden a la sala de guardia con dolor torácico o cuando tienen síndro-

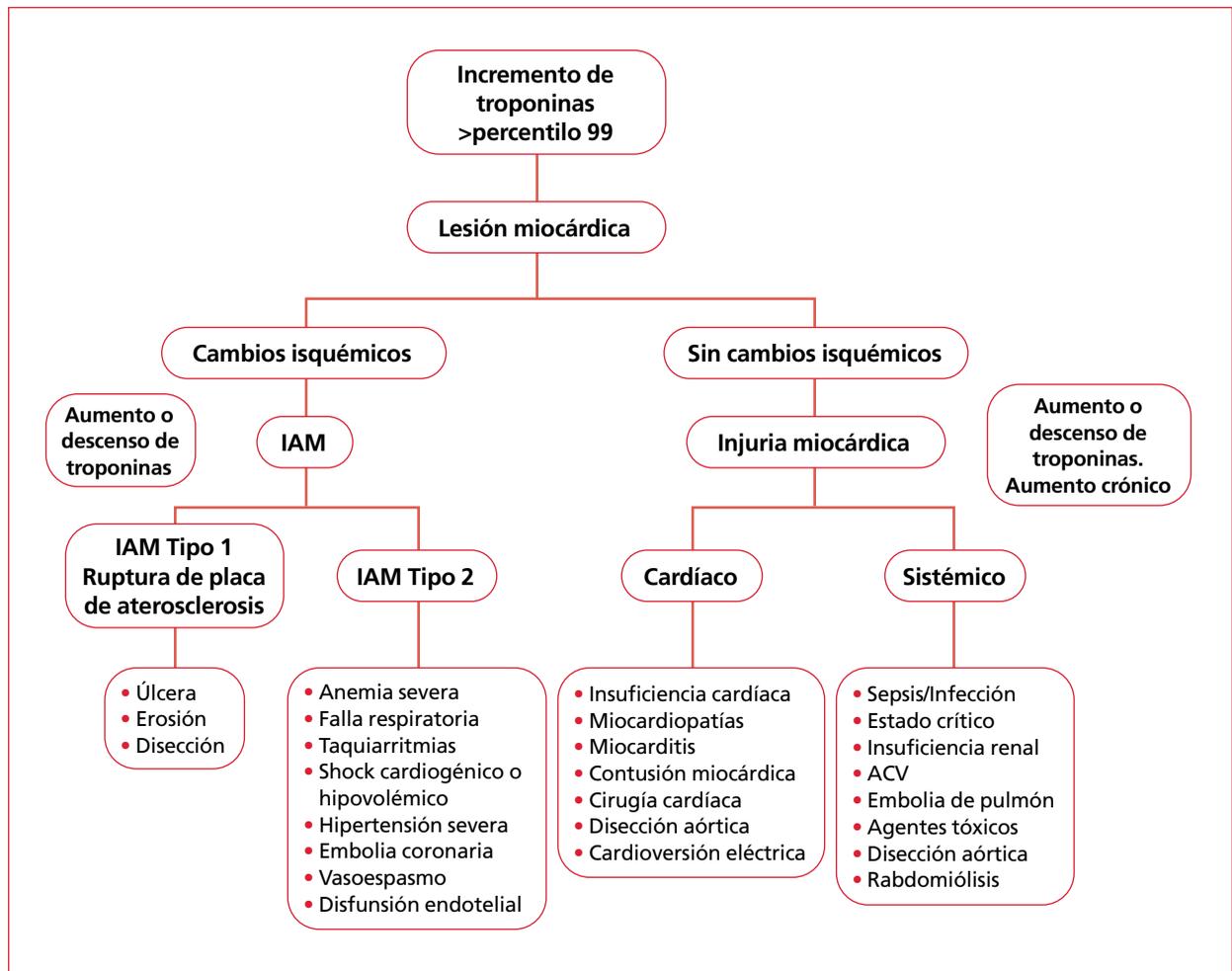


Figura 1. Modelo de diferenciación entre infarto agudo de miocardio y lesión de miocardio. Adaptado de: Vaz HA, Guimaraes RB, Dutra O. Challenges in high-sensitive troponin assay interpretation for intensive therapy. Rev Bras Ter Intensiva 2019; 31(1): 93-105. [En portugués] <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190001>

IAM = infarto agudo de miocardio, ACV = accidente cerebrovascular.

me coronario agudo, quienes experimentan una peor evolución.²⁷⁻³²

Con respecto a los mecanismos fisiopatológicos del aumento de Tn en estos enfermos, en estudios de autopsias, se ha observado que la elevación de los valores de Tn se asoció invariablemente con evidencia de lesión miocárdica.¹⁵ La causa subyacente del aumento de Tn circulante no se comprende completamente en pacientes con ERC, en particular, aquellos sometidos a hemodiálisis, ya que puede deberse a la combinación de factores, como aumento de la producción cardíaca, disminución de la depuración renal, lesión oxidativa, permeabilidad celular aumentada, fragmentación de proteínas, entre otras causas.³³⁻³⁶ Se han mencionado varias etiologías cardíacas, a saber, efectos tóxicos directos miocárdicos de la uremia, aumento de la presión ventricular, obstrucción de la macrocirculación y microcirculación, microinfartos, hipertrofia ventri-

cular izquierda e insuficiencia cardíaca, y causas no cardíacas, como hipotensión y anemia.^{19,36,37}

Varios autores han evaluado el comportamiento de la Tn en pacientes hemodializados. En un estudio con escaso número de pacientes, se observó que la TnAS va aumentando en el tiempo, a medida que disminuye la función renal.³⁸ En las primeras 6 h de la hemodiálisis, se produce una disminución significativa de la TnAS y, a partir de las 4 h de finalizada, comienza a incrementarse nuevamente y vuelve a valores basales a las 11 h, luego, se mantiene en niveles estables.³⁹ Otro autor halló lo mismo con la Tn IAS, pero observó que, en un 25%, aumentaba en forma asintomática y atribuyó este fenómeno a una lesión miocárdica durante la hemodiálisis.⁴⁰ Sun et al demostraron, en pacientes hemodializados, una asociación entre los niveles de Tn T AS con variables ecocardiográficas de disfunción diastólica e índice de masa ventricular.^{41,42}

Como hemos mencionado, este biomarcador tiene un alto valor pronóstico y se ha observado que el riesgo de muerte en aquellos con una tasa de filtración glomerular 15-29 ml/min/1,73 m² es tres veces más alto y se sextuplica si la tasa es <15 ml/min/1,73m².³⁶ En pacientes diabéticos sometidos a hemodiálisis, Keller et al observaron que, cuando la Tn no se podía determinar con un método convencional y se detectaba con la TnAS, se asociaba con un mal pronóstico.⁴³ Una revisión que evaluó pacientes renales crónicos en diálisis (estudios con diferentes generaciones de Tn) reveló que la Tn elevada estaba asociada con todas las causas de muerte y el riesgo relativo era tres veces para la Tn T y 2,7 para la Tn I, y para la muerte por causa cardiovascular era 3,3 y 4,2, respectivamente.^{36,44-46}

Diagnóstico de infarto de miocardio en pacientes con ERC y Tn T elevada

El infarto de miocardio es una situación clínica frecuente y, a veces, puede ser difícil de diagnosticar si los síntomas obedecen a un síndrome coronario agudo, y más aún, si no hay cambios isquémicos en el electrocardiograma. Sin embargo, los estudios sugieren que los cambios seriados en los niveles de Tn son igualmente eficaces para el diagnóstico de infarto de miocardio en pacientes renales crónicos y en aquellos con función renal normal (Tabla 1).⁴⁷ Si los niveles de Tn T no cambian aun cuando estén elevados, es probable que se deba a una lesión miocárdica crónica, esto no significa que ya estos pacientes no padezcan cardiopatía isquémica, puesto que este cuadro, como ya vimos, se asocia frecuentemente a la ERC. Si la curva es ascendente y descendente, y se acompaña de síntomas isquémicos, un nuevo electrocardiograma con cambios isquémicos o con pérdida de miocardio viable en las imágenes, probablemente confirme un

infarto de miocardio. Es posible que se requieran otros estudios por imágenes para determinar el diagnóstico apropiado fundamentalmente cuando estos pacientes acuden tarde después del inicio del dolor torácico, por lo que puede ser difícil detectar un aumento o una disminución de los valores de Tn a corto plazo, particularmente cuando el valor basal es alto. El problema diagnóstico se puede contrarrestar aumentando los niveles de corte, pero a expensas de una menor sensibilidad, es decir, la disminución de casos potenciales de infarto de miocardio. Dada la estabilidad intraindividual de los niveles de Tn en pacientes con ER, los cambios en las concentraciones de TnAS pueden mejorar el diagnóstico. Krauss et al proponen un algoritmo diagnóstico que incorpora niveles absolutos de TnAS y cambios en las mediciones seriadas en pacientes con ERC y demuestran que este algoritmo tiene una alta certeza diagnóstica en una gran proporción de estos enfermos y sospecha de infarto agudo de miocardio. En la Figura 2, se muestra el algoritmo con la Tn I y la Tn T.⁴⁸ En un análisis retrospectivo, Eunsoo Lim y Min-Leong Lee demostraron que los valores de corte eran más altos que los normales y que variaban de acuerdo con el tipo de diálisis, eran más elevados en pacientes con diálisis peritoneal que en los hemodializados.⁴⁹

Enfermedad neurológica

Otros de los cuadros frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos que cursan con elevación de Tn es la enfermedad cerebral traumática y no traumática.⁵⁰ El ACV isquémico es la tercera causa de discapacidad y muerte en los países desarrollados y hasta el 34% son cardioembólicos y el 5-29%, criptogénicos, con una tasa de ACV recurrente anual del 4-5%.^{51,53}

TABLA 1
Errores de concepto en la interpretación de la troponina en pacientes con enfermedad renal crónica

Errores	Correcto
Suponer que una troponina alta en un paciente con ERC/ERCD no representa un SCA	No todos los pacientes con ERC tienen troponina alta y una troponina alta representa un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y un pobre pronóstico
Suponer que una troponina alta se debe únicamente a una disminución de la depuración renal	La troponina intacta no se elimina predominantemente por vía renal, aunque es más pequeña. Las subunidades pueden sufrir excreción renal. Existen múltiples causas para la elevación de troponina en pacientes con ERC
No obtener una medición inicial y mediciones repetidas de troponina	Repetir las mediciones de troponina en estos pacientes es vital, ya que el aumento agudo en el contexto clínico apropiado sugiere SCA
No considerar otras etiologías de elevación de troponina	Si bien el SCA es la causa más común de elevación significativa de troponina, los pacientes con ERC corren el riesgo de tener otros diagnósticos que pueden elevar la troponina, como embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca, arritmia cardíaca, disección aórtica, sepsis y otros

ERC = enfermedad renal crónica, ERCD = enfermedad renal crónica en diálisis, SCA = síndrome coronario agudo.

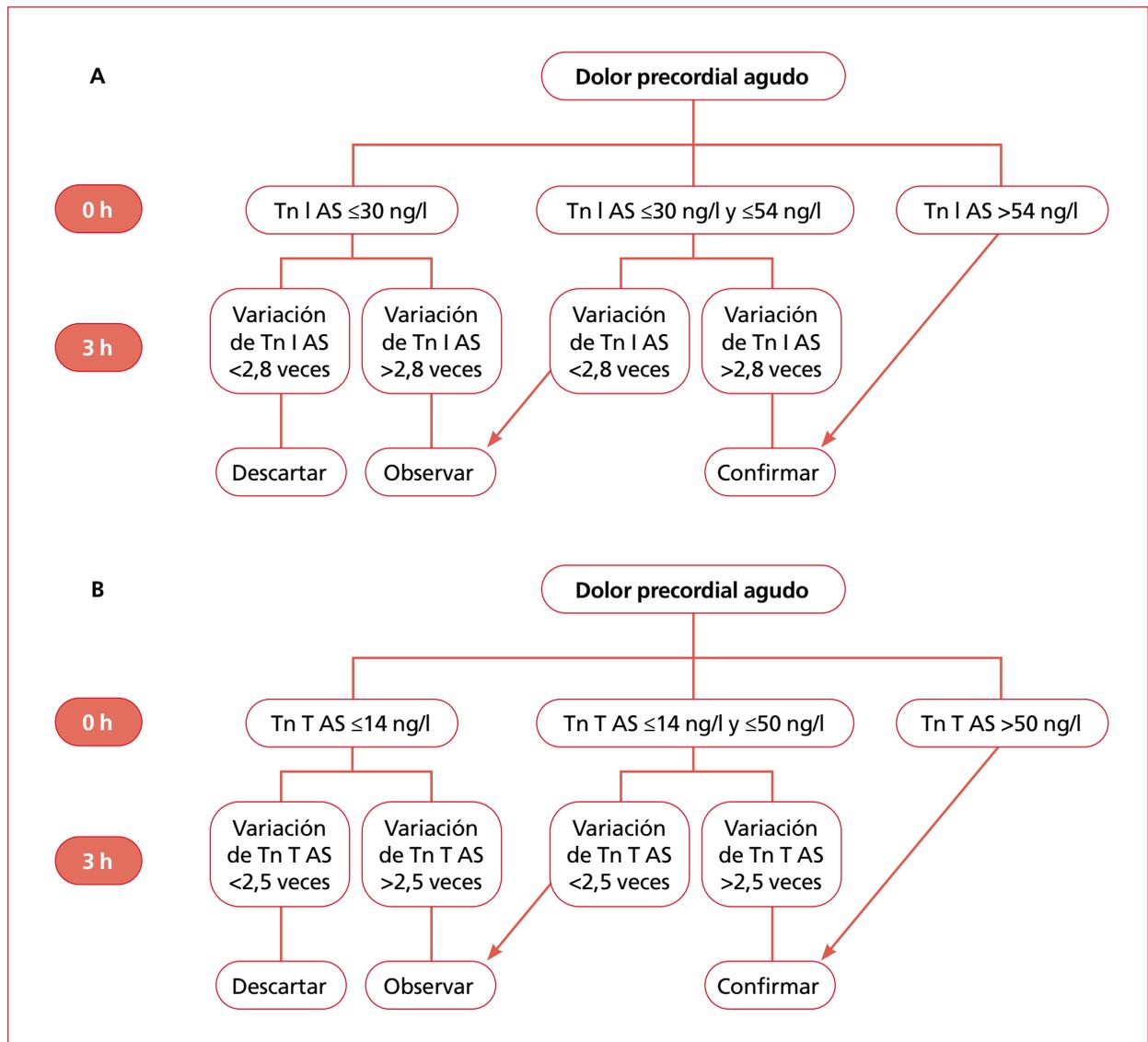


Figura 2. Algoritmos diagnósticos para sospecha de infarto agudo de miocardio en pacientes con insuficiencia renal crónica y electrocardiograma inespecífico utilizando determinación de (A) troponina I de alta sensibilidad y (B) troponina T de alta sensibilidad. Adaptado de: Kraus D, von Jeinsen B, Tzikas S, et al. Cardiac troponins for the diagnosis of acute myocardial infarction in chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(19): e008032. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008032>

Tn I As = troponina I de alta sensibilidad, Tn T As = troponina T de alta sensibilidad, IAM = infarto agudo de miocardio.

Según lo publicado, el aumento de la Tn en estos pacientes oscila entre el 18% con la Tn convencional y el 60% con la TnAS. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el aumento de este biomarcador se resumen en la Figura 3.⁵⁴ Como se puede observar, el origen potencial de Tn agudamente elevada en pacientes con ACV isquémico se puede separar básicamente en dos grupos: uno es la lesión miocárdica isquémica (es decir, debido a isquemia coronaria) y el otro, la lesión miocárdica no isquémica (no coronaria). Estos mecanismos tanto isquémicos como no isquémicos pueden estar presentes, no se excluyen

mutuamente, dado que podrían desenmascarar una cardiopatía preexistente.

Un posible mecanismo de la lesión cardíaca aguda en el ACV isquémico, que pertenece exclusivamente a pacientes con enfermedad aguda del sistema nervioso central, es el daño miocárdico neurogénico. La magnitud de los efectos del sistema nervioso central sobre la función cardíaca puede concebirse en el contexto de episodios cardiovasculares después de un estrés emocional o físico severo y deberse a una “actividad persistente y excesiva del sistema simpático-suprarrenal”.⁵⁴ Se cree que las alteraciones agudas en el control autónomo

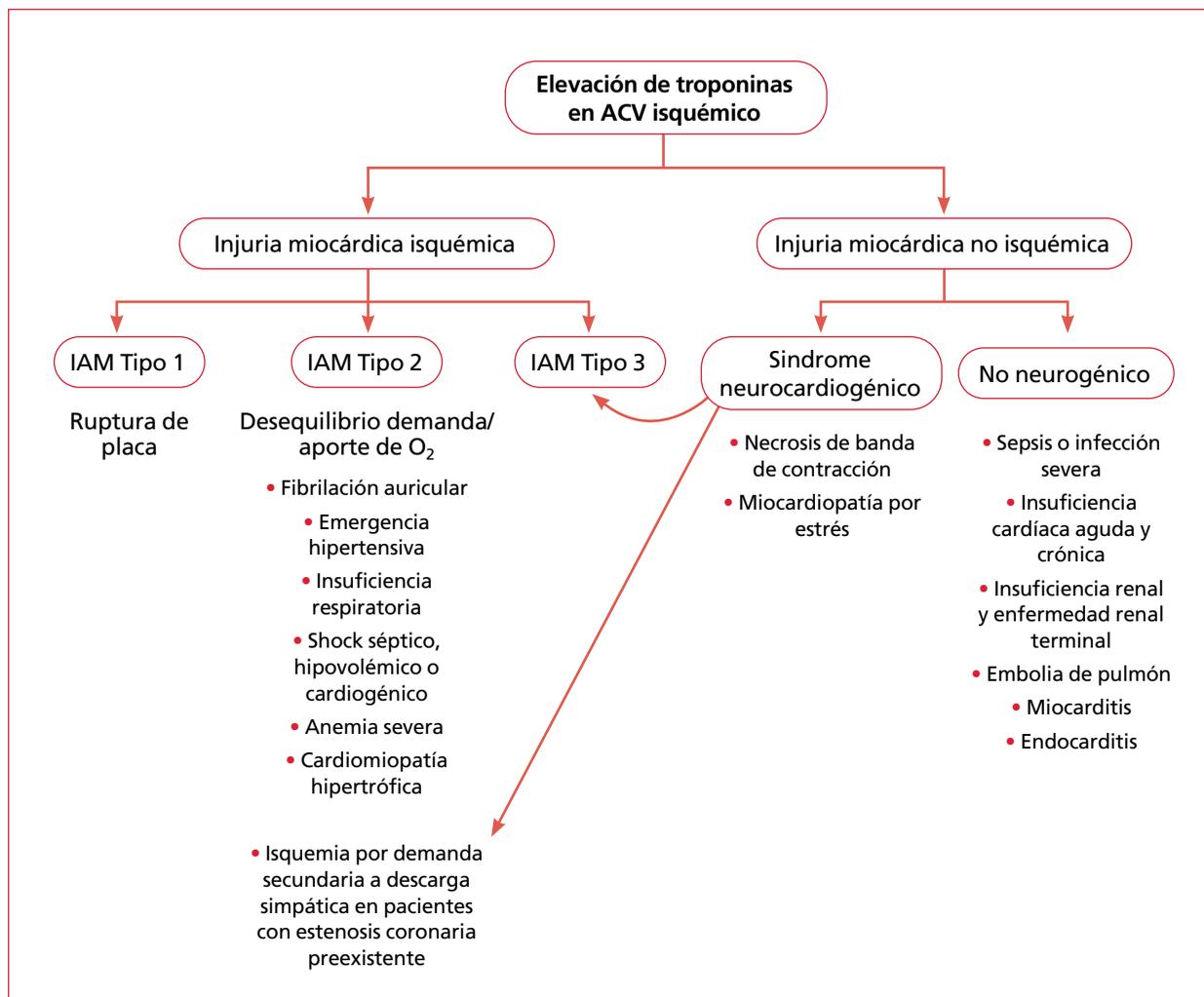


Figura 3. Posibles mecanismos de elevación aguda de troponinas en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. Adaptado de: Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. Stroke 2015; 46(4): 1132-1140. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007858>

ACV = accidente cerebrovascular, IAM = infarto agudo de miocardio.

del corazón con la liberación exagerada de catecolaminas son uno de los mecanismos fisiopatológicos.⁵⁵ En la Figura 4, se puede observar un esquema de la cascada de eventos que vinculan el desequilibrio autónomo después del ACV con la elevación de Tn. Las lesiones agudas dentro de la red autónoma central pueden provocar una alteración aguda del flujo neural simpático y parasimpático normal hacia el corazón.

Una consecuencia del aumento de la actividad simpática es la liberación excesiva de catecolaminas en nervios simpáticos cardíacos con la posterior sobreactivación de los canales de calcio. Los mismos hallazgos histopatológicos pueden verse en pacientes con miocardiopatía de takotsubo, también conocida como miocardiopatía por estrés.^{56,57} Asimismo, se ha demostrado que los pacientes con ACV y Tn elevada

tienen un nivel más alto de catecolaminas circulantes que aquellos sin Tn aumentada.⁵⁸ La miocardiopatía de takotsubo también se ha descrito en pacientes con ACV isquémicos, particularmente en aquellos localizados en la corteza insular.^{59,60} Otras causas de ACV isquémico son el origen cardioembólico a partir de una fibrilación auricular,⁶¹ una fracción de eyección disminuida, cortocircuito de derecha a izquierda y de etiología desconocida cardioembólica.^{61,62}

En cuanto al pronóstico, varios autores han comunicado que la elevación de Tn al ingresar por un ACV isquémico es un indicador de mal pronóstico.⁶²⁻⁶⁷ Otros demostraron que el aumento de la TnAS en la fase hiperaguda del ACV y la crisis isquémica transitoria de causa indeterminada está asociado significativamente con una etiología cardioembólica.^{68,69}

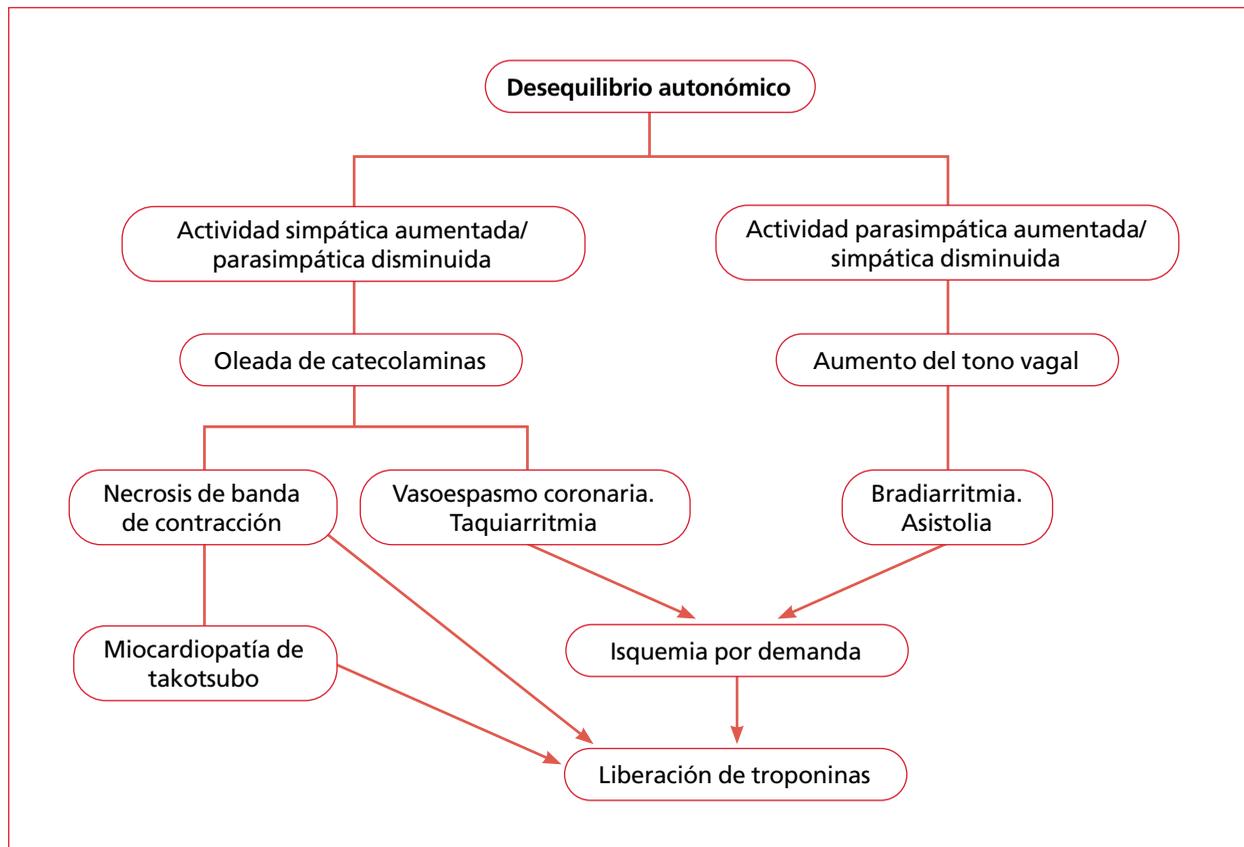


Figura 4. Liberación de troponinas en el síndrome cardineurogénico desencadenado por un desequilibrio autonómico. Adaptado de: Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. Stroke 2015; 46(4): 1132-1140. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007858>

Asimismo, los episodios cardíacos agudos son frecuentes en los ACV hemorrágicos. En la hemorragia subaracnoidea, estos varían en importancia clínica desde cambios electrocardiográficos subclínicos⁷⁰ hasta aumento de Tn⁷¹ o desarrollo de insuficiencia cardíaca grave.⁷²⁻⁷⁵ Se proponen varios mecanismos, entre ellos, la mayor actividad simpática que causa la disfunción cardíaca.^{72-75,78,79} En general, es reversible y se presenta como hipocinesia regional del ventrículo izquierdo, sin seguir la distribución de la arteria coronaria,^{72-75,78,79} lo que se denomina, como se ya mencionó, miocardiopatía inducida por estrés o miocardiopatía de takotsubo.⁷⁶ Se ha observado que los pacientes con este cuadro después de la hemorragia subaracnoidea tienen un riesgo más alto de vasoespasmos cerebrales, isquemia cerebral tardía y muerte.^{66-71,80} Oras et al reportaron que los biomarcadores cardíacos TnAS y NT-proBNP (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide* [porción terminal del péptido natriurético]) están aumentados precozmente en pacientes con hemorragia subaracnoidea y más elevados en pacientes con miocardiopatía por estrés. La importancia de este hallaz-

go radica en que se los puede utilizar como método de pesquisa de esta cardiopatía, lo cual podría facilitar el diagnóstico y permitir un tratamiento más precoz de este cuadro.^{81,82}

Lesión pulmonar

El TEPA y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada son los dos cuadros pulmonares que se asocian, con más frecuencia, a un nivel de Tn alto y sirven para predecir el pronóstico.

Tromboembolismo pulmonar agudo

Se mencionan varios mecanismos por los cuales se produce la liberación de Tn debido a la lesión miocárdica. Ocurre en el 30-50% según la gravedad de este cuadro.⁸³ La liberación de este biomarcador se produce precozmente a las 1-3 h del episodio tromboembólico, y llega al pico dentro de las 40 h.⁸⁴ Los mecanismos fisiopatológicos propuestos son varios: uno es el desarrollo de isquemia subendocárdica aguda, mantenida por el aumento de la resistencia vascular pulmonar relacionada con la embolia de pulmón, la sobrecarga hemodi-

námica y el consiguiente atontamiento miocárdico.⁸⁵ Otra causa posible es el comienzo de la disfunción cardíaca aguda que provoca hipoxemia sistémica o hipotensión que conduce finalmente a la hipoperfusión coronaria y a la isquemia cardíaca transmural.⁸⁶ También puede haber hipoxemia severa o hipotensión como consecuencia de una restricción pericárdica debido a la sobrecarga hemodinámica y esto disminuye la distensibilidad y el llenado ventricular (precarga) y, de este modo, contribuye a una mayor disminución del volumen sistólico.⁸⁷ Otros mecanismos potenciales son el estiramiento de la pared del ventrículo derecho que resulta de la sobrecarga hemodinámica con disfunción del ventrículo derecho,⁸⁸ el embolismo paradójico de cortocircuitos intracardíacos⁸⁹ y las arritmias que pueden desencadenarse.⁹⁰ En la Figura 4, se detalla la combinación de estos mecanismos.⁹¹

En pacientes con TEPA, el nivel de Tn es un factor predictivo de MACE (*major adverse cardiovascular events* [episodios adversos cardiovasculares mayores]) y de muerte por causa cardiovascular o por todas las causas, al margen del riesgo del paciente y de la Tn usada y su nivel de corte.⁹²⁻⁹⁹ También se la ha combinado con evaluaciones del riesgo de TEPA, como el puntaje de Wells, para mejorar el rendimiento diagnóstico, y el puntaje sPESI (*Simplified Pulmonary Embolism Severity Index* [índice simplificado de gravedad de la embolia pulmonar]) para mejorar la predicción del riesgo en pacientes con TEPA de bajo riesgo, ambos con resultados positivos (Tabla 2).^{93,94}

El índice PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index* [índice de gravedad de la embolia pulmonar]) es la herramienta de estratificación más utilizada (Tabla 3), pero tiene la debilidad de que clasifica erró-

TABLA 2
Variables del índice sPESI

Variables	Puntaje
Edad >80 años	1
Cáncer	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Frecuencia cardíaca ≥ 110 lat./min	1
Presión arterial sistólica <100 mmHg	1
Saturación de oxígeno <90%	1

Riesgo bajo: 0 puntos, Riesgo alto: ≥ 1 punto. sPESI = *Simplified Pulmonary Embolism Severity Index*.

TABLA 3
Variables del índice PESI

Variables	Puntaje
Edad (años)	1 punto por año
Sexo masculino	10
Cáncer	30
Insuficiencia cardíaca	10
Enfermedad pulmonar crónica	10
Frecuencia cardíaca ≥ 110 lat./min	20
Presión arterial <100 mmHg	30
Frecuencia respiratoria >30 resp./min	20
Temperatura axilar <36 °C	20
Alteración del estado mental	60
Saturación de oxígeno <90%	20

Clase I (riesgo muy bajo): <65 puntos, Clase II (riesgo bajo): 65-85 puntos, Clase III (riesgo intermedio): 86-105 puntos, Clase IV (riesgo alto): 106-125 puntos, Clase V (riesgo muy alto): >125 puntos. PESI = *Pulmonary Embolism Severity Index*.

neamente a un porcentaje significativo de pacientes de bajo y alto riesgo. Esta brecha en el cuidado y, de acuerdo con el análisis de la bibliografía científica actual que demuestra que la TnAS en pacientes con TEPA puede brindar información valiosa para predecir resultados adversos y la muerte, independientemente de la evaluación de riesgo clínico inicial, hace que la Tn conserve su valor pronóstico también en aquellos con bajo riesgo. Esto sugiere que una combinación de Tn con sPESI puede proporcionar un valor incremental sobre la evaluación de cualquiera de las variables por sí solas. Lippi et al⁹¹ recomiendan el uso de Tn en pacientes con TEPA, porque predice la mortalidad al alta, identifica enfermos con mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica o de evolucionar con una disfunción ventricular derecha y fallo cardíaco y, por último, predice el riesgo de trombosis venosa.

La determinación precoz y seriada de Tn en un paciente con TEPA permitiría rápidamente estratificar el riesgo, seleccionar la estrategia de manejo y predecir la supervivencia fundamentalmente en aquellos enfermos clasificados como bajo riesgo mediante el sPESI tratando de identificar tempranamente los que tienen un alto riesgo en este grupo de pacientes (Tabla 4).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La TnAS tiene un valor pronóstico en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estabilizada o con una exacerbación del cuadro. En la primera situación, la Tn es un fuerte factor predictivo de muerte independiente del riesgo cardiovascular y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con el valor de límite de detección de 1,2 ng/l de la Tn I AS (*odds ratio* [OR] 1,28; IC95% 1,01-1,62) y con 6 ng/l (OR 1,63; IC95% 1,10-2,42).¹⁰⁰ En el caso del pacien-

te descompensado, Pavasini et al demostraron que, con ambas TnAS y Tn convencional, el aumento de Tn I como de Tn T se asoció a un incremento de la muerte por todas las causas a corto plazo (<6 meses) y un leve aumento a largo plazo (>6 meses) (OR 1,69; IC95%1,25-2,25).¹⁰⁰

Por ende, tanto la Tn I como la Tn T tienen un valor pronóstico similar en el paciente estabilizado y en el que sufre una exacerbación utilizando Tn convencionales y TnAS.

Sepsis y troponina

La sepsis puede provocar depresión miocárdica y daño celular.¹⁰¹ La disfunción miocárdica es una complicación frecuente en el paciente con sepsis y más aún cuando se desarrolla shock séptico. A menudo, es reversible y está relacionada con la gravedad de la sepsis. Puede producir disfunción sistólica o diastólica del corazón izquierdo y derecho.^{102,103}

Se han propuesto numerosos mecanismos de liberación de Tn en este cuadro clínico, como el desequilibrio del aporte y la demanda durante el shock, y la consiguiente isquemia focal,¹⁰¹ y también el efecto nocivo de las endotoxinas y citocinas en el cardiomiocito.^{104,105}

En el paciente con sepsis, el gasto cardíaco, en general, está elevado, y la consiguiente taquicardia lleva a un aumento del trabajo cardíaco y de la demanda de oxígeno. Por otro lado, disminuye el tiempo de llenado diastólico con una reducción del flujo coronario que conduce a la isquemia y eventualmente a un infarto tipo 2 en presencia o no de otras alteraciones hemodinámicas. En este contexto, la taquicardia puede deberse a varias causas, además del aumento del gasto cardíaco ya mencionado, como el tratamiento con altas dosis de inotrópicos para mejorar el estado hemodinámico, que puede aumentar la incidencia de

TABLA 4

Clasificación de parámetros y puntajes de riesgo en pacientes con embolia pulmonar aguda según el riesgo de muerte precoz

Riesgo de muerte precoz	Parámetros y puntajes de riesgo			
	Shock o hipotensión	Clase PESI III-V o sPESI >1	Signos de disfunción del ventrículo derecho en estudios por imágenes	Biomarcadores cardíacos de laboratorio
Alto	+	+	+	+
Intermedio	Intermedio alto	-	+	Ambos positivos
	Intermedio bajo	-	+	Cualquiera (o ninguno) positivo
Bajo	-	-	Valoración opcional; si se valoran, ambos negativos	

sPESI = *Simplified Pulmonary Embolism Severity Index*, PESI = *Pulmonary Embolism Severity Index*, + = positivo, - = negativo.

complicaciones cardiovasculares y afectar desfavorablemente la evolución.¹⁰⁶

Otra causa de liberación de Tn es el aumento de la permeabilidad de la membrana capilar provocada por las citocinas. Este fenómeno podría explicar la presencia de Tn sin daño celular irreversible. Se ha reportado que el factor de necrosis tumoral²⁹ no se acompaña del aumento de Tn, pero sí de la presencia de interleucina 6.¹⁰⁷ Todos estos factores pueden actuar solos o en presencia de enfermedad cardíaca o de cardiopatía isquémica subyacente o de alteración de la microcirculación agravada con disfunción endotelial y aumento de la permeabilidad.¹⁰⁸⁻¹¹¹ Finalmente, con respecto al aumento de Tn en pacientes con sepsis, se ha observado que los niveles suelen estar aumentados cuando se acompañan de cambios histológicos, tales como necrosis con bandas de contracción (miocitólisis de coagulación) y ruptura fibrilar, lo que se asocia más comúnmente con sobrecarga de calcio y la lesión de reperfusión y uso de inotrópicos.¹¹² En conclusión, la disfunción miocárdica no es una consecuencia de un solo factor, sino de la combinación de varios (cardíacos, humorales y hemodinámicos), como lo demostraron Wen-Lin Su et al.¹¹³

El pronóstico del paciente con sepsis depende de la gravedad de la disfunción de los órganos, especialmente del aparato cardiovascular. Muchos estudios han informado que la Tn es un parámetro independiente de evolución sin distinción entre las causas de elevación de estos biomarcadores.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Desde el punto de vista pronóstico, tanto la TnAS como el proBNP suelen estar elevados en pacientes con sepsis severa o shock séptico y pueden ser importantes para monitorear la eficacia clínica de la terapia de sostén.¹¹⁷

A fin de establecer el riesgo del paciente con sepsis se utilizan varios puntajes, entre ellos, el SAPS 3 (*Simplified Acute Physiology Score*). Anderson et al encontraron que la TnAS es un factor predictivo independiente de muerte cuando se agrega al puntaje SAPS 3. Agregar TnAS a este puntaje mejoró el área bajo la curva por >10% para pacientes con sepsis. Frencken et al demostraron que la detección de Tn al ingresar en la Unidad de Cuidados Intensivos se asoció con muerte precoz, pero no tardía en pacientes con sepsis.¹¹⁸

Asimismo, la Tn tiene un lugar importante en el manejo de la infección por COVID-19. Shi et al¹¹⁹ demostraron una asociación estadísticamente significativa entre lesión cardíaca y muerte en 416 pacientes con COVID-19, y que la lesión miocárdica era una complicación frecuente (19,7%), y estaba asociada con un alto riesgo de muerte durante la hospitalización. Esta lesión era más frecuente en pacientes ancianos y con comorbilidades, como hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y diabetes.¹¹⁹⁻¹²¹ Estos enfermos requirieron más ventilación invasiva o no invasiva (22% vs. 4% y 46% vs.

4%) y desarrollaron, con más frecuencia, síndrome de dificultad respiratoria (59% vs. 15%) o insuficiencia renal aguda (9% vs. 0%, $p < 0,001$ para todos). La tasa de mortalidad también fue más alta, 10 veces más en aquellos con lesión miocárdica al ingresar (51% vs. 5%, *hazard ratio* 3,41 (IC95%: 1,62-7,16). La hipótesis de los autores es que probablemente la importante respuesta inflamatoria que desarrolla este virus está sobreimpuesta sobre la enfermedad cardiovascular preexistente, lo que puede precipitar la lesión cardíaca que es lo que se observa en estos pacientes.¹¹⁹

Por lo tanto, la Tn se ha convertido en una herramienta de gran valor en el manejo de estos pacientes, como lo sugieren Chapman et al.¹¹¹ en su publicación. Estos autores resaltan el papel de la TnAS en este cuadro y señalan que puede convertirse en un aliado en la lucha contra el COVID-19, ya que la Tn cardíaca se convierte en uno de los primeros y más precisos indicadores de disfunción del órgano terminal y podría impulsar el inicio temprano de medidas para mejorar la oxigenación y la perfusión de los tejidos.

Para finalizar, y a modo de conclusión, en la Figura 5, podemos observar el significado o el rol pronóstico que tiene la detección o el aumento de la Tn por encima del percentil 99 en el curso clínico de las enfermedades mencionadas. Lippy et al⁹⁷ llevaron a cabo un análisis de 27 metanálisis en distintas enfermedades, investigando el rol pronóstico de la Tn cardíaca para predecir la muerte, de los cuales dos fueron de la población general, 11 en enfermedades cardíacas y 14 enfermedades no cardíacas. En la Figura 5, podemos observar el resumen del riesgo de muerte con un IC95% identificado en el metanálisis. Llegaron a la conclusión de que el aumento de Tn puede considerarse un factor de riesgo independiente de muerte por todas las causas en la población general, así como en pacientes con síndrome coronario agudo, en aquellos que se someten a procedimientos de revascularización o con cardiopatía isquémica estable, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. Por lo tanto, la determinación de Tn puede ser útil para estratificar el riesgo de muerte en pacientes hospitalizados no cardíacos, en aquellos con enfermedad crítica o sepsis, síncope, ACV, disección aórtica aguda, enfermedades pulmonares, lesión cerebral, insuficiencia renal, cirugía vascular y no cardíaca. Asimismo, los autores expresan que, si bien esta evidencia tiene notables implicancias clínicas, aún no se ha probado la relación costo-eficacia de la pesquisa poblacional con inmunoensayos de TnAS.

Implicancias clínicas

Una simple determinación de Tn que está disponible en la mayoría de los laboratorios, nos brinda información sobre el pronóstico a corto plazo en algunos

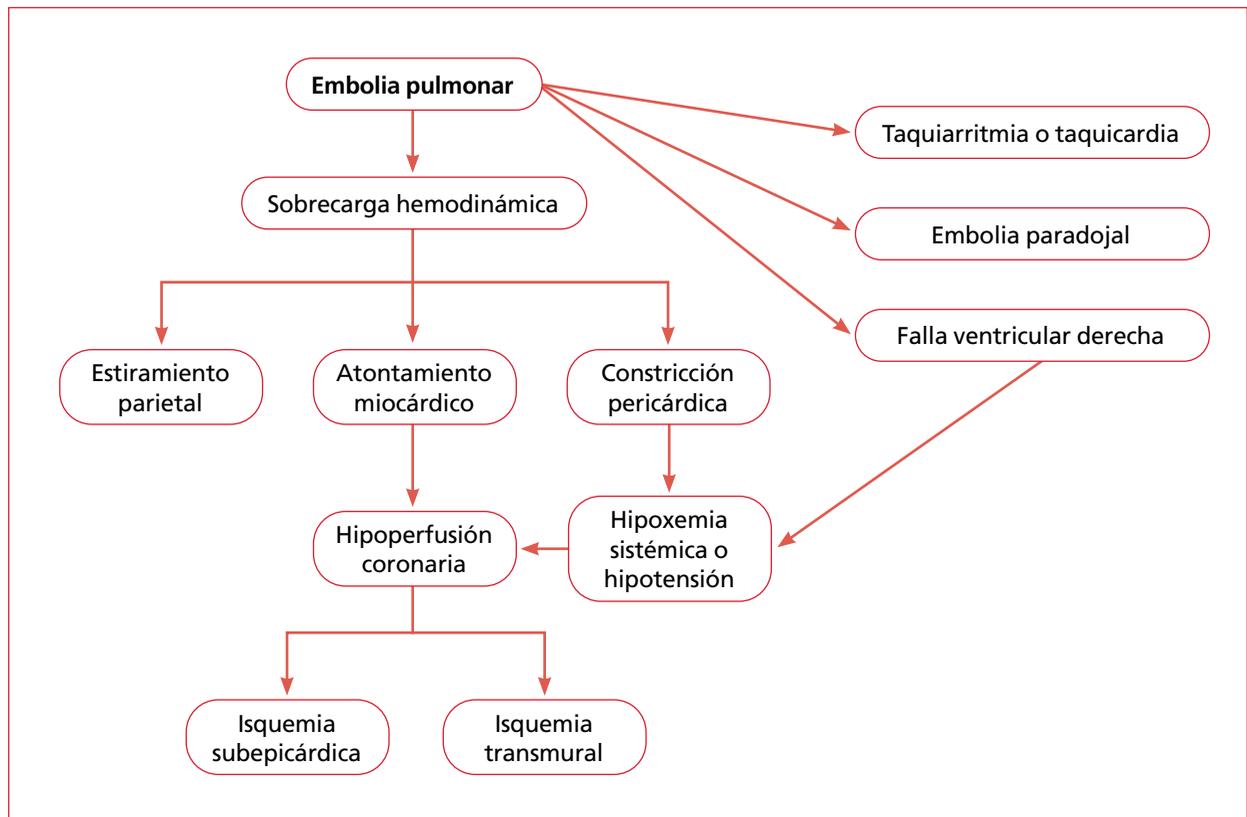


Figura 5. Mecanismos patogénicos que sustentan el aumento de troponinas en pacientes con embolia pulmonar. Adaptado de: Lippi G, Favalaro EJ, Kavsak P. Measurement of high-sensitivity cardiac troponin in pulmonary embolism: useful test or a clinical distraction. *Semin Thromb Hemost* 2019; 45(8): 784-792. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698762>

pacientes y también a largo plazo, en otros; además, puede aclarar el riesgo en el paciente de bajo riesgo con TEPA y así nos permite tomar decisiones terapéuticas, o predecir la etiología cardioembólica en los ACV isquémicos o sospechar que el paciente están desarrollando una miocardiopatía de takotsubo en caso de hemorragias subaracnoideas y, por último, y lo más importante, que el enfermo podría estar cursando un síndrome coronario, que puede pasar en forma oligosintomática como ocurre en los pacientes con ERC, en quienes su presentación es totalmente atípica y puede pasar inadvertido si no se realizan determinaciones seriadas de Tn.

Conclusiones

Los biomarcadores cardíacos, como las TnAS, son cada vez más precisos y las ventajas que proporcionan en las salas de emergencia y unidades coronarias no siempre son compartidas en las Unidades de Cuidados Intensivos, donde los factores de confusión, con frecuencia, exigen una interpretación cautelosa y una cuidadosa consideración de las decisiones terapéuticas.

Los resultados de este análisis sugieren que la determinación de estos biomarcadores proporciona una contribución sustancial a la clínica, que su aumento obedece a determinados mecanismos fisiopatológicos según la enfermedad considerada, que su detección por encima del percentil 99 en caso de un cuadro cardíaco y no cardíaco es una expresión de lesión miocárdica, lo cual implica un mayor riesgo en la evolución de estos pacientes.

Con respecto al COVID-19, la elevación de este biomarcador no implica que el paciente esté desarrollando un infarto agudo de miocardio, sí indica un peor pronóstico; por este motivo, algunos autores sugieren su determinación en todos los pacientes internados con esta enfermedad.

No se debería vulgarizar el término troponinemia o troponitis, sino darle la importancia que se merece.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on

- Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33(18): 2252-2257. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs154>
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237-269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
 3. Rittoo D, Jones A, Lecky B, Neithercut D. Elevation of cardiac troponin T, but not cardiac troponin I, in patients with neuromuscular diseases: Implications for the diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22): 2411-2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.027>
 4. Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, et al. Diseased skeletal muscle: A noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(17): 1819-1824. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.026>
 5. Wens SCA, Schaaf GJ, Michels M, et al. Elevated plasma cardiac troponin T levels caused by skeletal muscle damage in Pompe disease. *Circ Cardiovasc Genet* 2016; 9(1): 6-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.115.001322>
 6. Mair J, Lindahl B, Müller C, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018; 7(6): 577-586. <https://doi.org/10.1177/2048872617708973>
 7. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, et al; European Society of Cardiology (ESC) Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018; 7(6): 553-560. <https://doi.org/10.1177/2048872617748553>
 8. Vestergaard KR, Jespersen CB, Arndottir A, et al. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. *Int J Cardiol* 2016; 222: 819-825. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.166>
 9. Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R, et al. Elevated cardiac troponin T in skeletal myopathies. *J Am Cardiol Coll* 2018; 71(14): 1540-1549. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.070>
 10. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009; 361(9): 858-867. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900428>
 11. Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, et al. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J* 2012; 33(5): 579-586. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr492>
 12. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.029>
 13. Jaffe AS, Wu AH. Troponin release—reversible or irreversible injury? Should we care? *Clin Chem* 2012; 58(1): 148-150. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.173070>
 14. Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Cardiac troponin elevation in patients without a specific diagnosis. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(1): 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.082>
 15. Januzzi JL, McCarthy CP. Trivializing an elevated troponin adding insult to injury? *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 10-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.042>
 16. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
 17. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351(13): 1285-1295. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041365>
 18. Marenzi G, Cabiati A, Assanelli E. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes. *World J Nephrol* 2012; 1(5): 134-145. <https://doi.org/10.5527/wjn.v1.i5.134>
 19. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, et al. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2065-2071. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02608-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02608-6)
 20. Kumar N, Michelis MF, DeVita MV, et al. Troponin I levels in asymptomatic patients on haemodialysis using a high-sensitivity assay. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(2): 665-670. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq442>
 21. Amsterdam EZ, Wenger NK, Peterson ED, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: e139-228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.017>
 22. Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(14): 1231-1238. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.050>
 23. Haller C, Stevanovich A, Katus HA. Are cardiac troponins reliable sero diagnostic markers of cardiac ischaemia in end-stage renal disease? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(6): 941-944. PMID: 8671943
 24. Adams JE 3rd, Bodor GS, Dávila-Román VG, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88(1): 101-106. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.1.101>
 25. Hafner G, Thome-Kromer B, Schaub J, et al. Cardiac troponins in serum in chronic renal failure. *Clin Chem* 1994; 40(9): 1790-1791. PMID: 8070099
 26. Moreno J, Lepori A, Bono J, et al. High sensitivity T troponin and CA-125 as prognostic biomarkers in patients with end stage renal disease in hemodialysis. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* 2016; 73(1): 8-14. [En español] PMID: 27419890
 27. Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al. High-sensitivity cardiac troponin concentration and risk of first-ever cardiovascular outcomes in 154,052 participants. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(5): 558-568. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.062>
 28. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, et al. 0/1-hour triage algorithm for myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2018; 137(5): 436-451. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028901>
 29. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003; 290(3): 353-359. <https://doi.org/10.1001/jama.290.3.353>
 30. Hayashi T, Obi Y, Kimura T, et al. Cardiac troponin T predicts occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the start of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(9): 2936-2942. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn181>
 31. Charytan D, Kuntz RE, Mauri L, DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(3): 409-416. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.11.042>
 32. Chonchol M, Whittle J, Desbien A, et al. Chronic kidney disease is associated with angiographic coronary artery disease. *Am J Nephrol* 2008; 28(2): 354-360. <https://doi.org/10.1159/000111829>
 33. Michos ED, Wilson LM, Yeh HC, et al. Prognostic value of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease without suspected acute coronary syndrome: a systematic

- review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 161(7): 491-501. <https://doi.org/10.7326/M14-0743>
34. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005; 142(9): 786-791. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-9-200505030-00015>
 35. Wang AY, Lai KN. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(9): 1643-1652. <https://doi.org/https://doi.org/10.1681/ASN.2008010012>
 36. Long B, Belcher CN, Koefman A, Bronner JM. Interpreting troponin in renal disease: anarrative review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med* 2020; 38(5): 990-997. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.11.041>
 37. Kanderian AS, Francis GS. Cardiac troponins and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006; 69(7): 1112-1114. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000174>
 38. Chen M, Gerson H, Eintracht S, Nessim SJ, MacNamara E. Effect of hemodialysis on levels of high-sensitivity cardiac troponin T. *Am J Cardiol* 2017; 120(11): 2061-2064. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.08.026>
 39. Chesnaye N, Szummer K, Barany P, et al. Association between renal function and troponin T over time in stable chronic kidney disease patients. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(21): e013091. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013091>
 40. Tarapan T, Musikatavorn K, Phairatwet P, et al. High sensitivity troponin-I levels in asymptomatic hemodialysis patients. *Ren Fail* 2019; 41(1): 393-400. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1603110>
 41. Sun L, Ji Y, Wang Y, et al. High-sensitive cardiac troponin T: a biomarker of left-ventricular diastolic dysfunction in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2018; 31(6): 967-973. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0540-0>
 42. Bono J, Moreno J, Novoa P, et al. Does ultrasensitive troponin have prognostic value in patients with chronic kidney disease on haemodialysis? *Eur Heart J* 2013; 34(Suppl 1): P3081-P3081. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs309.P3081>
 43. Keller T, Wanner C, Krane V, et al. Prognostic value of high-sensitivity versus conventional cardiac troponin T assays among patients with type 2 diabetes mellitus undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2018; 71(6): 822-830. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.016>
 44. McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high sensitivity TnT replaces NTproBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010; 411(13-14): 936-939. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.03.004>
 45. Wolley M, Stewart R, Curry E, et al. Variation in and prognostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J* 2012; 6(4): 402-409. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfs122>
 46. Hassan HC, Howlin K, Jefferys A, et al. High-sensitivity troponin as a predictor of cardiac events and mortality in the stable dialysis population. *Clin Chem* 2014; 60(2): 389-398. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.207142>
 47. McCullough PA, Nowak RM, Foreback C, et al. Performance of multiple cardiac biomarkers measured in the emergency department in patients with chronic kidney disease and chest pain. *Acad Emerg Med* 2002; 9(12): 1389-1396. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2002.tb01607.x>
 48. Kraus D, von Jeinsen B, Tzikas S, et al. Cardiac troponins for the diagnosis of acute myocardial infarction in chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008032. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008032>
 49. Eunsoo Lim, Min-Jeong Lee. Optimal cut-off value of high-sensitivity troponin I in diagnosing myocardial infarction in patients with end-stage renal disease. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(5): e18580. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018580>
 50. El-Menyar A, Sathian B, Wahlen BM, et al. Serum cardiac troponin as prognostic markers in patients with traumatic and non-traumatic brain injuries: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2019; 37: 133-142. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.002>
 51. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtype according to TOAST criteria incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population based study. *Stroke* 2001; 32(12): 2735-2740. <https://doi.org/10.1161/hs1201.100209>
 52. Hart RG, Catanese L, Perera KS, et al. Embolic stroke of undetermined source: a systematic review and clinical update. *Stroke* 2017; 48(4): 867-872. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016414>
 53. Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2015; 46(4): 1132-1140. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007858>
 54. Cannon, WB. "Voodoo" death. *American Anthropologist* 1942;44(new series):169-181. *Am J Public Health* 2002; 92(10): 1593-1596; discussion 1594-1595. <https://doi.org/10.2105/ajph.92.10.1593>
 55. Samuels MA. 'Voodoo' death revisited: the modern lessons of neurocardiology. *Cleve Clin J Med* 2007; 74(Suppl 1): S8-S16. https://doi.org/10.3949/ccjm.74.suppl_1.s8
 56. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118(25): 2754-2762. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.767012>
 57. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352(6): 539-548. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043046>
 58. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, et al. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23(4): 260-266. <https://doi.org/10.1159/000098325>
 59. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2008; 64(5): 547-554. <https://doi.org/10.1002/ana.21459>
 60. Scheitz JF, Mochmann HC, Witzenbichler B, et al. Takotsubo cardiomyopathy following ischemic stroke: a cause of troponin elevation. *J Neurol* 2012; 259(1): 188-190. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6139-1>
 61. Hijazi Z, Oldgren J, Andersson U, et al. Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) substudy. *Circulation* 2012; 125(13): 1605-1616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.038729>
 62. Eggers KM, Lind L, Ahlström A, et al. Prevalence and pathophysiological mechanisms of elevated cardiac troponin I levels in a population-based sample of elderly subjects. *Eur Heart J* 2008; 29(18): 2252-2258. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn327>
 63. Beaulieu-Boire I, Leblanc N, Berger L, et al. Troponin elevation predicts atrial fibrillation in patients with stroke or transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22(7): 978-983. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.01.008>
 64. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006; 113(16): 1958-1965. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.609974>

65. Scheitz JF, Mochmann HC, Erdur H, et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: analyses from the TRELAS cohort. *Int J Cardiol* 2014; 177(3): 886-893. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.036>
66. Song HS, Back JH, Jin DK, et al. Cardiac troponin T elevation after stroke: relationships between elevated serum troponin T, stroke location, and prognosis. *J Clin Neurol* 2008; 4(2): 75-83. <https://doi.org/10.3988/jcn.2008.4.2.75>
67. Kerr G, Ray G, Wu O, et al. Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28(3): 220-226. <https://doi.org/10.1159/000226773>
68. Terceño M, Silva Y, Bashir S, Vera-Monge V, Buxó M, Serena J. Troponin T predicts cardioembolica etiology and clinical outcome in undetermined ischaemic stroke in hyperacute phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29(2): 104528. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104528>
69. Yaghi S, Chang AD, Ricci BA, et al. Early elevated troponin levels after ischemic stroke suggests a cardioembolic source. *Stroke* 2018; 49(1): 121-126. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019395>
70. Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* 1954; 9(5): 719-723. <https://doi.org/10.1161/01.cir.9.5.719>
71. Tung P, Kopelnik A, Banki N, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ* 2004; 35(2): 548-551. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000114874.96688.54>
72. Kono T, Morita H, Kuroiwa T, et al. Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(3): 636-640. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90008-6](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90008-6)
73. Mayer SA, LiMandri G, Sherman D, et al. Electrocardiographic markers of abnormal left ventricular wall motion in acute subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1995; 83(5): 889-896. <https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.5.0889>
74. Lee VH, Connolly HM, Fulham JR, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg* 2006; 105(2): 264-270. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.2.264>
75. Banki N, Kopelnik A, Tung P, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2006; 105(1): 15-20. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.1.15>
76. Lee VH, Oh JK, Mulvagh SL, Wijidicks EFM. Mechanisms in neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2006; 5(3): 243-249. <https://doi.org/10.1385/NCC:5:3:243>
77. Redfors B, Shao Y, Ali A, Omerovic E. Are the different patterns of stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy explained by regional mechanical overload and demand: supply mismatch in selected ventricular regions? *Med Hypotheses* 2013; 81(5): 954-960. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.09.003>
78. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(8): 774-779. <https://doi.org/10.1067/mje.2000.105763>
79. Sugimoto K, Watanabe E, Yamada A, et al. Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid hemorrhage. *Int Heart J* 2008; 49(1): 75-85. <https://doi.org/10.1536/ihj.49.75>
80. Temes RE, Badjatia N, Connolly ES, et al. Left ventricular dysfunction and cerebral infarction from vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010; 13(3): 359-365. <https://doi.org/10.1007/s12028-010-9447-x>
81. van der Bilt I, Hasan D, van den Brink R, et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology* 2014; 82(4): 351-358. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000057>
82. Oras J, Grivans C, Dalla K, et al. High-sensitive troponin T and N-terminal pro B-type natriuretic peptide for early detection of stress-induced cardiomyopathy in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2015; 23(2): 233-242. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0108-y>
83. El-Menyar A, Asim M, Nabir S, Ahmed MN, Al-Thani H. Implications of elevated cardiac troponin in patients presenting with acute pulmonary embolism: an observational study. *J Thorac Dis* 2019; 11(8): 3302-3314. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.08.53>
84. Kostrubiec M, Jankowski K, Pedowska-Woszek J, et al. Signs of myocardial ischemia in electrocardiogram correlate with elevated plasma cardiac troponin and right ventricular systolic dysfunction in acute pulmonary embolism. *Cardiol J* 2010; 17(2): 157-162. PMID: 20544614
85. Daubert MA, Jeremias A. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: review of the current findings. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 691-699. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s5306>
86. Morrone D, Morrone V. Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture. *Korean Circ J* 2018; 48(5): 365-381. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0314>
87. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(3): 226-241. <https://doi.org/10.1002/ehf.478>
88. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, Sanchez O, Konstantinides SV, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; 40(11): 902-910. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy873>
89. Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(4): 403-415. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.063>
90. Costabel JP, Urdapilleta M, Lambardi F, et al. High-sensitivity cardiac troponin levels in supraventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016; 39(6): 588-591. <https://doi.org/10.1111/pace.12851>
91. Lippi G, Favaloro EJ, Kavsak P. Measurement of high-sensitivity cardiac troponin in pulmonary embolism: useful test or a clinical distraction. *Semin Thromb Hemost* 2019; 45(8): 784-792. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698762>
92. Lankeit M, Friesen D, Aschoff J, et al. Highly sensitive troponin assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2010; 31(15): 1836-1844. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq234>
93. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay in the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011; 124(24): 2716-2724. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.051177>
94. Hogg K, Haslam S, Hinchliffe E, Sellar L, Lecky F, Cruickshank K. Does high-sensitivity troponin measurement aid in the diagnosis of pulmonary embolism? *J Thromb Haemost* 2011; 9(2): 410-412. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04153.x>

95. Kaeberich A, Seeber V, Jiménez D, et al. Age-adjusted high sensitivity troponin T cut-of value for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2015; 45(5): 1323-1331. <https://doi.org/10.1183/09031936.00174514>
96. Faller N, Limacher A, Méan M, et al. Predictors and causes of long term mortality in elderly patients with acute venous thromboembolism: a prospective cohort study. *Am J Med* 2017; 130(2): 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.09.008>
97. Lippi G, Cervellina G, Sanchis-Gomar F. Predicting mortality with cardiac troponins: recent insights from meta-analysis. *Diagnosis (Berl)* 2019; Oct 17. <https://doi.org/10.1515/dx-2019-0061>
98. El-Menyar A, Brijesh S, Al-Thani H. Elevated serum cardiac troponin and mortality in acute pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2019; 157: 26-35. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.08.011>
99. Wachki B, Alter P, Zeller T, et al. High-sensitivity troponin I and all-cause mortality in patient with stable COPD: An analysis of the "COSYCONET" study. *Eur Respir J* 2020; 55(2): 1901314. <https://doi.org/10.1183/13993003.01314-2019>
100. Pavasini R, d'Ascenzo F, Campo G, et al. Cardiac troponin elevation predicts all-cause mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Inter J Cardiol* 2015; 191: 187-193. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.006>
101. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, et al. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J* 2011; 32(4): 404-411. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq456>
102. Rudiger A, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction. *Crit Care Med* 2007; 35(6): 1599-1608. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000266683.64081.02>
103. Antonucci E, Fiaccadori E, Donadello K, et al. Myocardial depression in sepsis: From pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J Crit Care* 2014; 29(4): 500-511. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.03.028>
104. van Bockel EA, Tulleken JE, Ligtenberg JJ, Zijlstra JG. Troponin in septic and critically ill patients. *Chest* 2005; 127(2): 687-688. <https://doi.org/10.1378/chest.127.2.687>
105. Prabhu SD. Cytokine-induced modulation of cardiac function. *Circ Res* 2004; 95(12): 1140-1153. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000150734.79804.92>
106. Wu AH. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med* 2001; 27(6): 959-961. <https://doi.org/10.1007/s001340100970>
107. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(11): 2004-2009. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00421-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00421-2)
108. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Günter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27(6): 965-969. <https://doi.org/10.1007/s001340100920>
109. Chagnon F, Bentourkia M, Lecomte R, Lessard M, Lesur O. Endotoxin induced heart dysfunction in rats: assessment of myocardial perfusion and permeability and the role of fluid resuscitation. *Crit Care Med* 2006; 34(1): 127-133. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000190622.02222.df>
110. Levy RJ, Piel DA, Acton PD, et al. Evidence of myocardial hibernation in the septic heart. *Crit Care Med* 2005; 33(12): 2752-2756. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000189943.60945.77>
111. Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-sensitivity cardiac troponin can be an ally in the fight against COVID-19. *Circulation* 2020; 141(22): 1733-1735. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008>
112. Turner A, Tsamitros M, Bellomo R. Myocardial cell injury in septic shock. *Crit Care Med* 1999; 27(9): 1775-1780. <https://doi.org/10.1097/00003246-199909000-00012>
113. Wen-Lin Su, Hao-Ai Shui, Chou-Chin Lan, et al. Cardiovascular parameters associated with troponin I as indicators for 14-day mortality in patients with septic shock. *Am J Med Sci* 2018; 356(3): 244-253. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.05.008>
114. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Monsallier JF, et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 1987; 75(3): 533-541. <https://doi.org/10.1161/01.cir.75.3.533>
115. Bessière F, Khenifer S, Dubourg J, et al. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013; 39(7): 1181-1189. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2902-3>
116. Røsjø H, Varpula M, Hagve TA, et al. FINNSEPSIS Study Group. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011; 37(1): 77-85. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2051-x>
117. Masson S, Caironi P, Fanizza C, et al, and Albumin Italian Outcome Sepsis Study Investigators. Sequential N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity cardiac troponin measurements during albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2016; 44(4): 707-716. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001473>
118. Frencken JF, Donker DF, Spitoni C, et al. Myocardial injury in patients with sepsis and its association with long-term outcome. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11(2): e004040. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004040>
119. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 802-810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
120. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41(2): 145-151. [En chino] <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>
121. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; Feb 24. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

Cómo citar este artículo: Bono JOE, Barcudi R, Sarmiento PE. Utilidad de las troponinas para el manejo del paciente crítico con enfermedad no cardíaca en la Unidad de Cuidados Intensivos. Revisión narrativa. *RATI*. 2020;37(3):43-57.

