

UTILIDAD DE LA TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD PARA LA VALORACIÓN DEL DOLOR TORÁCICO

UTILITY OF HIGH-SENSITIVITY TROPONIN FOR THE ASSESSMENT OF CHEST PAIN

JUAN PABLO COSTABEL¹

RESUMEN

La troponina de alta sensibilidad (TnAs) ha significado un avance en el campo de la bioquímica con un fuerte impacto en la cardiología. Su capacidad de medir concentraciones extremadamente bajas con alta precisión y de detectar variaciones en poco tiempo provocó cambios en los puntos de cortes a los que estábamos acostumbrados, momentos de toma de las muestras y nuevos algoritmos. Todo esto ha motivado cambios en la forma de evaluar a nuestros pacientes con dolor torácico, en la forma de definir un infarto y en aspectos pronósticos. Esta revisión resume los principios claves que subyacen al uso seguro y efectivo de TnAs en el servicio de urgencias, en pacientes con sospecha de infarto de miocardio.

Palabras clave: troponina, dolor de pecho, infarto de miocardio.

ABSTRACT

High-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) has meant an advance in the field of biochemistry with a strong impact on cardiology. Its ability to measure extremely low concentrations with high precision and to detect variations in a short time, caused changes in the cut-off points to which we were accustomed, sampling times and new algorithms. All this has motivated changes in the way of evaluating our patients with chest pain, in the way of defining a heart attack and in prognostic aspects.

This review summarizes the key principles that underlie a safe and effective use of hs-cTn in the emergency department, in patients with suspected myocardial infarction.

Keywords: troponin, chest pain, myocardial infarction.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):141-146 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0141-0146](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0141-0146)

INTRODUCCIÓN

La troponina es una proteína cuya función dentro de la estructura del sarcómero es principalmente reguladora de la contractilidad del miocito. En la práctica clínica se ha transformado en el marcador de daño miocárdico más utilizado en el mundo, ya que, por su especificidad y sensibilidad, ha desplazado en su uso cotidiano para evaluar dolor precordial a otros marcadores como LDH, TGO y CKMB (**Figura 1**)¹. Desde el 2012 tenemos disponibles, en nuestro país, métodos de medición de concentraciones plasmáticas de troponinas (cTn) de alta sensibilidad (As) que incrementaron el poder de detección de patología coronaria y de otras cardiovasculares y no cardiovasculares, que implican riesgo para el paciente. Estas reemplazaron, en la mayoría de las instituciones, a las troponinas convencionales y las tiras reactivas, cuya sensibilidad es menor. Al ser el dolor torácico una de las causas más frecuentes de consulta a las guardias del mundo, el manejo de este tipo de marcadores se hace trascendental².

A continuación, repasaremos distintos aspectos de la troponina que creemos útiles a la hora de usarla en la práctica diaria.

1. Jefe de Unidad Coronaria

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** Juan Pablo Costabel. Blanco Encalada 1543, C1428DCO CABA. Rep. Argentina. jpcostabel@icba.com.ar

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 14/05/2019 | Aceptado: 23/06/2019

LA BIOLOGÍA DE LA TROPONINA

Existen tres formas de troponina (C, T e I) que forman un complejo unido a la tropomiosina para regular la interacción entre los filamentos de miosina y de actina en todos los tejidos musculares (**Figura 2**).

La troponina C une moléculas de calcio, la I evita la movilización del citoesqueleto y la T une a las otras dos a la tropomiosina.

Estas moléculas de troponina se encuentran en todas las fibras musculares del organismo, tanto músculo estriado cardíaco, esquelético o liso³. En el caso de la troponina C no existen isoformas específicas cardíacas y por esto no se han desarrollado métodos para su medición, ya que no sería útil en la práctica. En el caso de la troponina

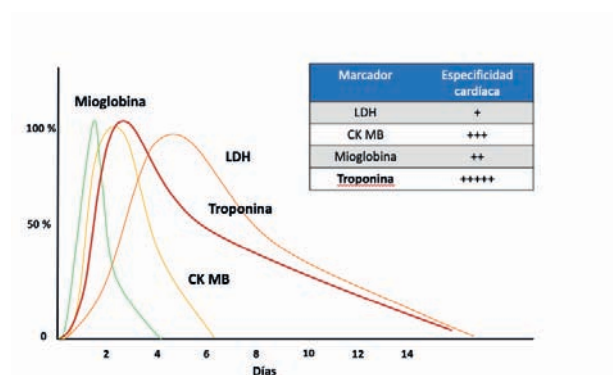


Figura 1. Dinámica de liberación de los distintos marcadores disponibles y especificidad cardíaca.

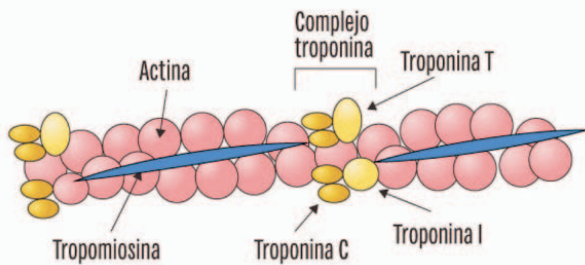


Figura 2. Tres formas distintas de troponina en asociación con la estructura sarcomérica.

Existe una isoforma cardíaca que presenta una porción N terminal de 32 aminoácidos única, que ha permitido el desarrollo de anticuerpos altamente específicos, sin reactividad cruzada con las isoformas de otros tipos musculares. En el caso de la troponina T existen 3 genes que controlan su transcripción, los cuales generan distintos ARN mensajeros y producen una gran variedad de formas de troponina. El músculo cardíaco contiene 4 isoformas de troponina T, pero solo una es característica del músculo cardíaco del adulto. Durante el desarrollo fetal el músculo cardíaco expresa una troponina T igual a la isoforma del músculo esquelético, que es reemplazada por la forma adulta durante el desarrollo. Existe una reexpresión de isoformas fetales en los tejidos cardíacos adultos y fetales en respuesta al daño, que generaban errores en la medición con la primera generación de anticuerpos para troponina. Este problema fue detectado y resuelto, con la generación de anticuerpos con alta especificidad, que son usados en la actualidad³.

En cuanto a la localización de la troponina dentro del miocito, el mayor *pool* se encuentra cumpliendo esa función dentro de la estructura sarcomérica, y para llegar a la sangre requiere que se produzca un fenómeno de degradación proteica, con fragmentación de la estructura. Este fenómeno solo ocurre en situaciones de necrosis o apoptosis. Existe además un pequeño *pool* citosólico de troponina, es decir, no unido al citoesqueleto, que representaría alrededor del 6% de la troponina T y el 3% de la troponina I, y que tendría como función servir de recambio al contenido sarcomérico. Este *pool* se encuentra libre en el citosol, fuera de la membrana sarcoplasmática, y su liberación no requeriría del proceso de proteólisis necesariamente^{4,5}.

LOS MÉTODOS DE MEDICIÓN

El método de cuantificación de la troponina es un ensayo inmunoenzimático, una técnica inmunológica analítica de laboratorio que usa complejos inmunes, es decir, los resultantes de la conjugación de anticuerpos y antígenos, como referencias de cuantificación de una sustancia determinada. Para la cuantificación se utiliza una molécula como marcador que hace parte de la reacción con el complejo inmune en la prueba o ensayo químico. La técnica se basa en la gran especificidad y afinidad de los anticuerpos por sus antígenos específicos y se usan anticuerpos monoclonales.

Tabla 1. Causas de falsas elevación de troponina

Anticuerpos heterofílicos
Factor reumatoideo
Autoanticuerpos contra troponina
Tratamiento con biotina
High dose hook effect
Reactividad cruzada con moléculas endógenas con epitopes similares
Hemólisis grave
Suero con alta carga de lípidos
Muestra coagulada

Para la medición de cTnT, solo está patentado el método desarrollado por la compañía Roche. Para la medición de cTnI, se encuentran disponibles varios ensayos de diferentes empresas (Abbot, Siemens, Biomerieux).

Los inmunoensayos se clasifican, de acuerdo con su precisión, como ensayos de alta sensibilidad, ensayos contemporáneos y ensayos clínicamente no aceptables. Los ensayos de cTn de alta sensibilidad son capaces de medir el percentil 99 de cTn en una población sana con una imprecisión del 10% o menos. La imprecisión de los ensayos de cTn contemporáneos varía entre 10 y 20%. Ensayos con una imprecisión de más del 20% se clasifican como clínicamente no aceptables⁶.

El percentil 99 depende del método y, dado que los ensayos cTnAs no están estandarizados, debe establecerse para cada ensayo individualmente. Los resultados de los ensayos de cTnAs deben informarse desde el año 2013 en ng/l.

En general, los inmunoensayos están optimizados para reducir las interferencias analíticas. Sin embargo, como en cualquier inmunoensayo, resultados de cTnAs falsos positivos o falsos negativos aún pueden ocurrir y los médicos deben tenerlos en cuenta. En la **Tabla 1** se describen los mecanismos más frecuentes de falsos positivos.

En casos de discordancia notable entre las mediciones de cTnAs y la presentación clínica, se debe considerar la posibilidad de falso positivo. El siguiente enfoque de 2 pasos puede facilitar el diagnóstico diferencial: primero, se debe realizar una nueva prueba de cTnAs utilizando el mismo ensayo de cTnAs. En caso de un cambio relevante, se debe sospechar una lesión miocárdica aguda, que debe excluirse. Si no se puede detectar la causa de la lesión miocárdica mediante imágenes, y otras mediciones de cTnAs en serie permanecen en el rango normal, se puede interpretar el falso positivo, como un valor atípico no repetible. En segundo lugar, si no se puede observar un cambio de cTnAs después de volver a realizar la prueba, se debe medir cTnAs utilizando un ensayo alternativo (si está disponible). En caso de una falta de coincidencia de cTnAs, se sugiere descartar interferencias analíticas que resulten en mediciones de cTnAs. En caso de una coincidencia, debe sospecharse una lesión miocárdica crónica⁷.

TESTS RÁPIDOS EN EL PUNTO DE ATENCIÓN

Al reducir el tiempo necesario para el transporte y el procesamiento de la muestra de sangre, los ensayos en el punto de atención (del inglés *point of care*: POC) ofrecen la ventaja de tener un tiempo de respuesta rápido. Sin embargo, al día de hoy, la mayoría de los ensayos POC de cTnAs tienen la desventaja de una sensibilidad mucho menor. La mayoría de los ensayos POC cTn se clasifican como "clínicamente útiles". Algunos incluso "son clínicamente inaceptables"⁸.

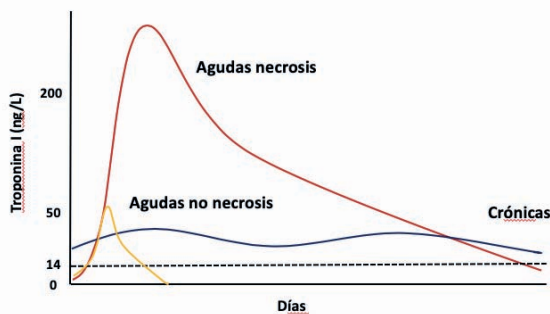


Figura 3. Distintas cinéticas de la liberación de troponina

Como se describe más adelante, los algoritmos clínicos basados en la medición en serie de cTnAs en la presentación y durante las siguientes horas se han integrado en el entorno hospitalario y de emergencia. La mayoría de los estudios clínicos de estos algoritmos con datos sobre sensibilidad y especificidad diagnóstica se han obtenido utilizando dispositivos de inmunoensayo de laboratorio central. El rendimiento diagnóstico de las pruebas POC cTnAs no se ha investigado tan a fondo. Es probable que con el avance de la tecnología se pueda utilizar cada vez más este tipo de tests, que reducen los tiempos y la complejidad del proceso.

MECANISMOS DE LIBERACIÓN DE LA TROPONINA

Los mecanismos por los que se produce la elevación de la troponina en el *pool* sanguíneo son variados. El principal fenómeno implicado es la necrosis del miocito con la degradación enzimática de las estructuras internas y la liberación sostenida de la gran cantidad de moléculas de troponina. Este proceso biológico dura varios días desde que se activa hasta que se degrada el último miocito afectado, llevando a una liberación que puede prolongarse hasta 4 a 15 días y que presenta una curva como la mostrada en la **Figura 3**⁹. El gatillo para esto puede ser la isquemia sostenida, la inflamación intensa o el trauma. Otro mecanismo para la liberación de troponina es el recambio normal de células miocíticas, por el fenómeno de apoptosis. Estudios con carbono 14 en el ADN de las células miocárdicas ha demostrado que los miocitos cardíacos se regeneran, evidenciado por la generación de nuevo ADN. Este recambio o regeneración es extremadamente bajo: existe una disminución del 1% del recambio anual a la edad de 25 años, que se reduce a menos del 0,45% a la edad de 75 años, con aproximadamente el 50% de las células intercambiadas durante una vida normal. Se desconoce si dicha rotación de bajo grado produce la liberación de troponina a la circulación sistémica.

Sin embargo, como explicamos antes, existe un 3 a 6% de la troponina I y T que se encuentra libre en el citosol de la célula muscular cardíaca, con el objetivo de servir para la renovación del sarcómero. Estas pequeñas concentraciones no podían ser medidas con los métodos menos precisos con los que contábamos hasta 2010. Los nuevos métodos de alta sensibilidad al medir con precisión con-

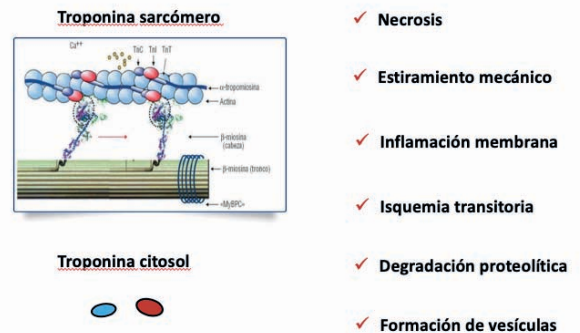


Figura 4. Localización de las moléculas de troponina dentro y fuera del sarcómero y los mecanismos involucrados en su liberación.

centraciones bajas pueden detectar troponinas plasmáticas liberadas de dicho *pool* citosólico. Se esperaría que, si se liberara de este grupo, la troponina aumentaría rápidamente y que los niveles en sangre caerían por un lavado rápido. La vida media de la troponina T y la troponina I en la sangre es de aproximadamente 2 horas. Por lo tanto, el aumento y la caída rápida dentro de las 24 horas pueden ser consistentes con la liberación de este grupo y el daño reversible de los miocitos. Estas liberaciones generarán una curva de menor duración.

Por precedentemente expresado, es importante conocer los mecanismos que pueden llevar a la liberación de este depósito (**Figura 4**).

- **La alteración de la permeabilidad de la membrana** plasmática del miocito puede favorecer la salida de estas moléculas de troponinas libres. Los **procesos inflamatorios** podrían afectar esta permeabilidad al margen de inducir necrosis como ocurre en los casos de miocarditis. Los **procesos isquémicos transitorios** podrían generar el mismo fenómeno. Estos fenómenos isquémicos pueden ser: 1) primarios, por obstrucción coronaria aguda; o 2) secundarios, por aumento de la frecuencia cardíaca (arritmias, ejercicio extremo, fiebre) o de la presión arterial.
- **La proteólisis transitoria**, como mecanismo, puede crear pequeños fragmentos de troponina que pasen a través de una membrana celular, incluso con la integridad de la misma conservada. La **isquemia** corta podría asociarse a la liberación celular de productos de degradación proteolítica de la troponina. Se ha demostrado que solo 15 minutos de isquemia leve causan el desarrollo de productos de degradación de troponina por proteólisis. El mismo mecanismo podría justificar la elevación en el contexto de **insuficiencia cardíaca** o la **embolia pulmonar** con o sin isquemia miocárdica, y solo vinculado al aumento de las presiones de llenado⁴.
- **La contracción miocítica rápida y sostenida puede alterar la estructura de ciertas integrinas** abriendo canales que permitan el pasaje de pequeñas moléculas. Un estudio de Turer et al. mostró que el solo **marcapaseo auricular rápido** produce elevación de troponina en pacientes con y sin enfermedad coronaria, con o sin isquemia inducible, lo que podría explicarse por un

Tabla 2. Causas de elevación agudas y crónicas, que no corresponden a infarto

Elevación aguda distinta del infarto	Elevación crónica distinta del infarto
Isquemia miocárdica	Insuficiencia renal
Emergencia hipertensiva	Edad > 75 años
Insuficiencia cardíaca aguda	Insuficiencia cardíaca crónica
Sepsis	Miocardiopatías
Embolia pulmonar	Toxicidad cardíaca crónica
Taquiarritmia	Hiper/hipotiroidismo
Síndrome aórtico	Valvulopatía crónica
Miocarditis	

Accidente cerebrovascular

fenómeno de estiramiento excesivo de la fibra muscular, alterando y permitiendo el pasaje de la troponina citosólica a la sangre⁵. Este fenómeno puede ocurrir con **arritmias cardíacas**, mas allá de la isquemia secundaria al aumento de la frecuencia cardíaca¹⁰. En un trabajo desarrollado en nuestro centro evaluamos pacientes con arritmias supraventriculares, con medición seriada de troponina, encontrando que el 44% tiene aumentos de la misma por encima del percentilo 99 en la primera medición, sin asociación de este valor con la presencia de enfermedad coronaria o isquemia inducible.

- **La secreción activa de vesículas ("blebs")** es un mecanismo para permitir la liberación de troponina de las células cardíacas. Estos pueden ser liberados a la circulación sin ruptura de la membrana plasmática⁹. En el caso de la **sepsis**, la misma produce liberación de troponina de los miocitos cardíacos, probablemente a través de estas vesículas. Se cree que las citoquinas inflamatorias que se liberan en el proceso serían las mediadoras de este fenómeno. En el mismo sentido, se especula que el aumento de los niveles de troponina en pacientes con **insuficiencia renal** no está relacionado con una disminución de la excreción renal, sino con la liberación de productos tóxicos, que estimularían la liberación de troponina.
- **Los procesos reparativos** de bajo grado que compensen la pérdida de miocitos debido a diversas causas pueden liberar distintas concentraciones de troponina.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DOLOR TORÁCICO EN LA GUARDIA

Luego de conocer la biología de la troponina, de su medición y de su liberación, pasamos a la utilización para la valoración del paciente con dolor torácico en guardia.

Es importante destacar algunos aspectos al aplicar estrategias basadas en troponina en la práctica clínica^{6,11}.

1. Cada método tiene sus puntos de corte y sus valores de delta para considerar significativo un cambio o no. Debemos familiarizarnos con los valores del test usado en nuestra institución.
2. Deben usarse solo en conjunción con evaluación clínica completa, incluida una evaluación de probabilidad previa a la prueba para identificar a aquellos pacientes con alto riesgo que pueden no ser aptos para el alta temprana.
3. Estas estrategias deben considerarse estrategias de triaje en lugar de estrategias de diagnóstico definitivas.

4. Los algoritmos basados en los valores de cTnAs solo deben aplicarse después de que el ECG inicial haya excluido el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Algunas estrategias de descarte requieren la aplicación de un ECG completamente normal, otras permiten también anomalías de ECG leves e inespecíficas.
5. La elevación de la troponina en el síndrome coronario agudo tiene 2 mensajes: 1) indica la magnitud de la injuria miocárdica; 2) indica la magnitud del accidente de placa. Es posible que un accidente de placa no genere un gran daño miocárdico, sino pequeños parches de injuria como consecuencia de la liberación aguas abajo de *debris* de placa, microembolizaciones y sustancias vasoconstrictoras.
6. Cuando se utilizan troponinas de alta sensibilidad la ventana de tiempo de elevación de estas en el infarto de miocardio es de una hora. Pero puede demorarse hasta 3 horas en pacientes con leve injuria miocárdica.
7. El delta o modificación temporal entre dos valores del marcador es una herramienta útil para establecer la normalidad, una cinética de modificación aguda o la elevación crónica persistente en patologías como la insuficiencia renal o la insuficiencia cardíaca (**Tabla 2**).

UNIDAD DE DOLOR TORÁCICO (UDT O UDI)

La unidad de dolor torácico surge de la necesidad de las instituciones de homogeneizar la evaluación de los pacientes que consultan por dolor torácico. Es importante aclarar que tener una UDT implica tener un protocolo de manejo de los pacientes y no necesariamente un espacio físico especial. Por ello es importante que cada centro defina su forma de acuerdo con la disponibilidad de sus recursos médicos y técnicos.

Con el advenimiento de la TnAs se ha generado una serie de algoritmos basados en los valores del marcador al ingreso y en algunos casos la variación con relación a un segundo dosaje. Los algoritmos están compuestos de valores que permiten definir un bajo riesgo de infarto a 30 días, otro grupo de alto riesgo y el grupo indefinido. Utilizan la combinación del valor al ingreso junto a la variación de un segundo valor separado por 1, 2 o 3 horas. Los algoritmos han demostrado ser equivalentes en cuanto a sus valores predictivos, independientemente del tiempo entre los dos dosajes de troponina realizados o del tipo de troponina de alta sensibilidad que se utilice.

A continuación, describimos características básicas de cada uno de ellos. Entendemos que la elección del esquema a utilizar dependerá de las características de la institución y de los pacientes atendidos.

ALGORITMO 0/3HORAS DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA (SEC)

Muestra baja probabilidad de IAM si las concentraciones de cTnAs permanecen en el rango normal (debajo del percentil 99 respectivo) en la muestra de sangre extraída en la presentación y 3 horas después de la presentación, y si el paciente cumple 2 requisitos adicionales: estar libre de dolor y tener un bajo riesgo de mortalidad hospitalaria según lo cuantificado por un *score* GRACE por debajo de 140. En pa-

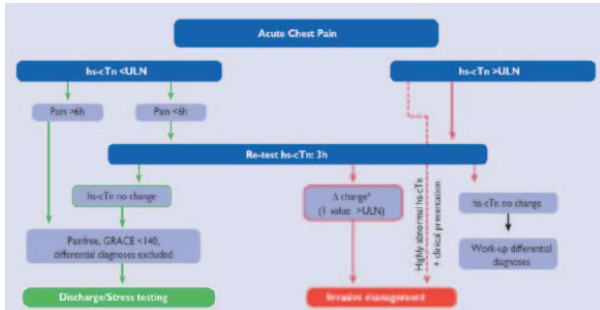


Figura 5. Algoritmo de 3 hs de la sociedad europea de cardiología

cientes que se presentan más de 6 horas después del inicio del dolor torácico, en los que el inicio del dolor puede estimarse de manera confiable, se considera suficiente una sola extracción de sangre en la presentación. Se sugiere la internación de los pacientes que tienen una concentración sanguínea de cTnAs claramente elevada en la presentación, o si la muestra de 3 horas muestra un cambio relevante. Los pacientes que no cumplen ninguno de los dos criterios deben ser evaluados individualmente. Este enfoque ha sido recomendado por las directrices de la SEC desde 2011. Su uso con respecto a la exclusión de IAM parece ser seguro para todos los ensayos de cTnAs (Figura 5)^{12,13}.

ALGORITMOS DE 2 HORAS CON Y SIN SCORES DE RIESGO

Existen varios algoritmos que combinan los valores del marcador con scores. El desarrollado por Than et al. combina la prueba de cTnAs en serie con una puntuación TIMI. Una puntuación TIMI de 0 con un ECG no isquémico y pruebas de cTn convencionales negativas a las 0 y 2 hora clasifica el 9,8% de los pacientes como de bajo riesgo con sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN) para eventos cardíacos adversos mayores dentro de los 30 días > 99%¹³.

La estrategia alternativa de 0/2 horas utiliza exclusivamente datos de cTnAs para clasificar a los pacientes sin el uso de una puntuación de riesgo clínico-específica y, por lo tanto, logra un VPN y una sensibilidad comparables para descartar teniendo en cuenta también los cambios de concentración absoluta en 2 horas^{14,15}.

ALGORITMOS DE 0/1 HORA DE LA SEC.

El concepto del algoritmo 0/1 horas de la ESC es similar al del algoritmo 0/2 horas y también se basa exclusivamente en la información proporcionada por las mediciones de cTnAs. Los puntos de decisión derivados y validados para cada método son específicos del ensayo (Figura 6). Esta estrategia es muy efectiva y permite un triaje temprano preciso en aproximadamente el 75% de los pacientes: 60% hacia la baja probabilidad (*rule out*) y en 15% hacia la alta probabilidad (*rule in*). Los pacientes que no entran en ninguno de los dos grupos permanecen en la zona de observación^{16,17}. La evaluación clínica de ellos definirá si pueden irse de alta con estos resultados o requieren mayores estudios. En este sentido hemos publicado un trabajo demostrando que la utilización del *score* HEART colabora en la toma de decisiones en este contexto¹⁸.

Dado que el tiempo promedio para el procesamiento para cTnAs es de aproximadamente 50 minutos, la medición de hs-cTn realizada a 1 hora después de la presentación en el servicio de emergencias estará dispo-

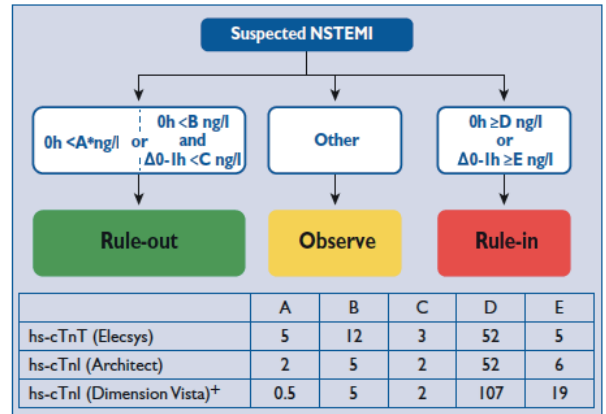


Figura 6. Algoritmo de 0/1 h de la sociedad europea de cardiología.

nible aproximadamente a las 2 horas después de la presentación y facilitará la toma de decisiones clínicas con respecto a la hospitalización versus el tratamiento ambulatorio. Este tipo de algoritmos requiere de una fuerte coordinación entre el trabajo de los médicos de guardia, los extraccionistas y los bioquímicos que procesan la muestra.

En nuestra institución hemos implementado la utilización del algoritmo de 1 hora con TnTAs, con resultados similares a los publicados en la literatura internacional¹⁹. A su vez, en una reciente revisión sistemática, hemos demostrado la seguridad y eficacia del algoritmo para el manejo de los pacientes²⁰.

UTILIDAD DE CONCENTRACIONES INDETECTABLES O MUY BAJAS DE TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD

Las concentraciones sanguíneas indetectables o muy bajas de cTnAs en la presentación en la guardia tienen un VPN muy alto (98,6% a 100%) para el IAM. Este enfoque tiene una simplicidad única, ya que requiere solo una extracción de sangre de un biomarcador económico y ampliamente disponible. Debido a que el límite inferior de detección depende del ensayo, las métricas preferidas para identificar valores biológicamente equivalentes pueden ser "concentraciones muy bajas" (p. ej., por debajo del percentil 30% de individuos sanos)²¹. Debido a que la liberación de cTn es un fenómeno dependiente del tiempo, este enfoque debe usarse con precaución en pacientes con un inicio de dolor en el pecho de menos 2 a 3 horas antes de la presentación en el servicio de emergencias.

¿QUÉ HACER CON LOS PACIENTES QUE TIENEN ELEVACIONES LEVES DE TROPONINA?

Con elevaciones leves de cTn nos referimos a aquellas que están por encima del percentil 99 pero que no tienen una variación con el segundo dosaje para calificar como "alto riesgo de infarto". Entendemos que lo primero que debemos hacer es evaluar la probabilidad pretest de que el paciente esté cursando un evento coronario, basado en su cuadro clínico y sus antecedentes. Frente a una alta sospecha se puede realizar un tercer dosaje, con el objetivo de ver si hay una elevación en relación con los valores previos que apoye el diagnóstico de injuria miocárdica aguda^{6,8,22}.

Si la sospecha de evento coronario no es alta, debemos pensar si existe una causa alternativa para una injuria miocárdica crónica. La cardiopatía estructural preexistente, la insuficiencia renal, la hipertensión crónica, sobre todo mal controlada, y la edad son los factores más comunes asociados a esta elevación. En algunos casos de probabilidad intermedia, probablemente sea necesario complementar la evaluación con un test funcional para excluir el problema coronario.

Es importante recordar que la elevación leve de cTnAs indica un mayor riesgo de muerte independientemente de su causa y siempre debe movilizar la búsqueda de causas tratables, agudas o crónicas.

CONCLUSIÓN

La troponina de alta sensibilidad acelera el tratamiento temprano de pacientes que presentan sospecha de infarto, así como permite la externalización rápida y segura de aquellos con baja probabilidad y valores bajos de troponina. Sin embargo, muchos factores, además de la isquemia miocárdica aguda, pueden causar lesiones de cardiomiocitos y, por lo tanto, elevar el marcador. Es en este sentido que la visión del médico para interpretar estos resultados en el contexto del paciente es radical. Los cambios dinámicos de cTnAs durante la medición en serie ayudan a distinguir las causas agudas de las crónicas, y la utilización del marcador dentro de un esquema sistematizado de evaluación reduce los errores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005;173(10):1191–202.
2. Shesser R, Smith M. The chest pain emergency department and the outpatient chest pain evaluation center: revolution or evolution?. *Ann Emerg Med* 1994;23(2):334–41.
3. Schreier T, Kedes L, Gahlmann R. Cloning, structural analysis, and expression of the human slow twitch skeletal muscle/cardiac troponin C gene. *J Biol Chem* 1990;265(34):21247–53.
4. Gao WD, Atar D, Liu Y, Perez NG, Murphy AM, Marban E. Role of troponin I proteolysis in the pathogenesis of stunned myocardium. *Circ Res* 1997;80(3):393–9.
5. Turer AT, Addo TA, Martin JL, Sabatine MS, Lewis GD, Gerszten RE, et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(24):2398–405.
6. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33(18):2252–7.
7. Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care* 2018;7(6):577–86.
8. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. *Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care*. *Clin Chem* 2017;63(1):73–81.
9. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol* 2011;57(24):2406–8.
10. Costabel JP, Burgos LM, Trivi M. The Significance Of Troponin Elevation In Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation* 2017;9(6):1530.
11. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(8):996–1012.
12. Costabel JP, Conde D, Lambardi F, Corrales Barboza A, Lavalle Cobo A, Aragón M, et al. Evaluación de un nuevo algoritmo diagnóstico para el síndrome coronario agudo con determinación de troponina T de alta sensibilidad. *Rev Argent Cardiol* 2014;82(4):315–6.
13. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of. *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
14. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Greenslade J, Parsonage WA, Than M, Wussler D, et al. Two-Hour Algorithm for Rapid Triage of Suspected Acute Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay. *Clin Chem* 2019;65(11):1437–47.
15. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, et al. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *Clin Chem* 2016;62(3):494–504.
16. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-Hour Rule-out and Rule-in of Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172(16):1211.
17. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Bergsma N, Haaf P, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187(8):E243–52.
18. Cortés M, Haseeb S, Lambardi F, Arbucci R, Ariznavarreta P, Resi S, et al. The HEART score in the era of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care* 2019;2048872619883619.
19. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, et al. Outcome of Applying the ESC 0/1-hour Algorithm in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):483–94.
20. Burgos, Lucrecia María, Battioni Luciano, Costabel Juan Pablo TM. Utilidad del algoritmo de 0/1 hora de la SEC. Revisión sistemática y metaanálisis. In: Congreso Argentino de Cardiología 2019. 2019.
21. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(13):1332–9.
22. Mueller CE. MY APPROACH to low-level troponin elevations. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25(4):373.