

Troponinas de alta sensibilidad. Quien mucho abarca, poco aprieta

High-Sensitivity Cardiac Troponins. Don't Bite off More Than You Can Trade

JOSÉ LÓPEZ-SENDÓN

En este número de la Revista Argentina de Cardiología, Víctor Mauro y cols. analizan el valor pronóstico de los niveles de troponina ultrasensible en una población seleccionada de enfermos con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. En esta población, excluyeron los enfermos supuestamente de mayor riesgo (insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, sepsis, hemorragia digestiva). Los autores concluyen, acertadamente, que los niveles de troponina ultrasensible en plasma solo pueden ser considerados como un parámetro más en los algoritmos de estratificación de riesgo y no implican necesariamente el plantear una estrategia de tratamiento agresiva. (1)

¿QUÉ ES LA TROPONINA ULTRASENSIBLE?

Las troponinas cardíacas (cTnT, cTnI) son proteínas que solo se encuentran en el miocardio, y los cambios en sus valores reflejan lo que pasa en las células miocárdicas. Solo se liberan al torrente sanguíneo cuando existe daño miocárdico celular grave (supuestamente) irreversible o muerte del miocardiocito, ya que para liberarse al torrente sanguíneo debe romperse la membrana celular. Existen unos valores plasmáticos normales, generalmente definidos por el valor observado en el 99% (percentil 99) de la población sana, pero puede detectarse cierto nivel plasmático en personas normales, como resultado de la muerte celular "fisiológica" si el método de detección es lo suficientemente sensible para detectar niveles minúsculos de cTn (sí, los miocardiocitos mueren, no viven para siempre, y sí, se regeneran).

Los métodos para medir la troponina cardíaca en sangre son muy específicos, pero son variables en cuanto a la sensibilidad del método para detectar la troponina. Se habla de troponinas (clásicas, cTnT, cTnI), troponinas de alta sensibilidad (hs-cTnT, hs-cTnI) y ultrasensibles cuando, en realidad, nos referimos a la sensibilidad del método analítico para medir los niveles de troponina. Teóricamente, el método más sensible es el que puede llegar a detectar troponinas en todos los sujetos normales. (2) Para hacerse una idea, los métodos más sensibles pueden detectar niveles plasmáticos de troponinas hasta 1000 veces inferiores a los detectables mediante alguna determinación clásica o convencional. Un inconveniente es que diferentes firmas comerciales ofrecen métodos de determinación distintos con sensibilidad muy dispar y

límites de valores normales completamente distintos, y, además, se requiere una calibración adecuada a nivel local. Esto no complica mucho la práctica clínica, pero sí los estudios multicéntricos, la definición de infarto agudo de miocardio y las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

SU MAYOR VENTAJA

Este tipo de determinación de niveles de troponina ofrece una técnica extraordinariamente sensible para determinar daño miocárdico. Si los valores de troponina plasmática detectados con una técnica realmente ultrasensible son inferiores a su límite alto normal (generalmente el percentil 99 de la población sana), puede excluirse razonablemente que el cuadro clínico corresponda a un síndrome coronario agudo. Nunca dará una seguridad del 100%, como siempre sucede en biología, y queda la duda de la angina inestable, si es que este término puede mantenerse considerando las otras reflexiones en este comentario editorial; en particular si el episodio clínico no se acompaña de cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia y el ECG es normal. Mejor incluso si se dispone de un ECG con dolor y otro sin dolor precordial.

Este concepto contrasta, en parte, con la observación de Mauro y cols; el 35% de los sujetos de su serie con diagnóstico de síndrome coronario agudo tenía troponinas normales, en un rango inferior a 14 ng/L (pg/mL) con el método de determinación ultrasensible empleado. (1) Pero la determinación de troponina empleada no es de las más sensibles.

La segunda ventaja es que tardan mucho menos tiempo en elevarse después de un episodio de isquemia o daño miocárdico, en general, lo que permite una mayor agilidad en el manejo de los pacientes que acuden a urgencias por dolor precordial. El tiempo de espera necesario para considerar que la troponina es normal y no va a aumentar puede reducirse de las 6 h convencionales a 3 h o, incluso, 1 h.

SU MAYOR INCONVENIENTE

El mayor inconveniente de las troponinas de alta sensibilidad es la falta de especificidad en el diagnóstico del síndrome coronario agudo. El primer problema con las troponinas ultrasensibles es que pueden ofrecer valores

REV ARGENT CARDIOL 2018;86:321-323. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i5.14044>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2018;86:352-357 <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i5.13097>

más altos que lo “normal” en multitud de situaciones clínicas; tanto más cuanto mayor es la sensibilidad del método para su detección (Tabla 1). El motivo del aumento de troponinas cardíacas en enfermedades sistémica y en patología cardíaca no isquémica es múltiple y variado. (3) En algunos casos, como en las miocarditis, la toxicidad por quimioterapia o en enfermedades infiltrativas es por daño directo en los miocardiocitos; en otras ocasiones es la sobrecarga ventricular secundaria a un aumento del estrés ventricular (sobrecargas de presión y de volumen), como puede suceder en algunas valvulopatías, en la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y en la insuficiencia renal. Otras situaciones incluyen la anemia, hipotensión sepsis, ic-tus, diabetes, en las que la causa es multifactorial. Por este motivo, para el diagnóstico de infarto (o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST) exige constatar el aumento y disminución de los valores de troponina. (4)

Una situación especial y muy interesante es el caso de la elevación de troponinas en la población “normal”. Las troponinas ultrasensibles pueden estar elevadas en cardiopatía subclínicas, pero también en personas rigurosamente normales. Se conoce desde hace tiempo la elevación de troponinas después de realizar esfuerzos extenuantes como sucede con los atletas de maratón, *iron-man* y otros deportes extremos, sin ninguna relación con el infarto de miocardio o los síndromes coronarios agudos en general. (5) Curiosamente, los esfuerzos menores también pueden ir acompañados de un aumento transitorio de troponinas de alta sensibilidad, especialmente en personas poco entrenadas. Su relevancia clínica todavía no está bien establecida, pero, incluso, el aumento de las troponinas dentro de los valores de rango normal podría estar relacionado con mayor riesgo cardiovascular. (5)

VALOR PRONÓSTICO

El aumento de los niveles plasmáticos de troponina implica daño miocárdico y se relaciona con un peor pronóstico en todas las situaciones clínicas, con patología cardíaca o sin esta. Sin embargo, ni son el único factor pronóstico ni se trata de un factor directamente modificable. Solo son un marcador pronóstico. Las tablas de riesgo en síndromes coronarios agudos como las de los grupos TIMI o GRACE incluyen un gran número de parámetros relacionados de forma independiente con el pronóstico, y la troponina solo es uno más. Sería necio ignorar la troponina o cualquiera de los otros factores.

Una vez identificado el riesgo, en general, el beneficio de las estrategias agresivas es mayor en los grupos de mayor riesgo, pero puede no existir en grupos de muy bajo riesgo, especialmente si la estrategia agresiva tiene efectos secundarios, como es el caso de las estra-

Tabla 1. Algunas situaciones clínicas que pueden cursar con aumento de troponinas de alta sensibilidad

1. Cardiopatía isquémica:

- Síndromes coronarios agudos. Infarto de miocardio con elevación de segmento ST y sin esta.
- Angina estable.
- Isquemia miocárdica crónica sin angina.
- Anemia.
- Hipotensión.
- Hipovolemia.

2. Otras causas cardíacas (en las que la elevación de troponina no es un infarto isquémico):

- Miocarditis.
- Miocardiopatías de cualquier tipo y origen.
- Traumatismos cardíacos.
- Cirugía cardíaca.
- Cardioversión.
- Ablación.
- Implantación de marcapasos.
- Intervenciones cardíacas percutáneas.
- Biopsia endomiocárdica.
- Insuficiencia cardíaca.
- Arritmias (fibrilación auricular).
- Valvulopatías.
- Disección aórtica.
- Quimioterapia.
- Fármacos antirretrovirales.
- Etilismo.

3. Enfermedades sistémicas:

- Insuficiencia renal.
- Ictus.
- Sepsis.
- Shock de cualquier etiología.
- Crisis hipertensiva.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Hipertensión pulmonar grave.
- Cáncer (antes de la quimioterapia).
- Sarcoidosis.
- Hemocromatosis.
- Rabdomiólisis.
- Hipotiroidismo.
- Grandes quemados.
- Enfermedades terminales.

4. Población normal*.

- Ejercicio extenuante.
- Ejercicio moderado en personas no entrenadas.
- Estrés.

* Niveles de troponinas ultrasensibles pueden detectarse en toda la población. El valor anormal se considera generalmente a partir del percentil 99.

tegias “invasivas”. La valoración global del riesgo debe realizarse en todos los enfermos y de ello se derivan las decisiones oportunas, que nunca son iguales para todos los enfermos, de lo contrario no sería necesario valorar el riesgo. (6) Por otra parte, no está establecido el nivel de troponina, digamos superultrasensible, para excluir el riesgo de un episodio de isquemia miocárdica, ni para excluir con seguridad el 100% que un episodio de dolor precordial no sea secundario a isquemia.

UTILIDAD REAL

En resumen, las troponinas cardíacas son muy específicas de un tejido (el miocardio), pero no de una enfermedad. Cuanto más sensible es el método de determinación mayor es la seguridad en la exclusión de patología cardíaca aguda grave, pero también mayores las dificultades en el diagnóstico diferencial.

La elevación de las troponinas cardíacas se relaciona con el pronóstico, pero no es el único factor, ni tiene mayor valor que otros factores clínicos, ni es corregible, ni tiene tratamiento específico.

Por tanto, las troponinas de alta sensibilidad o ultrasensibles son útiles en la práctica clínica, pero requieren un conocimiento adecuado por parte del observador y un empleo juicioso. Como parámetro aislado no tienen valor para tomar decisiones. Quien mucho abarca, poco aprieta.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mauro V, Rafaelli, Castillo Costa YB, Charask A, Fairman E, Zapata Mel LE, y cols. Síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y troponina ultrasensible. ¿Es el final de la estrategia conservadora? *Rev Arg Cardiol* 2018;86:352-7
2. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012;58:1574-81. <http://doi.org/f4cnmr>
3. Park KC, Gaze D, Collinson DO, Marber NS. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovascular Research* 2017;113:1708-18. <http://doi.org/gb2t29>
4. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow DA, et al, on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018.
5. Collinson PO. The role of cardiovascular biomarkers in cardiovascular disease risk assessment. *Curr Opin Cardiol* 2014;29:366-71. <http://doi.org/f56bqh>
6. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37:267-31. <http://doi.org/f3pwc3>