

## Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

# El significado de troponina en pacientes con COVID-19 severo

## The meaning of troponin in patients with severe COVID-19.

Esteban Nannini

Sanatorio Británico SA. Rosario, Argentina.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 10 de Marzo de 2022

Aceptado después de revisión

el 10 de Marzo de 2022

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

El autor declara no tener  
conflicto de intereses

### Palabras clave:

Troponina

COVID-19

SARS-CoV-2

Injuria miocárdica

Infarto de miocardio

Neumonía.

### Keywords:

Troponin

COVID 19

SARS-CoV-2

Myocardial injury

Myocardial infarction

Pneumonia.

La infección por SARS-CoV-2 fue declarada pandemia global por la OMS el 11 de marzo de 2020. Dos años después se han confirmado más de 443 millones de casos y casi 6 millones de muertes a nivel mundial. Argentina, por su parte, ha sufrido aproximadamente 9 millones de casos y más de 126 mil muertes. La pandemia inicial dio origen a variantes de preocupación como la reciente Omicron, provocando cambios significativos en la forma presentación clínica, en la transmisibilidad, en el grado de protección por inmunidad natural y por vacunación, y en el riesgo de reinfección.

En un auspicioso estudio científico nacional, las 2 Sociedades Científicas Cardiológicas de Argentina presentan en este número un estudio prospectivo, denominado RAC-COVID-19, donde se evaluaron 2.750 pacientes internados por COVID-19 en un período de 5 meses aproximadamente en el 2020, coincidente con la circulación de la variante SARS-CoV-2 original o Wuhan. El objetivo del estudio fue evaluar al nivel de troponina (Tn) en suero como factor pronóstico en estos pacientes. Al realizarse durante la primera ola del país, más de la mitad de los pacientes fueron clasificados como casos asintomáticos o leves, dado que en ese momento se recomendaba hospitalizar a los pacientes positivos con factores de riesgo, independientemente del estado clínico. Los autores reportan que, en la mayoría de los pacientes que tenían niveles elevados de Tn (15%), no se identificó una causa específica más allá de la propia infección viral. En grupo menor de pacientes las causas de elevación de Tn fueron insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio (IAM), y arritmias. Como se ha reportado en otros estudios y meta-análisis, la mortalidad global fue significativamente superior en aquellos con Tn elevada y el aumento de Tn fue un importante predictor independiente

de mortalidad, junto con edad, insuficiencia renal y estado clínico grave. A su vez, hubo asociación significativa entre elevación de Tn y edad, sexo masculino, diabetes mellitus, antecedente de insuficiencia renal, asma/EPOC y estado clínico grave<sup>1</sup>.

La infección por SARS-CoV-2 se ha caracterizado por su variabilidad de presentación y curso clínico, pudiendo dar un cuadro oligo-asintomático o llevar a insuficiencia respiratoria aguda con una mortalidad significativa asociada. Si bien los datos demográficos y los antecedentes clínicos ayudan a estratificar el riesgo de progresión en la fase ambulatoria inicial, una vez hospitalizado el paciente, es fundamental poder contar con biomarcadores que identifiquen pacientes con mayor probabilidad de padecer un desenlace fatal, adecuando una asignación correcta de los recursos sanitarios y previniendo las complicaciones de la respuesta inflamatoria aguda como la insuficiencia respiratoria y la disfunción multiorgánica. Así, comprender el perfil de biomarcadores específicos y su variación podría estratificar el riesgo de pacientes con esta enfermedad.

En un meta-análisis incluyendo 32 estudios y 10.491 pacientes, los marcadores bioquímicos asociados a peor desenlace final en pacientes hospitalizados con COVID-19 fueron linfopenia, plaquetopenia, y el aumento en los niveles séricos de proteína C reactiva, creatinquinasa, procalcitonina, dímero-D, lactato deshidrogenasa, transaminasas y creatinina<sup>2</sup>. Las Tn cardíacas también han sido evaluadas como factor pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19, con resultados similares a los obtenidos en el estudio argentino<sup>3</sup>.

Estas proteínas cardíacas regulatorias, caracterizadas en 1965, constan de 3 subunidades que controlan la interacción mediada por calcio entre actina y miosina a nivel del

músculo cardíaco. Su elevación indica daño miocárdico, el cual puede provenir de una obstrucción coronaria o de otra causa; en la práctica un aumento súbito de Tn es aceptado como marcador diagnóstico de IAM. Sin embargo, existen reportes previos de elevación de niveles de Tn en pacientes con enfermedad crítica respiratoria, incluyendo infecciones virales por SARS-CoV-1, MERS e Influenza<sup>4,5</sup>.

Cualquiera sea su causa, el aumento de Tn revela la presencia de sufrimiento o injuria miocárdica. En el contexto de pacientes con COVID-19 severo, esta injuria podría ser secundaria a la respuesta sistémica de la fase inflamatoria de la infección donde se observa elevación de proteína C reactiva, procalcitonina, y ferritina por ejemplo, y del estado protrombótico de los pacientes con elevación del dímero-D.

En este sentido, un estudio prospectivo de la Universidad de Yale con 586 pacientes hospitalizados con COVID-19 mostró que los factores pronósticos independientes para padecer un evento adverso cardiovascular mayor (IAM, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo, arritmia o paro cardíaco) fueron taquipnea, alteración el estado mental, y aumento de Tn<sup>6</sup>. Otro grupo de investigadores encontró que los niveles séricos de interleukina-6 (IL-6) elevados se asociaron significativamente también a eventos adversos cardiovasculares mayores y a mortalidad en la misma población<sup>7</sup>. Esto no es sorprendente dado que el aumento de esta citoquina proinflamatoria potencia la replicación viral inhibiendo la respuesta por linfocitos CD8+. Así, la presencia de un proceso inflamatorio sistémico de jerarquía, medible por niveles de IL-6, se asocia a mayor posibilidad de daño cardíaco y desenlaces cardiovasculares, a su vez apreciable por niveles de Tn séricos.

La injuria miocárdica en pacientes con COVID-19 severo se ha clasificado en 3 categorías distintas: 1) crónica, 2) aguda no isquémica, y 3) IAM<sup>8</sup>. La injuria miocárdica crónica se presenta en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular y elevación de Tn sin grandes cambios en el tiempo y que conlleva peor pronóstico general. Desde el punto de vista práctico, el aumento de Tn no implicaría cambios en el manejo terapéutico en estos pacientes, aunque sumaría al análisis clínico del pronóstico del paciente en particular.

La segunda categoría, injuria de miocardio aguda no isquémica, puede tener múltiples orígenes que deben ser tenidos en cuenta en la atención del paciente, como ser: miocarditis, insuficiencia cardíaca aguda, cardiomiopatía por estrés (similar al síndrome Takotsubo), embolismo pulmonar, sepsis y enfermedad crítica. En estos pacientes, mediante la valoración del cuadro clínico y eventuales estudios diagnósticos, se determinará la presencia o no de estos posibles cuadros clínicos. Finalmente, en la tercera categoría, un porcentaje menor de pacientes sufrirán un IAM por accidente de placa aterosclerótica en coronaria y otros presentarán un IAM secundario a hipoxemia, taquiarritmias o hipotensión.

Como nos muestra el estudio de Zapata y cols y otro reciente, en la mayoría de los pacientes no se encontrará un diagnóstico específico, y la elevación de Tn y la consiguiente injuria serán secundarias a la insuficiencia respiratoria, tormenta inflamatoria, y/o sepsis ocasionada por SARS-CoV-2.<sup>9</sup>

Las ventajas para la medición rutinaria de Tn en estos pacientes incluye la detección de injuria miocárdica y la identificación de pacientes con mayor riesgo de complicación cardiovascular y mortalidad, y como desventajas, la ausencia de respuestas claras a tales aumentos, el incremento de estudios y consultas que puedan resultar innecesarios, así como el riesgo de tratamientos específicos para síndrome coronarios agudos que no sean de origen aterotrombóticos.

Para poder aplicarlo racionalmente, la medición sistemática de niveles de Tn en pacientes con COVID-19 debe tener en cuenta que resultados anormales no equivalen a la presencia de un IAM, que la medición serial puede ayudar más que una medición única y que, junto con otros marcadores inflamatorios y trombóticos, puede ayudar a identificar la etapa del proceso de la infección de SARS-CoV-2 que está cursando el paciente. Es probable que la medición de Tn sea más beneficiosa en pacientes en quienes hay duda sobre el estadio de la enfermedad. Esto es importante porque justamente los tratamientos para neumonía por COVID-19 severa que han mostrado efectividad han sido drogas que disminuyen la fase inflamatoria de la infección, como corticoides, dexametasona, tocilizumab, y baricitinib o tofacitinib.

## BIBLIOGRAFIA

1. Zapata G, Kazelian LR, Maydana M, et al. Elevación de troponinas y su relación con el pronóstico en pacientes internados con COVID-19. Datos del Registro RACCOVID – 19. *Rev Fed Arg Cardiol* 2022; 51: 32-36.
2. Malik P, Patel U, Mehta D, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Med* 2021; 26: 107 – 108.
3. Wibowo A, Pranata R, Akbar MR, et al. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *Int J Infect Dis* 2021; 105: 312 – 318.
4. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 831.
5. Harris JE, Shah PJ, Korimilli V, et al. Frequency of troponin elevations in patients with influenza infection during the 2017–2018 influenza season. *IJC Hear Vasc* 2019; 22: 145 – 147.
6. Pareek M, Singh A, Vadlamani L, et al. Relation of Cardiovascular Risk Factors to Mortality and Cardiovascular Events in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (from the Yale COVID-19 Cardiovascular Registry). *Am J Cardiol* 2021; 146: 99 – 106.
7. Nguyen N, Nguyen H, Ukoha C, et al. Relation of interleukin-6 levels in COVID-19 patients with major adverse cardiac events. *Baylor Univ Med Cent Proc* 2022; 35: 6 – 9.
8. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 1244– 1258.
9. Majure DT, Gruber L, Saba SG, et al. Usefulness of Elevated Troponin to Predict Death in Patients With COVID-19 and Myocardial Injury. *Am J Cardiol* 2021; 138: 100 – 106.