

# Importanța troponinei ca marker al leziunilor miocardice în sepsis

## *The importance of troponin as marker of cardiac injuries in sepsis*

Dr. MĂDĂLINA SIMOIU

Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”, București

### REZUMAT

Troponina este un complex format din trei proteine (troponina C, troponina I, troponina T) prezente atât în mușchiul scheletic, cât și în cel cardiac. Nivelurile crescute de troponină se asociază de obicei cu sindromul coronarian acut, dar există și alte afecțiuni ce pot determina creșterea nivelului de troponină, incluzând aici sepsisul, sau cauze non-infecțioase ca rhabdmioliza, insuficiența renală, embolismul pulmonar, hipertensiune pulmonară, accidentul vascular cerebral. Mecanismul exact de creștere a troponinei nu este cunoscut. Oricare ar fi mecanismul de eliberare a troponinei în sânge, nivelurile crescute de troponină I sau T sugerează leziune cardiacă și un prognostic prost.

**Cuvinte cheie:** troponină, sepsis

### ABSTRACT

Troponin is a complex of three proteins (troponine C, troponine I and troponin T) founded in both skeletal and cardiac muscle. Increased troponin levels were usually correlated with acute coronary syndrome. There are also other clinical entities with positive troponin levels including sepsis, but also noninfectious causes as rhabdomyolysis, end-stage renal disease, pulmonary embolism, pulmonary hypertension and stroke. The exact mechanism leading to elevated troponine in these conditions remains uncertain. Regardless of the cardiac or noncardiac conditions, the high serum level of troponins suggests a diffuse cardiac injury and a poor prognosis.

**Key words:** troponin, sepsis

**T**roponina este reprezentată de un complex de trei proteine care se află în mușchiul scheletic dar și în miocard, dar nu este reprezentată în mușchii netezi. Troponina se găsește atașată de tropomiozină, în spațiul dintre filamentele de actină din mușchiul striat. Stimularea celulei

musculare striate duce la apariția unui potențial de acțiune care deschide canalele de calciu ce eliberează în acest fel calciu în sarcoplasmă. O parte din calciu se leagă ulterior de troponină rezultând o schimbare conformațională care mută tropomiozina astfel încât punțile de miozină să se poată atașa de actină, producându-se

Adresă de corespondență:

Dr. Mădălina Simoiu, Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici Nr. 1, București  
e-mail: madimedici@yahoo.com

astfel contracția. Troponina este considerată în prezent un marker sensibil și specific în diagnosticul afecțiunilor cardiace. Troponina are trei subunități: TnC, TnI și TnT. Fiecare subunitate are utilitatea ei. Astfel, troponina C se leagă de ionii de calciu pentru a produce mișcarea. Troponina T se leagă de tropomiozină și formează un complex troponină-tropomiozină. Troponina I se leagă de actină și are rolul de a păstra fix complexul troponină-tropomiozină. Anumite subunități din structura troponinei (troponina I și T, care sunt troponine cardiace) au rol esențial în diagnosticul diferitelor afecțiuni cardiace. Nivelul de troponină din sânge poate diferenția angina instabilă și infarctul miocardic la pacienții cu durere toracică. Totuși, este important de știut că troponinele cardiace sunt un marker al afectării mușchiului cardiac în general, nu numai în infarctul miocardic, rezultând de aici că și alte afecțiuni care conduc la distrugerii la nivelul mușchiului cardiac vor da niveluri crescute de troponină cardiacă în sânge (Tabelul 1).

TABELUL 1

<p>Cauze cardiace ce conduc la creșterea nivelului seric de troponină:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• defibrilare;</li> <li>• defecte de sept atrial;</li> <li>• vasospasm coronarian;</li> <li>• miocardită;</li> <li>• cardiomiopatie dilatativă;</li> <li>• hipertrofie cardiacă;</li> <li>• insuficiența cardiacă;</li> <li>• tahicardie supraventriculară;</li> <li>• contuzii, operații pe cord sau transplant cardiac;</li> <li>• amiloidoză cardiacă.</li> </ul> <p>Cauze non-cardiace ce conduc la creșterea nivelului seric de troponină:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipertensiune pulmonară primitivă;</li> <li>• sepsis;</li> <li>• insuficiența renală;</li> <li>• embolism pulmonar;</li> <li>• accident vascular cerebral;</li> <li>• hemoragie subarahnoidiană (1).</li> </ul>
--

Troponina în mod normal nu poate fi detectată în sânge. Rezultatele sunt considerate normale dacă TnI < 10 μg/l și TnT este între 0-0,1 μg/l, intervalele acestea variind și în funcție de laborator. Timpul de înjumătățire este de 2 ore. Troponina crește inițial în 4-6 ore și atinge concentrația maximă în 18-24 ore. (3)

Conform ghidurilor ACC/AHA, troponina I este markerul preferat pentru diagnosticul leziunilor cardiace, deși TnI are unele dezavantaje, datorită sensibilității scăzute în faza incipientă (sub 6 ore) de la instalarea infarctului miocardic, cât și de posibilitatea limitată de a detecta reinfarctizări minore mai târziu. (2)

Creșterile troponinei au fost studiate inclusiv la pacienții cu diverse forme de sepsis. Ammann și colaboratorii (4) au evaluat pacienți cu sepsis, 40% dintre ei fiind cu șoc septic. La 85% dintre pacienți era crescut nivelul seric de TnI. Nivelurile de TnI ajungeau de la 0,17 la 15,4 ng/ml, cu o valoare a mediane de 0,57 ng/ml. Ver Elst (4) și colaboratorii într-un studiu pe bolnavi cu șoc septic au găsit niveluri de TnI de 0,4 ng/ml la 50% dintre cei 46 de pacienți, mediana concentrațiilor maxime de TnI fiind 1,4 ng/ml.

La pacienții cu sepsis sever, șoc septic sau șoc hipovolemic, Arlati și colaboratorii (4) au găsit niveluri crescute de TnI la 74% dintre cazuri. Cei 12 pacienți cu șoc hipovolemic și 58% dintre cei cu sepsis sever sau șoc septic aveau TnI crescută. O incidență mult mai mare de creștere a TnT a fost raportată de către Spiest și colaboratorii (5): dintre cei 26 pacienți cu sepsis, 69% aveau niveluri de TnT ≥ 0,2 ng/ml. Spiest a corelat nivelul de troponină cu severitatea procesului infecțios. Cauzele de creștere ale troponinei la toți acești pacienți cu infecții severe nu sunt încă pe deplin cunoscute.

Sindromul coronarian acut și infarctul miocardic au fost excluse numai în unele din aceste studii. De exemplu, Ammann și colaboratorii (4) au putut exclude sindromul coronarian acut la 10 dintre cei 17 pacienți studiați, ridicându-se astfel ipoteza că alte mecanisme de creștere a troponinei decât cele de natură cardiacă au fost implicate. În alte studii, pacienți cu niveluri crescute ale troponinei erau mai în vârstă și cu probabilitate mai mare de a avea afectare cardiovasculară, ceea ce ar fi putut explica creșterile nivelului de troponină.

Rămâne, de asemenea, necunoscut dacă creșteri ale troponinei sunt corelate cu anumite etiologii infecțioase. Infecția cu *Streptococcus pneumoniae* a fost cauza sepsisului la 41% dintre pacienții cu TnI crescut într-unul din studii, în timp ce bacteriile gram-negative au constituit cauza sepsisului în 63% dintre cazuri în alt studiu (4). Pe de altă parte, Spies și colaboratorii nu au găsit nici o diferență semnificativă între cauzele sepsisului la pacienții cu creștere de troponină. (5)

Sunt cunoscute câteva potențiale mecanisme, altele decât cele din infarctul miocardic acut, care ar putea explica eliberarea de troponină în sepsis. Primul ar fi acela că un număr de mediatori locali sau aflați în circulație (cytokine, radicali de oxigen) au proprietăți toxice directe asupra miocardului. Al doilea mecanism ar fi lezarea miocardică din cauza acțiunii endotoxinelor bacteriene. În sepsis apar, de asemenea,

disfuncții la nivelul microcirculației. Aceste disfuncții microvasculare pot conduce la ischemie și leziuni de reperfuzie a celulei miocardice. Nu există încă nici o dovadă care să susțină ischemia globală ca și cauză a disfuncției cardiace în sepsis. În cazul pacienților cu sepsis și posibile afecțiuni ale arterelor coronare nediate diagnosticate anterior, ne putem confrunta totuși cu un infarct miocardic secundar unei astfel de leziuni, însoțit de ischemia miocardică regională. Măsurătorile de troponină la acești pacienți par a aduce o valoare prognostică importantă. Ver Elst și colaboratorii (6) au raportat că atât TnI cât și TnT sunt markeri independenți ai disfuncției ventriculare, la pacienții cu sepsis. Ei au găsit disfuncție ventriculară stângă (prin ecocardiografie transesofagiană) la 78% dintre pacienții cu sepsis studiați.

Oricare ar fi mecanismul de eliberare a troponinei în sânge, nivelurile crescute de troponină I sau T implică aproape întotdeauna un prognostic prost. (6) Sunt bine cunoscute sensibilitatea și specificitatea crescute ale troponinei cardiace pentru detectarea leziunii miocardice. Și totuși diferiți factori pot interfera cu detectarea TnI, conducând la niveluri fals pozitive de troponină. Aceste cauze includ prezența anticorpilor heterofili și a factorului reumatoid.

a. Incidența reacțiilor fals pozitive ca urmare a interferenței troponinei cu anticorpi heterofili variază considerabil în literatură (de la 0,17% până la 40%). (7) Printre cauzele incriminate în

producerea de anticorpi heterofili menționăm: folosirea anticorpilor monoclonali în diagnosticul imagistic și terapia cancerului, expunerea la proteine de origine animală, unele boli autoimune (poliartrita reumatoidă). (7)

b. Factorul reumatoid este o altă cauză de interferență în detectarea nivelului de troponină. Se estimează că 5% dintre pacienții sănătoși pot avea factor reumatoid circulant și aproximativ 1% dintre pacienții cu TnI crescut au și creșteri de factor reumatoid. Când se suspicionează o astfel de situație, folosirea unui agent de blocare a factorului reumatoid poate clarifica veridicitatea creșterii TnI. (7)

## CONCLUZIE

Studierea nivelului de troponină cardiacă în diverse infecții a indicat creșteri ale nivelului de troponină în sepsis. Nivelurile crescute de troponină în aceste situații ar putea avea valoare prognostică. Cunoașterea incidenței și a semnificației clinice a creșterii nivelului de troponină în sepsis este necesară având în vedere utilizarea tot mai largă a testului de troponină (troponinei) în practica clinică. Întrucât valorile crescute ale TnT și TnI asociază o rată crescută a mortalității, sunt necesare studii cu număr mare de pacienți pentru a evalua acest marker biologic ca factor prognostic al ischemiei cardiace, inclusiv în infecțiile sistemice severe.

## BIBLIOGRAFIE

1. [www.focuslab.ro/Informatii/Troponina\\_T\\_-\\_test\\_cantitativ.aspx](http://www.focuslab.ro/Informatii/Troponina_T_-_test_cantitativ.aspx)
2. [www.biosite.com/products/cardiacMarkers.asp](http://www.biosite.com/products/cardiacMarkers.asp)
3. [www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007452.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007452.htm)
4. L. George, RN, CCRN, PhD Melanie Shatzer, RN, CCRN, MSN – Troponin targets cardiac injury: Learn about troponin levels so you can give your patient the best possible; *Nursing* 2008; Volume 38 (3); Supplement: Cardiac Insider: 15-17
5. John MDa, D. Bradley Woodward MDB, Yanping Wang PhD, S. Betty Yan PhD, Diana Fisher MSb, Gary T. Kinasewitz MDa, Darell Heiselman DOB – Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients; *Journal of Critical Care* (2010) 20:30-30
6. Susanne Korff, Hugo A Katus, Evangelos Giannitsis – Differential diagnosis of elevated troponins; *Heart* 2006;92:987-993
7. Claudia Spies, Volker Haude, Maria Overbeck, Walter Schaffartzik, Klaus Schröder, Rudolf Fitzner, and Norbert Runkel – Serum Cardiac Troponin T. as a Prognostic Marker in Early Sepsis; *Chest*. April 1998 vol. 113 (no. 4): 1055-1063