



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

Trabajo final de carrera (2021)

**Relación clínica y pronóstica del aumento del
biomarcador troponina en pacientes con COVID-19: Una
revisión sistemática**

**Clinical and prognostic relationship of troponin
biomarker increase in COVID-19 patients: A systematic
review**

Alumno:

*Pablana Henrique de Sousa Ferreira
Pablana.Henrique@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana*

Tutor:

*Ricardo Levin
Ricardo.Levin@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana*

Relación clínica y pronóstica del aumento del biomarcador troponina en pacientes con COVID-19: Una revisión sistemática

Clinical and prognostic relationship of troponin biomarker increase in COVID-19 patients: A systematic review

Autores: Henrique de Sousa Ferreira P, Levin R

Resumen

Introducción: La fisiopatología del Coronavirus sugiere una enfermedad de carácter cardio inflamatoria, siendo frecuente las complicaciones cardíacas. La troponina cardíaca es un biomarcador de pronóstico de riesgo cardíaco confiable. En pacientes con COVID-19 la elevación del biomarcador es multifactorial, representando un factor de mal pronóstico, relacionada principalmente a enfermedades severas. El objetivo del presente estudio es explorar sistemáticamente la relación entre el biomarcador troponina, su importancia clínica y pronóstica en pacientes con COVID-19. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistematizada en la base de datos electrónica NCBI-PubMed de estudios publicados desde el enero del 2020 hasta junio de 2021. Los artículos seleccionados fueron estudios prospectivos, retrospectivos, metaanálisis y revisiones sistemáticas. Los datos relevantes fueron recolectados en las tablas y gráfico hechos en el Excel. **Resultados:** Recolectamos los datos de 9 estudios, dos prospectivos y siete retrospectivos, realizados en distintos países. El tamaño total de la muestra fue de 18.468 pacientes siendo 10.367 hombres y 8.101 mujeres, todos con edades entre 43 y 80 años. En los pacientes internados por COVID-19, observamos una prevalencia de las siguientes comorbilidades: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentando un total de 3605 pacientes y Diabetes mellitus 3907 pacientes. Las enfermedades cardiovasculares fueron incluidas de forma general, sin especificación, totalizando 5194 pacientes. Un total de 1589 pacientes presentaron aumento de la troponina. El óbito de los pacientes fue contabilizado en porcentaje que varió de 5,90% hasta 72,70% y el número total presentó una variación de 52 hasta 187 pacientes. **Conclusión:** El rol que cumple la troponina en los pacientes con COVID-19 representa un número significativo, aunque no hay informaciones concretas, ya se sabe que es un factor pronóstico importante que ayuda a identificar los pacientes de alto riesgo y los de bajo riesgo, brindando información predictiva, ayudando en las decisiones clínicas del personal de la salud. La elevación de la troponina debe seguir siendo analizada y correlacionada con los factores de riesgo en los pacientes afectados.

Palabras Clave: troponina; troponina cardíaca; troponina elevada; COVID-19; lesión cardíaca

Abstract

Background: The pathophysiology of the Coronavirus suggests a disease of a cardio-inflammatory nature, with cardiac complications being frequent. Cardiac troponin is a reliable cardiac risk prognostic biomarker. In patients with COVID-19, the elevation of the biomarker is multifactorial, representing a poor prognostic factor, mainly related to severe diseases. The objective of this study is to systematically explore the relationship between the biomarker troponin, its clinical importance and prognosis in patients with COVID-19. **Material and methods:** A systematic search were carried out in the NCBI-PubMed electronic database of studies published from January 2020 to June 2021. The selected articles were prospective, retrospective, meta-analysis, and systematic reviews. The relevant data were collected in the tables and graph made in Excel **Results:** We collected data from 9 studies, two prospective and seven retrospectives, carried out in different countries. The total sample size was 18,468 patients, 10,367 men and 8,101 women, all aged between 43 and 80 years. In patients hospitalized for COVID-19, we observed a prevalence of the following comorbidities: Chronic obstructive pulmonary disease presenting a total of 3605 patients and Diabetes mellitus 3907 patients. Cardiovascular diseases were included in a general way, without specification, totaling 5194 patients. A total of 1589 patients had increased troponin. The death of the patients was counted in percentage that varied from 5.90% to 72.70% and the total number presented a variation from 52 to 187 patients **Conclusion:** The role played by troponin in patients with COVID-19 represents a significant number, although there is no concrete information, it is already known that it is an important prognostic factor that helps to identify high-risk and low-risk patients, providing information predictive, helping in the clinical decisions of the health

personnel. Troponin elevation should continue to be analyzed and correlated with risk factors in affected patients.

Keyword: troponin; cardiac troponin; troponin elevated; COVID-19; cardiac injury

Correspondencia:

Ricardo Levin

ricardo.levin@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Av. San Juan 951. C1147 AAH. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Tel.: 43002147 Int: 1142/1145

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, empezaron casos de neumonía recurrentes, los análisis hechos detectaron un nuevo virus denominado SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2) conocido popularmente por COVID-19, lo cual se ha convertido una emergencia de salud pública internacional. (3)

La principal manifestación del COVID-19 es la neumonía intersticial bilateral. Se ha notado que el virus daña diferentes órganos, entre ellos están el corazón y el sistema circulatorio. (4)

La fisiopatología del COVID-19, sugiere una enfermedad de carácter cardio inflamatoria siendo las complicaciones cardíacas más frecuentes: la insuficiencia cardíaca, el síndrome coronario agudo y las arritmias, todos ellos relacionados con la elevación de la troponina. (1)

La troponina cardíaca es un biomarcador de pronóstico de riesgo cardíaco confiable. En pacientes con COVID-19 tiene una tasa de incidencia que va del 7% al 44% (5). Dicha elevación representa un factor de mal pronóstico. (6) En el escenario de COVID-19 su explicación puede ser por diferentes causas: lesión miocárdica no isquémica como, por ejemplo, hipoxia grave, sepsis, inflamación sistémica, tromboembolismo pulmonar y lesiones miocárdicas isquémicas, que serían la ruptura de placa de ateroma, la lesión endotelial vascular y espasmo coronario. (7)

Se observó que, a diferencia de los pacientes con niveles normales de troponina, los que presentan elevación del biomarcador también presentan comorbilidades asociadas como por ejemplo hipertensión, enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial coronaria y diabetes, esos pacientes fueron admitidos en UTI, los cuales en la mayoría de los casos las evoluciones no fueron favorables, generando la muerte del paciente.

La infección respiratoria aguda y sepsis asociado con el aumento de la troponina puede ser usada como un marcador para enfermedades graves y predice futuros eventos cardiovasculares. La injuria miocárdica es consistente con surtos de SARS-CoV-2. (1,3)

Los pacientes en estado grave tienen un mayor riesgo de daño del tejido cardíaco comparado con los pacientes que cursan más levemente la enfermedad. (1,4). En un estudio en lo cual fueron

evaluados 28 pacientes con SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda) relacionado con COVID-19 detectaron que 39% tenían niveles aumentados de troponina T en el momento de la admisión, sugiriendo que la elevación de troponina es multifactorial, relacionada principalmente a las enfermedades severas. (8)

El rol que cumple la troponina en los pacientes con COVID-19 representa un número significativo y por tal motivo sigue en constante pesquisa, aunque no hay informaciones concretas, ya se sabe que es un factor importante para seguir analizando, visando un mejor pronóstico para aquellos pacientes que son afectados. (4)

El objetivo del estudio es explorar sistemáticamente la relación entre el biomarcador troponina su importancia clínica y pronóstica en pacientes con COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

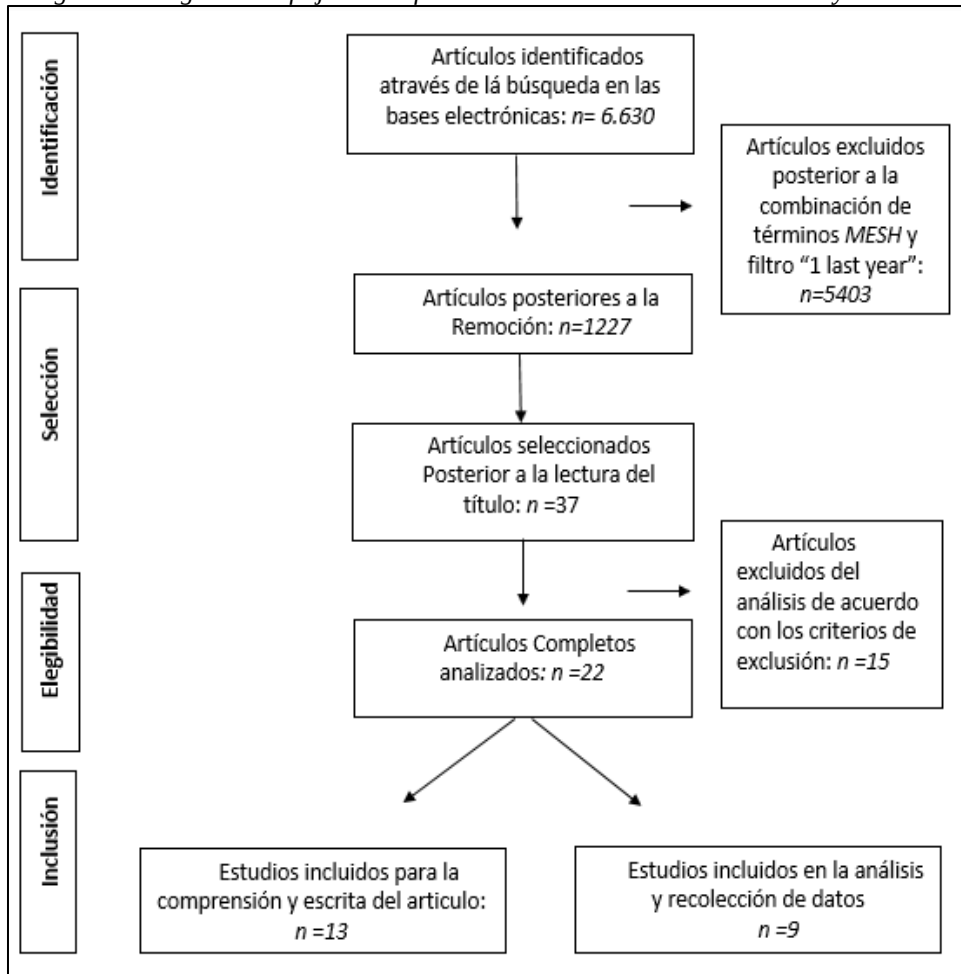
Ese estudio consta de una revisión sistemática, metodología de la cual tiene por objetivo analizar y elegir metódicamente distintos estudios, seleccionando y reuniendo la información más relevante ya publicado con respecto al tema.

Las informaciones obtenidas para la presente revisión sistemática provienen de los siguientes estudios: revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales prospectivos y observacionales retrospectivos.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda sistematizada en la base de datos electrónica NCBI-PubMed en la cual fue utilizado los siguientes términos "MESH" en inglés: troponin, cardiac troponin, troponin elevated, covid-19, cardiac injury. La búsqueda se realizó con los

Figura 1- Diagrama de flujo: identificación de los artículos seleccionados y excluidos



términos aislados y combinados entre sí utilizando booleano "AND".

Restringimos la búsqueda a estudios realizados y publicados desde el enero del 2020 hasta el mes de junio de 2021. Para que no hubiera pérdida de artículos relevantes, los que se encontraban en idioma inglés se tradujeron al español online a través del "Google translate".

Para la identificación de los artículos seleccionados y excluidos, se realizó un diagrama de flujo que consta de: identificación, selección, elegibilidad, inclusión - [Figura 1](#).

Población

En esta Revisión Sistemática se utilizaron artículos que analizaron pacientes que adquirieron la infección por SARS-CoV-2 y fueron hospitalizados y observados diariamente con el fin de entender como el incremento del biomarcador troponina afecta el pronóstico en dichos pacientes.

Criterios de inclusión

Fueron incluidos los estudios que combinaron entre sí, específicamente los pacientes con COVID-19 y con aumento de la troponina, entre ellos:

- Estudios con pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2, con RRT PCR positivo;
- Estudios con pacientes con edad indefinida;
- Estudios en pacientes estables o inestable;
- Estudios en pacientes con o sin enfermedad severas asociadas.

Criterios de exclusión

En el proceso de selección fueron excluidos los estudios según criterio de los pacientes:

- Pacientes hospitalizados con Reverse transcription polymerase chain reaction(RRT PCR) negativo en secreciones respiratorias;
- Pacientes hospitalizados que no obtuvieron un incremento del biomarcador troponina;

- Pacientes con leve incremento de troponina y que rápidamente mejoraron en la situación clínica sin necesitar permanecer hospitalizados.

Entorno

La presente revisión sistemática se realizó en el ámbito académico, teniendo en cuenta los estudios realizados en ambientes hospitalarios y clínicas de los cuales poseen artefactos para medición del biomarcador troponina y dispongan de condiciones para seguimiento y control de los pacientes afectados.

Descripción operacional de las variables

En base a los artículos leídos se recolectaron las siguientes variables categóricas: pacientes de ambos sexos con infección por SARS-CoV-2 con RRT PCR positivo; pacientes que tuvieron agravamiento u óbitos debido al incremento de la troponina.

De las variables cuantitativas fueron encontradas: pacientes que tuvieron un incremento del biomarcador troponina en los primeros días hospitalizados; pacientes que poseen comorbilidades y como afecta frente a la infección por COVID-19.

Recolección de datos

Se analizaron y eligieron los estudios relevantes, recolectando de cada uno los datos prevalentes, posterior se armaron tablas en Excel con la siguiente información:

- Nombre del autor
- Diseño del estudio
- Fecha de publicación
- Número total de pacientes
- Relación hombre mujer
- Edad media de los pacientes
- Cantidad de pacientes con comorbilidades específicas: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial sistémica (HTA)
- Cantidad de pacientes con Manifestaciones cardiovasculares
- Pacientes con incremento de la troponina
- Numero de óbitos

RESULTADOS

Selección de artículos

Como descripto en la estrategia de búsqueda bibliográfica en el apartado de materiales y métodos, fueron encontrados un total de 6630 artículos de los cuales al aplicar el filtro de "1 last year" y la combinación entre los términos MESH,

restaron 1227. Con la lectura del título se excluyeron 1190 artículos no relevantes. Fue hecha la lectura y evaluación completa de los 37 artículos restantes. De esos, 15 artículos fueron excluidos, por no cumplir los criterios específicos de acuerdo con nuestros criterios de exclusión. De los 22 artículos restantes, 13 fueron utilizados para la comprensión y escritura del presente artículo. Fueron recolectados los datos en las *Tablas 1 y 2* de 9 estudios, entre ellos dos prospectivos (9,10) y siete retrospectivos. (11-17)

Características de los artículos incluidos

De los 9 estudios incluidos, 7 de ellos eran retrospectivos y 2 prospectivos, ningún de los estudios analizados fue cegado.

La *tabla 1* presenta las características de todos los artículos incluidos. Los estudios fueron realizados en distintos países entre ellos: Italia(3,4,7-9,16,18,19) Egipto (10) China (11,14,20) Turquía (12,13) España (15) Estados Unidos (5,6,17) Irán (4,21) Reino Unido (1,2). Todos los artículos encontrados estaban escritos en inglés, siendo que el total del tamaño de la muestra de los nueve artículos fue de 18.468 pacientes, siendo 10.367 hombres y 8.101 mujeres, todos con edades entre 43 y 80 años .

Datos demográficos

El estudio que presentó mayor muestra de pacientes fue el estudio retrospectivo de Ibrahim Halil(13) con una muestra total de 14.855 pacientes, en comparación del total de muestra de Alaa Ghaleb(10) con un total de 92 pacientes.

Comorbilidades

De los estudios evaluados, observamos una prevalencia de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y Diabetes mellitus (DM) en todos los pacientes internados por COVID-19, presentando un total de 3605 pacientes con EPOC y 3907 con DM. La HTA no fue registrada en dos estudios (10,11) , en todos los demás se registraron la presencia de la comorbilidad sumando un total de 7060 pacientes . Las enfermedades cardiovasculares fueron incluidas de una forma general, sin especificación, totalizando 5194 pacientes.

Gráfico 1: Relación entre el número de pacientes con aumento de la troponina y los óbitos

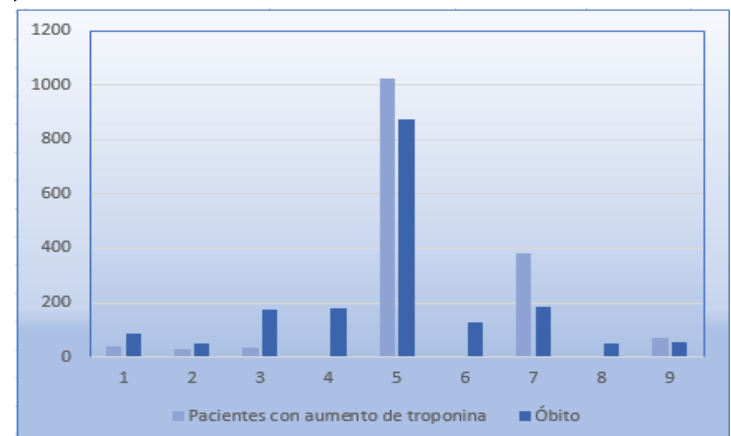


Tabla 1: características de los artículos incluidos

Autores	Diseño del estudio	País	Fecha	Nº de pacientes	Relación hombre/	Edad
Alessandro Mengozzi	Prospectivo	Italia	04 hasta 31 de marzo de 2020	266	200H/66M	59-80
Alaa A. Ghaleb	Prospectivo	Egipto	02 de mayo hasta 10 junio de 2020	92	49H/43M	54,9
YaxinWang	Retrospectivo	China	01 de enero hasta 28 febrero de 2020	242	151H/91M	68
S. Karahan	Retrospectivo	Turquía	15 de abril de 2020	324	171H/153M	58,4±15,2
Ibrahim Halil	Retrospectivo	Turquía	11 de marzo hasta 22de junio de 2020	14.855	8272H/6583M	49
Huilong Chen	Retrospectivo	China	27 de enero hasta 12 de febrero de 2020	726	393H/333M	68
Guadiana Romulado	Retrospectivo	España	1 de marzo hasta 20 de mayo de 2020	1.280	750H/530M	55-77
Laura De Michieli	Retrospectivo	Italia	21de febrero hasta 31 de mayo de 2020	426	246H/180M	53,6-77,9
Baher ALAbbasi	Retrospectivo	Estados Unidos	marzo hasta julio de 2020	257	135H/122M	63±17

H: hombre; M: mujer

Tabla 2: Recolección de datos de los artículos

Autor	Pacientes con EPOC y/o DM	Pacientes com HTA	Pacientes con otras enfermedades cardiovasculares	Pacientes con aumento de la troponina	Óbito
Alessandro Mengozzi	E:36 DM:51	122	86	41	32%
Alaa A. Ghaleb	E:25 DM:52	NR	NR	30	56,70%
YaxinWang	E:9 DM:48	NR	118	36	72,70%
S. Karahan	E:44 DM:99	140	85	NR	54,50%
Ibrahim Halil	E:3306 DM:3056	5561	4303	1027	5,90%
Huilong Chen	E:39 DM:140	308	NR	criticos:54,9% severos: 13,8%	127
Guadiana Romulado	E:114 DM:309	581	328	384	187
Laura De Michieli	E:25 DM:80	207	189	NR	52
Baher ALAbbasi	E:7 DM:72	141	85	71	56

E: EPOC; DM: Diabetes Melitus; NR:no reportado

Troponina

El aumento de la troponina fue evaluado en siete estudios, los cuales presentaron un total de 1589 pacientes con un respectivo aumento, totalizando 1589 pacientes. Un artículo en específico presentó el aumento del biomarcador en porcentaje, demostrando que 54,9% del total de los pacientes internados en estado crítico presentaron aumento del biomarcador y de los pacientes en estado severo ese número se redujo a 13,8%.(20)

En los estudios realizados se ha incluido un óbito, el cual fue contabilizado de la siguiente manera: porcentaje en 5 estudios(9-13) y en número total en 4 estudios (15-17,20). El porcentaje varió de 5,90% hasta 72,70% y el número total presentó una variación de 52 hasta 187 pacientes. Los presentes datos se encuentran en la [Tabla 2](#). Al analizar la relación específica del aumento del biomarcador troponina y el pronóstico de los pacientes internados por COVID-19, obtuvimos los siguientes datos expuestos en el [Grafico 1](#), en eje

horizontal los nueve estudios analizados, y en eje vertical los valores, las columnas especifican los pacientes con aumento de la troponina y la cantidad de óbitos total del estudio.

DISCUSIÓN

La enfermedad por coronavirus COVID-19 es un gran problema de salud pública actual, afectando una gran cantidad de personas diariamente. Los pacientes se presentan con un cuadro clínico bastante diversificado e inespecífico como tos, fiebre, dolor de garganta y cuadros respiratorios bajos como la neumonía intersticial bilateral. Se ha notado un incremento en las afecciones cardíacas, lo que sugiere un nuevo desafío para la prevención y pronóstico.

El mecanismo vírico de lesión miocárdica se desconoce en su totalidad, se ha documentado daño miocárdico en las distintas fases de la enfermedad. Uno de los mecanismos fisiopatológicos propuestos es que el virus infecta a través de la vía sanguínea al miocardio, ingresando a través de los receptores de la ECA-2 a los cardiomiocitos, permitiendo al virus la entrada a la célula, y también una disminución de la expresión de estos receptores con disminución de la conversión de la angiotensina II en angiotensina 1-7 disminuyendo así los efectos protectores cardiovasculares, teoría descrita por un estudio citado por Vakhshoori (4) donde informó que 35% de los tejidos cardíacos de pacientes fallecidos por COVID-19 contenían genoma del ARN viral.

En los distintos artículos publicados, hay una serie de mecanismos desencadenados por el virus que favorecen la activación anormal y amplificada del sistema inmunitario que genera una tormenta de citocinas y un estado proinflamatorio que se asocia con un estado de hipercoagulabilidad, fenómenos protrombóticos y eventos isquémicos secundarios. (22)

Según los estudios de Sahranavard, el COVID-19 puede afectar todas las partes del corazón especialmente al sistema de conducción y al miocardio demostrada a través del aumento de la troponina en 15,16% de los pacientes.(21)

Aunque la troponina sea un biomarcador de pronóstico cardíaco confiable, no se comprende totalmente el mecanismo de su elevación en pacientes infectados por SARS-CoV-2(1) las elevaciones de la troponina C son comunes en personas con enfermedad respiratoria infecciosa aguda(1), aunque también podría deberse a un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno en situaciones aguda (17). Ibrahim ha informado que el aumento de la troponina C sirve como un marcador de riesgos futuros basado en la gravedad actual de las enfermedades infecciosas y procesos inflamatorios, pero no necesariamente

como un marcador de resultados cardiovasculares, siendo difícil en la práctica clínica determinar si el aumento del biomarcador es debido a infección por COVID-19 o por el progreso de enfermedades medicas pre existentes. (13)

Según Abbasi(17) en su estudio, un nivel normal de troponina a las 24 horas del ingreso tiene un alto valor predictivo negativo (89,7%) de mortalidad intrahospitalaria, sugiriendo su medición a las 24 horas del ingreso hospitalario independiente de la presencia o ausencia de los síntomas.

En el análisis prospectivo de Ghaleb (10), reveló que 51 de los 92 pacientes ingresaron a UCI por COVID-19, de esos 51, 30 (56,6%) de ellos tenían elevada la troponina C, notaron además, que los niveles de troponina cardíaca aumentaron significativamente una semana antes de la muerte. Los pacientes que óbitaron presentaron electrocardiograma y ecografía con hallazgos normales, lo que sugiere que el aumento de la troponina estaba relacionado a trastornos sistémicos.

Según nuestra recolección de datos, al igual que el estudio de Chen(20), identificamos que la mayoría de los pacientes afectados son hombres, siendo también los que presentan mayor proporción en el grupo crítico sugiriendo ser los más susceptibles a complicaciones por COVID-19. Chen además relató que los pacientes con niveles más elevados de troponina c tienen más posibilidades de requerir medidas terapéuticas agresivas como ventilación mecánica y uso de corticoesteroides.

En los 9 estudios analizados en nuestra revisión sistemática, encontramos que la mayoría de los pacientes presentaban algún tipo de comorbilidades siendo EPOC, Diabetes e hipertensión las más prevalentes. De Michiele(16) en su modelo de estudio encontró que las comorbilidades como hipertensión, y diabetes mellitus en pacientes sin cardiopatía estructural presentaban una tasa de mortalidad de 9% mientras que los que presentaban dichas comorbilidades asociadas a cardiopatía estructurales llegaron al 30% de mortalidad.

Según el análisis gráfico de nuestro estudio, notamos que más de la mitad de los pacientes con aumento de la troponina óbitaron. Lo mismo nos mostraran los estudios de Abbasi(17), Ibrahim(13) y Chen(20), con eso, presumimos que la elevación de la troponina es un predictor preciso de mortalidad, y su ausencia también es un fuerte indicador de una evolución benigna, teniendo un alto valor predictivo positivo en la gravedad de la enfermedad.

Conclusión: El rol que cumple la troponina en los pacientes con COVID-19 representa un número significativo, aunque no hay informaciones concretas, ya se sabe que es un factor pronóstico

importante que ayuda a identificar los pacientes de alto riesgo y los de bajo riesgo, brindando información predictiva, ayudando en las decisiones clínicas del personal de la salud. La elevación de la troponina debe seguir siendo analizada y correlacionada con los factores de riesgo en los pacientes afectados.

Limitaciones

Limitaciones de los artículos: nuestro estudio presenta algunas limitaciones como la búsqueda solamente en una base de datos, lo que puede inducir a pérdida de informaciones importantes. Además, el proceso de descubrimiento de nuevas informaciones al respecto del COVID -19 es diario, siendo que ese estudio se limita a los artículos publicados hasta el junio de 2021. Los estudios analizados fueron diseños prospectivos y retrospectivos, siendo necesario otros estudios con muestras más grandes para una evaluación completa.

Limitaciones de los pacientes: no encontramos datos presentando comorbilidades específicas como el uso del tabaco, información al nuestro parecer importante para el presente estudio.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no declaran ningún tipo de conflicto de interés

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaze DC. Clinical utility of cardiac troponin measurement in COVID-19 infection. *Ann Clin Biochem Int J Lab Med*. maio de 2020;57(3):202–5.
2. Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be an Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation*. 2 de junho de 2020;141(22):1733–5.
3. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *J Card Fail*. junho de 2020;26(6):470–5.
4. Vakhshoori M, Heidarpour M, Shafie D, Taheri M, Rezaei N, Sarrafzadegan N. Acute Cardiac Injury in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Iran Med*. 1º de novembro de 2020;23(11):801–12.
5. Aikawa T, Takagi H, Ishikawa K, Kuno T. Myocardial injury characterized by elevated cardiac troponin and in-hospital mortality of COVID-19: An insight from a meta-analysis. *J Med Virol*. janeiro de 2021;93(1):51–5.
6. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. setembro de 2020;76(10):1244–58.
7. Imazio M, Klingel K, Kindermann I, Brucato A, De Rosa FG, Adler Y, et al. COVID-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? *Heart*. agosto de 2020;106(15):1127–31.
8. Lazzeri C, Bonizzoli M, Batacchi S, Cianchi G, Franci A, Fulceri GE, et al. Cardiac Involvement in COVID-19–Related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Cardiol*. outubro de 2020;132:147–9.
9. Pisa Covid Study Group, Mengozzi A, Georgiopoulos G, Falcone M, Tiseo G, Pugliese NR, et al. The relationship between cardiac injury, inflammation and coagulation in predicting COVID-19 outcome. *Sci Rep*. dezembro de 2021;11(1):6515.
10. Ghaleb AA, Sadky A, Meghaizel MA, El Etriby S. Prognostic Value of Troponin I in COVID-19 Patients. *Open Cardiovasc Med J*. 19 de abril de 2021;15(1):18–22.
11. Wang Y, Shu H, Liu H, Li X, Zhou X, Zou X, et al. The peak levels of highly sensitive troponin I predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients with cardiac injury: a retrospective study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 5 de março de 2021;10(1):6–15.
12. Karahan S, Katkat F, Ozcan S, Sahin I, Okuyan E. Impact of acute myocardial injury on prognosis in patients with COVID-19. :10.
13. Tanboğa IH, Canpolat U, Özcan Çetin EH, Kundi H, Turan S, Celik O, et al. The prognostic role of cardiac troponin in hospitalized COVID-19 patients. *Atherosclerosis*. maio de 2021;325:83–8.
14. Chen H, Li X, Marmar T, Xu Q, Tu J, Li T, et al. Cardiac Troponin I association with critical illness and death risk in 726 seriously ill COVID-19 patients: A retrospective cohort study. *Int J Med Sci*. 2021;18(6):1474–83.
15. García de Guadiana-Romualdo L, Morell-García D, Rodríguez-Fraga O, Morales-Indianio C, María Lourdes Padilla Jiménez A, Gutiérrez Revilla JJ, et al. Cardiac troponin and COVID-19 severity: Results from BIOCOVID study. *Eur J Clin Invest [Internet]*. junho de 2021 [citado 4 de junho de 2021];51(6). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13532>

16. De Michieli L, Babuin L, Vigolo S, Berti De Marinis G, Lunardon A, Favretto F, et al. Using high sensitivity cardiac troponin values in patients with SARS-CoV-2 infection (COVID-19): The Padova experience. *Clin Biochem.* abril de 2021;90:8–14.
17. AL Abbasi B, Torres P, Ramos-Tuarez F, Dewaswala N, Abdallah A, Chen K, et al. Cardiac Troponin-I and COVID-19: A Prognostic Tool for In-Hospital Mortality. *Cardiol Res.* 2020;11(6):398–404.
18. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* maio de 2020;63(3):390–1.
19. Tomasoni D, Italia L, Adamo M, Inciardi RM, Lombardi CM, Solomon SD, et al. COVID- 19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. *Eur J Heart Fail.* junho de 2020;22(6):957–66.
20. Chen C, Li H, Hang W, Wang DW. Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Mol Cell Cardiol.* agosto de 2020;145:25–9.
21. Sahranavard M, Akhavan Rezayat A, Zamiri Bidary M, Omranzadeh A, Rohani F, Hamidi Farahani R, et al. Cardiac Complications in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Iran Med.* 1º de fevereiro de 2021;24(2):152–63.
22. Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2020;20:2–8.