



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

**NIVELES DE TROPONINA I DESPUÉS DE LA REPERFUSIÓN HEPÁTICA Y SU  
RELACIÓN CON LA FUNCIÓN HEPÁTICA INICIAL Y COMPLICACIONES  
POST-TRASPLANTE, EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE  
HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN EL INNSZ DE JUNIO DE 2011 A MARZO DE  
2014**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:  
DAVID ESQUEDA SEGURA

PROFESOR DEL CURSO:  
VÍCTOR MANUEL ACOSTA NAVA

ASESOR:  
RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO



MÉXICO, D.F. 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Niveles De Troponina I Después De La Reperusión Hepática Y Su Relación Con La Función Hepática Inicial Y Complicaciones Post-Trasplante, En Pacientes Sometidos A Trasplante Hepático Ortotópico En El INNSZ De Junio De 2011 A Marzo De 2014**

**ÍNDICE:**

Marco Teórico.....	3
Planteamiento del Problema.....	11
Justificación.....	12
Hipótesis.....	13
Objetivos.....	14
Definición de Variables.....	15
Material y Métodos.....	17
Resultados.....	22
Discusión.....	53
Conclusiones.....	56
Referencias.....	57

## MARCO TEÓRICO

### *La Troponina I y su Utilidad Pronóstica*

El daño isquémico cardíaco después de una cirugía no cardíaca, es una preocupación cada vez más frecuente, sobretodo en pacientes mayores y que habitualmente, a pesar de la gravedad de la situación, no es reconocida y por lo tanto tampoco es diagnosticada. El biomarcador actual de elección utilizado para la detección de daño miocárdico es la troponina (1).

Las troponinas cardíacas son filamentos finos localizadas en la sarcómera, que al ser activadas por el calcio, generan la fuerza contráctil del corazón (2). La troponina, como tal, es un complejo de tres proteínas contráctiles reguladoras, troponina C, T e I, que controlan las interacciones mediadas por el calcio entre la actina y miosina en el músculo cardíaco y esquelético (3). La troponina C se encuentra en ambos, músculo cardíaco y esquelético; mientras que la troponina I y la troponina T, son específicas de músculo cardíaco. Por lo tanto, la troponina C no se utiliza en el diagnóstico de daño miocárdico (3). Cuando se encuentran circulando en sangre periférica, la troponina I y la troponina T, son de gran utilidad para el diagnóstico de daño miocárdico. Inclusive, en ausencia de un infarto agudo de miocardio, el daño miocárdico identificado por las troponinas cardíacas circulantes puede ser de importancia en el pronóstico del paciente (2)

En los últimos años, el papel de las troponinas ha cambiado, de ser un marcador específico de infarto de miocardio se han convertido en indicadores generales de daño miocárdico (2). Además, las troponinas cardíacas son recientemente utilizadas como predictores de mortalidad en distintos escenarios clínicos, por ejemplo, sepsis, enfermedad vascular cerebral, embolismo pulmonar y enfermedad crítica (4). Se ha demostrado que la troponina I es un marcador con una alta sensibilidad de disfunción ventricular derecha, y se ha sugerido que niveles elevados se asocian a mortalidad y un peor pronóstico clínico (5).

En el contexto de un síndrome coronario agudo, las troponinas ayudan en el diagnóstico (en combinación con el cuadro clínico y los resultados del electrocardiograma) y proveen información pronóstica para el paciente (6). Las troponinas se consideran el pilar en la evaluación clínica, estratificación del riesgo e indicaciones terapéuticas para pacientes con

síndrome coronario agudo que son tratados en el área de emergencia (6). Las Guías Internacionales han definido que una concentración elevada de troponina es aquella que está por encima del percentil 99 de una población de referencia que se encuentra sana (6). Sin embargo, como ya se mencionó, una gran variedad de enfermedades pueden producir elevación en el nivel de troponinas, no sólo causas isquémicas (6).

Cuando un paciente presenta niveles de troponinas séricas por encima del rango de referencia, se sabe que tienen un alto valor específico y sensibilidad de lesión a células cardíacas o necrosis, sin embargo no se puede conocer el mecanismo de la lesión (1). Es necesario utilizar las variables clínicas para distinguir la causa de la elevación en el nivel de troponinas para ofrecer un tratamiento adecuado (6). Las causas de elevación de troponina en ausencia de un síndrome coronario agudo se pueden dividir en tres grupos: 1) enfermedades cardíacas (en términos de daño miocárdico o aumento de tamaño del corazón); 2) enfermedades no cardíacas (trastornos generales o trastornos (órgano específicos); y 3) causas metodológicas (6).

Se ha visto que niveles elevados de troponina son útiles en predecir un peor pronóstico en pacientes con una enfermedad cardíaca por tiempo prolongado (p. ej. falla cardíaca congestiva), pacientes con patologías no cardíacas (p. ej. enfermedad pulmonar obstructiva crónica, embolismo pulmonar, hemorragia intracraneal, enfermedad renal terminal en hemodiálisis) y más recientemente, en pacientes sometidos a trasplante renal (7). Flores-Solís y colaboradores, concluyen en su estudio que la Troponina I cardíaca es el biomarcador de elección para daño miocárdico en pacientes con falla renal crónica, ya que provee un mejor valor diagnóstico que la creatina quinasa MB (6). Sin embargo, el valor predictivo de las troponinas cardíacas por falla cardíaca no se conoce, así como su rol en la evaluación del riesgo en individuos sanos (2).

Tanto la hipertrofia ventricular izquierda, como la miocarditis, condiciones que pueden ser asintomáticas y se conocen como precursores de falla cardíaca, pueden ocasionar niveles elevados de troponinas cardíacas circulantes (2). Inclusive en presencia de un angiograma negativo, niveles elevados de troponina significan un peor pronóstico en pacientes cardíopatas (7) En el estudio elaborado por Sundström y colaboradores, observaron que en hombres de 70 años de edad, sin falla cardíaca, enfermedad valvular o hipertrofia

ventricular izquierda por electrocardiograma, previos, niveles altos de troponina I cardíaca se asociaron con un mayor riesgo de falla cardíaca. Además establecieron el valor de cTnI de 0.04mcg/L como punto de corte para discriminar aquellos individuos que posteriormente sufrieron falla cardíaca de aquellos que no (2). Xanthakis y colaboradores, utilizan la troponina I de alta sensibilidad, y encuentran una asociación de ésta con la hipertrofia ventricular izquierda (8). La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y la dilatación del ventrículo derecho, observados por ecocardiografía, son los que mejor correlacionan con elevación de Troponina T en pacientes con sepsis grave y choque séptico (4).

Después de un episodio de síndrome coronario agudo, días después del inicio de los síntomas, los niveles circulantes de troponina cardíaca se utilizan para predecir disfunción sistólica ventricular izquierda subsecuente (2). También se ha visto que en pacientes con falla cardíaca, niveles persistentes de troponinas o en aumento, predicen un peor desenlace que niveles descendentes (2). Niveles circulantes aumentados de troponina, se asume por lo general que reflejan daño grave de los cardiomiocitos o muerte; además, los niveles de cTnI puede significar la fuga de cTnI sarcoplasmática no unida, a través de membranas dañadas (2).

Se han identificado distintas fuentes de niveles elevados de troponina I cardíaca en personas que por angiografía están libres de enfermedad arterial coronaria (2). La mayoría se debe a un a un aporte inadecuado de oxígeno ante una demanda aumentada, como taquicardia, esfuerzo física, estenosis aórtica severa, hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca grave, o anemia; mientras que el mecanismo de daño al cardiomiocito es menos obvio en otras situaciones, como sepsis, miocarditis, pericarditis, cetoacidosis diabética o contusión miocárdica (2). La mayoría de estos escenarios, se consideraran como un infarto de miocardio Tipo 2 (secundario). Se cree que la elevación de troponinas cardíacas en sepsis puede ser por inflamación, toxicidad ocasionada por fármacos o sustancias circulantes, aumento del estrés de la pared del miocardio por aumento de volumen o presión y disfunción renal (4).

Realizar el diagnóstico de infarto de miocardio en el postoperatorio, es un reto, debido a que no siempre están presentes los cambios electrocardiográficos característicos, y además, pueden ser difíciles de interpretar cuando existen anomalías de base (1). En segundo

lugar, los analgésicos pueden abolir la percepción del dolor cardiaco; y en tercero, los pacientes con daño cognitivo, pueden no comunicar sus síntomas de forma efectiva. (1) Como ya se mencionó, la elevación de troponinas, no necesariamente está directamente relacionado con enfermedad cardiovascular; en el postoperatorio, ésta elevación puede identificar pacientes más enfermos y puede ser un marcador indirecto del estado de salud (1).

En el estudio sobre la incidencia de elevación de troponina I postoperatoria y la mortalidad a un año en cirugía ortopédica de emergencia en pacientes mayores, realizado por Chong y colaboradores, encontraron una fuerte asociación entre los niveles aumentados de troponina y la mortalidad a un año (1). Para los pacientes que tuvieron un aumento en los niveles de troponina, 50% fallecieron de causa cardiovascular (1). Los pacientes con niveles de troponina por encima del percentil 99 del rango de referencia en pacientes sanos (troponina >0.03mcg/l) tuvieron 12 veces más probabilidad de morir a un año, comparado con los pacientes que no presentaron elevación (1). En las unidades de cuidados críticos, se ha observado que los pacientes con falla respiratoria que tienen elevación de troponinas, se incrementa 30 veces la mortalidad a corto, mediano y largo plazo, comparado con aquellos pacientes que no presentan elevación de troponinas (9).

Con frecuencia, los pacientes en unidades de cuidado intensivo, críticamente enfermos, presentan elevación de troponinas cardiacas, sin tener que estar asociada a enfermedad arterial coronaria. En el 70% de los pacientes críticamente enfermos con elevación de troponinas, no existe una enfermedad arterial coronaria demostrable (9). El diagnóstico de elevación de troponinas por causas no coronarias, se puede realizar cuando el electrocardiograma y el ecocardiograma no coinciden con los criterios de la definición de infarto de miocardio (9). En estos casos, los mecanismos que ocasionan la elevación de las troponinas son complejos y la mayoría de las veces son multifactoriales (4). Se cree que la vía final involucra daño a células miocárdicas, necrosis o apoptosis, que es lo que produce la elevación de troponinas cardiacas en plasma (9). Los antecedentes que llevan a esta vía son amplios, e incluyen sepsis, falla respiratoria, embolismo pulmonar, fibrilación auricular, falla renal, falla cardiaca, enfermedad vascular cerebral y cirugía de alto riesgo (9).

Ampliamente se han estudiado las fuentes de elevación de troponina en sepsis y choque séptico. Con respecto a lo que anteriormente se pensaba, se ha observado que la elevación de troponinas cardíacas en sepsis no están relacionadas a trombosis coronaria (4). En un choque séptico existe elevación de catecolaminas tanto endógenas como exógenas, lo cual se considera que contribuye a toxicidad y lesión cardíaca (4). Se cree que la liberación de troponina por los cardiomiocitos, ocurre como resultado del choque cardiovascular, por mecanismos como un desbalance en la demanda y el aporte de oxígeno, apoptosis y aumento de la permeabilidad celular, sin necesidad de existir una enfermedad arterial coronaria importante (4). Paradójicamente, se ha visto que la disfunción sistólica miocárdica y la dilatación ventricular en choque séptico, predicen una mejor supervivencia y recuperación completa de la disfunción sistólica, en los pacientes que sobreviven (4). Landesberg y colaboradores observaron que la disfunción miocárdica contribuye a la elevación de troponinas y contribuye a la asociación de troponinas con la mortalidad (4)

En el contexto de trasplantes, se ha visto que la troponina cardíaca es un fuerte predictor de supervivencia en trasplante renal (7). Sin embargo, la capacidad que tienen los niveles de troponina cardíaca para predecir pronóstico después de un trasplante hepático, incluyendo mortalidad y pérdida del injerto, no se ha estudiado (7). La troponina cardíaca I está elevada en el 3% de los pacientes asintomáticos con cirrosis hepática sin historia de enfermedad cardiovascular y con un electrocardiograma normal, considerándose que refleja daño subendocárdico no diagnosticado que no es aparente en ninguno otro estudio cardíaco (7). Se estima que un 5 a un 27% de los pacientes candidatos para trasplante hepático, pueden tener enfermedad arterial coronaria subyacente y en un 23 a 41% de los pacientes trasplantados ocurren complicaciones cardiovasculares (7). Después de un trasplante hepático, las resistencias vasculares sistémicas, típicamente se incrementan y, en algunos pacientes, el gasto cardíaco disminuye (7). En pacientes con enfermedad microvascular, este aumento en las resistencias vasculares sistémicas, puede no resultar en una mejor perfusión orgánica (7)

### *Lesión por Isquemia – Reperusión en Trasplante Hepático*

La incidencia de disfunción del injerto después de un trasplante hepático de donador cadavérico es hasta de un 27% (10). La disfunción está dada por múltiples factores, como son: el tiempo de isquemia, la reperusión del injerto, la calidad del órgano y la compatibilidad inmunológica (10). Habitualmente, el diagnóstico se realiza por un conjunto entre marcadores químicos, el examen clínico del paciente y la necesidad de apoyo en la coagulación; pero no existe un parámetro preciso para predecir disfunción del injerto (10). Por lo tanto, el diagnóstico de falla del injerto se realiza de forma tardía, cuando se encuentra en una etapa no reversible. Para este momento, el paciente presenta encefalopatía, colestasis, falla renal y falla respiratoria, pudiendo llegar a inestabilidad hemodinámica.

La lesión que se produce por isquemia reperusión durante el trasplante hepático, ocasiona una mala función inicial del injerto que conlleva a una disfunción primaria (11). El síndrome postreperusión se asocia a una mayor mortalidad en el receptor y peor pronóstico (Fiegel).

No existe un consenso sobre la definición de disfunción del injerto (10). Asimismo, los mecanismos que ocasionan esta lesión, no se conocen del todo. Tampoco existe un marcador sanguíneo que sea óptimo para predecir disfunción temprana del injerto. Se ha visto que requiere de al menos tres a cinco días para que las bilirrubinas séricas indiquen de forma consistente falla del injerto (10). El INR tiene una mayor relación con disfunción del injerto, sin embargo, también puede verse alterado por hemorragia, coagulación intravascular diseminada o una farmacoterapia inadecuada (10). Se han incluido a las transaminasas hepáticas (AST y ALT) en la mayoría de las pruebas de disfunción del injerto, por su utilidad en reflejar de forma cuantitativa la extensión del daño por isquemia reperusión (10).

El síndrome postreperusión durante el trasplante hepático, se define como un aumento en la presión arterial media de más de 30% del valor observado durante la fase anhepática; esta caída en la presión debe durar más de un minuto durante los primeros cinco minutos de la reperusión (12) Inicialmente factores como acidosis, hiperkalemia, hipotermia y

embolismo aéreo, se consideraban como los causantes de este síndrome. Aunque no se ha establecido un mecanismo exacto, se acepta que este fenómeno es secundario a una liberación de sustancias vasoactivas, tanto del donador como del sistema inmune del recipiente, inmediatamente después de la reperfusión del hígado (12)

La lesión por isquemia reperfusión, se puede dividir en dos entidades. La primera es la lesión por isquemia, que se debe a la falta de aporte de oxígeno que conlleva al consumo de glucógeno y depleción de ATP, ocasionando muerte de las células del parénquima (11) Le sigue la lesión por reperfusión, que se debe a alteraciones metabólicas y a una respuesta inmune inflamatoria que involucra mecanismos citotóxicos directos e indirectos (11). La respuesta inmune, tanto innata como adaptativa, desencadenadas por la isquemia reperfusión, convierten al hígado en un órgano inflamatorio (11)

Se reconocen dos tipos de lesiones atribuibles a la isquemia reperfusión: caliente y fría. La primera se inicia por daño hepatocelular y se desarrolla durante la cirugía por trasplante hepático, así como también por varias formas de choque o trauma (11). La lesión por isquemia reperfusión fría, se inicia por daño en las células endoteliales de los sinusoides hepáticos y falla en la circulación, ocurre durante la preservación ex vivo y se acopla a la lesión por isquemia reperfusión tibia durante la cirugía de trasplante hepático (11)

Durante la lesión por isquemia reperfusión existe daño a nivel microvascular en el hígado debido a edema de las células endoteliales, vasoconstricción, atrapamiento de leucocitos y hemoconcentración intravascular (12). Posteriormente, con la reintroducción del oxígeno, se generan citoquinas inflamatoria y radicales libres. Cuando se realiza el despinzamiento de la vena portal, se libera una gran cantidad de mediadores inflamatorios en la circulación sistémica del receptor. Asimismo, el receptor produce citoquinas proinflamatorias (como bradiquinina y calicreina), quimioquinas y activación del complemento en respuesta a la reperfusión (12). Esta cascada compleja de mediadores inflamatorios parece que comienza con la liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ) del injerto (12). Niveles aumentados de TNF- $\alpha$  en el injerto son predictivos de inestabilidad hemodinámica postreperfusión así como complicaciones postoperatorias (12). Otros mediadores inflamatorios como la interleucina 1B, interleucina 2, interleucina 8, óxido nítrico, tromboxano A2 y arginasa, se han observado en niveles aumentados en el donador (12). La

liberación de estas sustancias vasodilatadoras, así como la producción de citoquinas proinflamatorias y complemento en el receptor, crea un estado de gran vasodilatación que es resistente a la mayoría de las terapias tradicionales (12)

Actualmente se busca un marcador que detecte de forma temprana, precisa y confiable cualquier condición que amenace la supervivencia del injerto, que ponga en riesgo la vida del paciente, que amerite una reoperación temprana y que por lo tanto termine en un trasplante. Sin embargo, esto no ha sido posible. Asimismo, se requieren intervenciones que prevengan la elevación de troponina en el postoperatorio o que limiten el grado de elevación, para reducir mortalidad y la morbilidad cardíaca (1). Las estrategias que se han implementado en pacientes vasculares, incluyen el uso de beta bloqueadores en el perioperatorio, estatinas y revascularización coronaria (1). Además, el uso de biomarcadores puede ser mucho menos caro que un ecocardiograma convencional (8).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En nuestro Instituto se realizan cada vez más trasplantes hepáticos. Sin embargo, no existe un marcador ideal que prediga el pronóstico de un paciente sometido a trasplante hepático.

El biomarcador actual de elección utilizado para la detección de daño miocárdico, es la troponina. La troponina cardiaca I esta elevada en el 3% de los pacientes asintomáticos con cirrosis hepática sin historia de enfermedad cardiovascular y con un electrocardiograma normal (7).

Realizar el diagnóstico de infarto de miocardio en el postoperatorio, es un reto, debido a que no siempre están presentes los cambios electrocardiográficos característicos. La elevación de troponinas, no necesariamente está directamente relacionado con enfermedad cardiovascular; en el postoperatorio, ésta elevación puede identificar pacientes más enfermos, y puede ser un marcador indirecto del estado de salud (1). Como ya se mencionó, la trombosis coronaria no es la única causa de elevación de troponinas; también se ha visto niveles elevados en pacientes que presentan choque séptico, tromboembolia pulmonar, falla renal, cirugía de alto riesgo, o que se encuentran en unidades de cuidados intensivos, sin estar relacionadas a trombosis coronaria, y se han asociado a un peor pronóstico. Durante el periodo de reperfusión, en la cirugía de trasplante hepático ortotópico, hay una gran liberación de mediadores inflamatorios, tanto por parte del injerto, como del receptor. Debido a la liberación de esta cascada de inflamación, consideramos que el incremento en los valores séricos de Troponina I se pueda relacionar directamente con disfunción del injerto y morbimortalidad postoperatoria.

En este proyecto, se busca resolver la siguiente pregunta ¿Cuál es la relación de los niveles de Troponina I en el periodo posterior a la reperfusión (a los 30 minutos) con respecto a la función hepática inicial y complicaciones postrasplante hepático ortotópico?

## JUSTIFICACIÓN

La troponinas cardiacas, en específico, la troponina I, cobra cada vez más valor como factor pronóstico, no sólo tras un infarto agudo de miocardio, sino también posterior a una cirugía, incluyendo trasplante renal.

En el contexto de un trasplante hepático, a pesar de las pruebas a las que se someten los candidatos previo a la cirugía, puede no identificarse lesiones subendocárdicas. Se estima que un 5 a un 27% de los pacientes candidatos para trasplante hepático, pueden tener enfermedad arterial coronaria subyacente y en un 23 a 41% de los pacientes trasplantados ocurren complicaciones cardiovasculares (7)

Después de un trasplante hepático, las resistencias vasculares sistémica típicamente se incrementan y, en algunos pacientes, el gasto cardiaco disminuye (7). En pacientes con enfermedad microvascular, este aumento en las resistencias vasculares sistémicas, puede no resultar en una mejor perfusión orgánica (7)

La capacidad que tienen los niveles de troponina I y su relación con los cambios de isquemia reperusión que se presentan en el hígado, posterior a un trasplante hepático ortotópico, así como funcionalidad del paciente, no se ha estudiado. A través de esta investigación se busca conocer la relación que guarda la elevación de la troponina I en el periodo inmediato postreperusión, con respecto a la función hepática inicial y complicaciones post-trasplante hepático. Conociendo esto, podremos identificar más fácilmente aquellos pacientes que potencialmente pudieran tener alguna complicación con base a la elevación de troponina I.

## **HIPÓTESIS**

Las troponinas se consideran el pilar en la evaluación clínica en pacientes que acuden a urgencias con un síndrome coronario agudo. Sin embargo, en los últimos años, el papel de las troponinas ha cambiado, de ser un marcador específico de infarto de miocardio se han convertido en indicadores generales de daño miocárdico.

Se ha visto también que niveles elevados de troponina posterior a una cirugía, son útiles en predecir un peor pronóstico. Por lo tanto, con base a la literatura revisada, se espera que en los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, niveles elevados de troponina I estén relacionados con mayor riesgo de presentar algún grado de disfunción hepática, mayor morbimortalidad y menor sobrevida del injerto.

## **OBJETIVOS**

- *Objetivo Primario*
  - Determinar la relación que existe entre niveles de troponina I en los primeros 30 minutos posteriores a la reperfusión en la cirugía de trasplante hepático ortotópico y función hepática en los primeros tres meses
  
- *Objetivos Secundarios*
  - Conocer la incidencia de: falla primaria del injerto, disfunción del injerto o pobre función inicial del injerto
  - Determinar la presencia de falla renal aguda en los primeros 7 días posteriores al trasplante
  - Describir la incidencia de falla respiratoria aguda
  - Conocer la incidencia de isquemia miocárdica
  - Determinar la frecuencia de falla cardíaca izquierda o derecha
  - Conocer el tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva y el tiempo de estancia Intrahospitalaria
  - Establecer la mortalidad a tres meses

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

El diagnóstico de disfunción tardía o pérdida del injerto se realizará a los 3 meses de efectuado el trasplante y se hará con base a la definición del gastroenterólogo y si corresponde, el resultado histopatológico interpretado por el patólogo de la biopsia hepática.

Se definirá como Falla Primaria del Injerto un valor de transaminasas (AST o ALT) mayor a 5000, un INR mayor a 2.9, Lactato mayor a 7 mmol/L o un pH menor de 7.2, que no mejora y que lleve a la muerte al paciente. Asimismo, en caso de tener los mismos criterios, pero el paciente tiende a la mejoría, es decir, revierten los cambios, entonces se definirá como Disfunción del Injerto. Por último, se definirá como Pobre Función Inicial, cuando no exista una función inicial normal, pero que no cumpla con criterios de disfunción. Como no existe una definición como tal, para fines de este estudio se definió como un valor de transaminasas mayor de 3000 en el postoperatorio, un INR mayor de 2 que no corrija fácilmente con plasma y/o un pH menor de 7.2 con un lactato mayor de 5 mmol/L.

Para determinar la presencia de falla renal aguda en los primeros 7 días posteriores al trasplante, se hará con base a la clasificación de RIFLE (14):

<b>Clasificación de RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss and End stage)</b>		
<i>Clase</i>	<i>Criterios de Filtrado Glomerular</i>	<i>Criterios de Flujo Urinario</i>
Risk (Riesgo)	Creatinina sérica x 1.5	< 0.5 ml/kg/hr x 6 horas
Injury (Lesión)	Creatinina sérica x 2	< 0.5 ml/kg/hr x 12 horas
Failure (Falla)	Creatinina sérica x 3 o creatinina serica $\geq$ 4 mg/dl con un incremento agudo de 0.5 mg/dl	< 0.5 ml/kg/hr x 24 horas, o anuria por 12 horas
Loss (Pérdida)	Falla renal aguda persistente = pérdida completa de la función renal > 4 semanas	
End Stage kidney disease (Enfermedad renal terminal)	Enfermedad renal terminal > 3 meses	

El diagnóstico de falla respiratoria aguda se realizará si el paciente permaneció con apoyo de ventilación mecánica posterior a la cirugía durante más de 24 horas, o si presentó una relación entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno, menor a 200.

Para conocer la incidencia de isquemia miocárdica, se tomarán en cuenta las alteraciones típicas que se presentan en el electrocardiograma, como: aparición de ondas T altas, simétricas, picudas, elevación del ST y cambios en el complejo QRS manifestados por aumento en la amplitud de las ondas R y desaparición de las ondas S (15); curva enzimática (elevación de Troponina I) y ecocardiografía para valorar la contractilidad regional si corresponde, y la necesidad de angiografía posterior al trasplante hepático. Para el diagnóstico de falla cardíaca izquierda o derecha, se utilizará la definición por el médico, escrita en el expediente.

El tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva se establecerá como prolongado si es mayor o igual 48 horas y como corto, si es menor de 48 horas. Asimismo, se definirá como un tiempo de estancia intrahospitalaria mayor si es mayor a 14 días, o menor, si es por menos de 14 días.

Por último, se establecerá la mortalidad a tres meses.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *Tipo de Estudio*

Es un estudio observacional, retrospectivo, de cohorte. Se analizarán los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, en los que se les tomó niveles de troponina I en el periodo posterior a reperfusión, dividiéndolos en dos grupos: uno con niveles elevados de troponina I ( $\geq 0.08$ ) y otro control con niveles bajos de troponina I ( $< 0.08$ ).

### *Límite de Espacio*

Se van a estudiar únicamente pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### *Diseño de Estudio*

Se recopilarán los valores de troponina I obtenidos en los primeros 30 minutos posteriores a la reperfusión en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, durante el periodo de junio de 2011 a enero de 2014 y se hará una correlación la función hepática inicial y complicaciones post-trasplante.

Se incluirán a todos los pacientes de forma consecutiva que hayan sido sometidos a trasplante hepático ortotópico en el periodo de junio de 2011 a marzo de 2014, en los que se haya recabado troponina I en los primeros 30 minutos posteriores a la reperfusión, y se hará un seguimiento del mismo durante los primeros 3 meses posteriores a la cirugía. Al ser un estudio retrospectivo y al no existir estudios previos similares, no se hizo un cálculo de la muestra.

Con base al nivel de Troponina I a los 30 minutos del periodo de reperfusión, se dividirán a los pacientes en dos grupos. El primer grupo de pacientes estará conformado por aquellos

con niveles séricos de troponina I postreperfusión igual o mayor a 0.08 ng/ml y un grupo control, conformado por pacientes con niveles séricos menores a 0.08 ng/ml.

#### *Duración del seguimiento individual*

Se revisará en los expedientes clínicos la evolución de los pacientes sometidos a trasplante hepático 3 meses posteriores al mismo. La documentación de la información será de la siguiente manera en los días: 1, 2, 7, 30 y 180 posteriores al trasplante.

#### *Universo de Trabajo*

La característica de los sujetos de investigación es haber sido sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, de junio de 2011 a marzo de 2014. Durante ese periodo, el total de pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, fue de 50. Al ser un estudio retrospectivo y observacional no se calculó el tamaño de la muestra.

#### *Criterios de Inclusión*

Se incluirán los expedientes de todos los pacientes que de forma consecutiva hayan sido sometidos a trasplante hepático ortotópico en el periodo de junio de 2011 a marzo de 2014, en los que se haya recabado troponina I en los primeros 30 minutos posteriores a la reperfusión, y se hará un seguimiento del mismo durante los primeros 3 meses posteriores a la cirugía

#### *Criterios de Exclusión*

Se excluirán a los pacientes que no cuenten con valores de troponina I en los primeros 30 minutos posteriores al periodo de reperfusión durante la cirugía de trasplante hepático ortotópico.

Pacientes con diagnóstico de amiloidosis familiar, por su enfermedad cardiaca inherente.

#### *Criterios de Eliminación*

Se eliminarán a los pacientes que no se cuente con seguimiento en el expediente clínico.

#### *Consideraciones Éticas*

De acuerdo al Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (DOF, 1987), este proyecto se clasificó como investigación sin riesgo, ya que fue un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental y en el que no se realizó una intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio y no se trataron aspectos sensitivos de su conducta.

Se incluirán a todos los grupos de pacientes, incluyendo aquellos que pudieran ser considerados como grupos vulnerables. Asimismo, durante la realización de la base de datos, no se incluirán nombres, razas o condición socioeconómica de los pacientes, con la finalidad de proteger la identidad de los pacientes.

#### *Variables/desenlaces principales a medir*

- a) Falla primaria del injerto
- b) Disfunción inicial del injerto
- c) Mortalidad
- d) Complicaciones perioperatorias
- e) Tiempo de estancia en UTI
- f) Tempo de estancia hospitalaria

### *Variables/desenlaces secundarios a medir*

En el receptor pretrasplante: edad, sexo, etiología de la falla hepática crónica, antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, otras patologías (comorbilidades), MELD, Child, presencia de ascitis, hipertensión portal, sangrado de tubo digestivo encefalopatía, síndrome hepatopulmonar, e hipertensión porto pulmonar.

En el receptor postrasplante: falla renal, falla respiratoria, falla cardíaca, tiempo de estancia la unidad de terapia intensiva, tiempo de estancia intrahospitalario, niveles de bilirrubinas totales (BT), bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI), aspartato amino transferasa (AST), alanin amino transferasa (ALT), gama glutamil transpeptidasas (GGT), fosfatasa alcalina (FA), proteínas totales (PT), albumina (alb), tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP), sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca), creatinina (Cr), cambios en el ECG, requerimiento de diálisis, necesidad de ventilación mecánica prolongada (>48 horas), sepsis y/o necesidad de retrasplante.

Características del donador y el órgano: presión arterial, uso de vasopresor o no, tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, y porcentaje de esteatosis.

Eventos relacionados al trasplante: duración de la cirugía, sangrado, requerimientos de productos sanguíneos y tiempo de anhepático.

### *Frecuencia de las mediciones*

Se investigarán en el expediente clínico las variables de la siguiente manera:

- Variables del receptor previas al trasplante: se tomarán de acuerdo a los registros del expediente justo antes de entrar el paciente al trasplante.
- Variables del injerto y relacionados con el trasplante: Serán tomados de acuerdo a los registros de la hoja quirúrgica y hora de anestesia del procedimiento.
- Variables posteriores al trasplante: se buscarán registros de las variables en los días: 1, 2, 7, 30 y 180.

### *Estrategia de análisis estadístico*

Para el análisis estadístico, con base al nivel de Troponina I a los 30 minutos del periodo de reperfusión, se dividirán a los pacientes en dos grupos. El primer grupo de pacientes estará conformado por aquellos con niveles séricos de Troponina I postreperfusión igual o mayor a 0.08 ng/ml y un grupo control, conformado por pacientes con niveles séricos menores a 0.08 ng/ml. Posteriormente, los datos recopilados se analizarán a través del programa estadístico SPSS.

Se compararán los grupos. Las variables continuas con distribución normal mediante prueba de T de Student o Anova de 1 vía, y las variables de distribución normal con U de Mann-Whitney o Kursal-Wallis. Las variables categóricas con prueba de Chi cuadrada. Se harán correlaciones de los grupos en relación con el resultados post-trasplante con r de Person. Se evaluará el impacto potencial en el comportamiento de las variables mediante un modelo de regresión logística lineal múltiple. Finalmente se evaluará la sobrevida de los pacientes y del injerto posterior al THO dependiendo los niveles de troponina I mediante curva de Kaplan-Meir, regresión de COX y long rang. Se considerará significativa una p menor de 0.05.

## RESULTADOS

### *Variables Primarias*

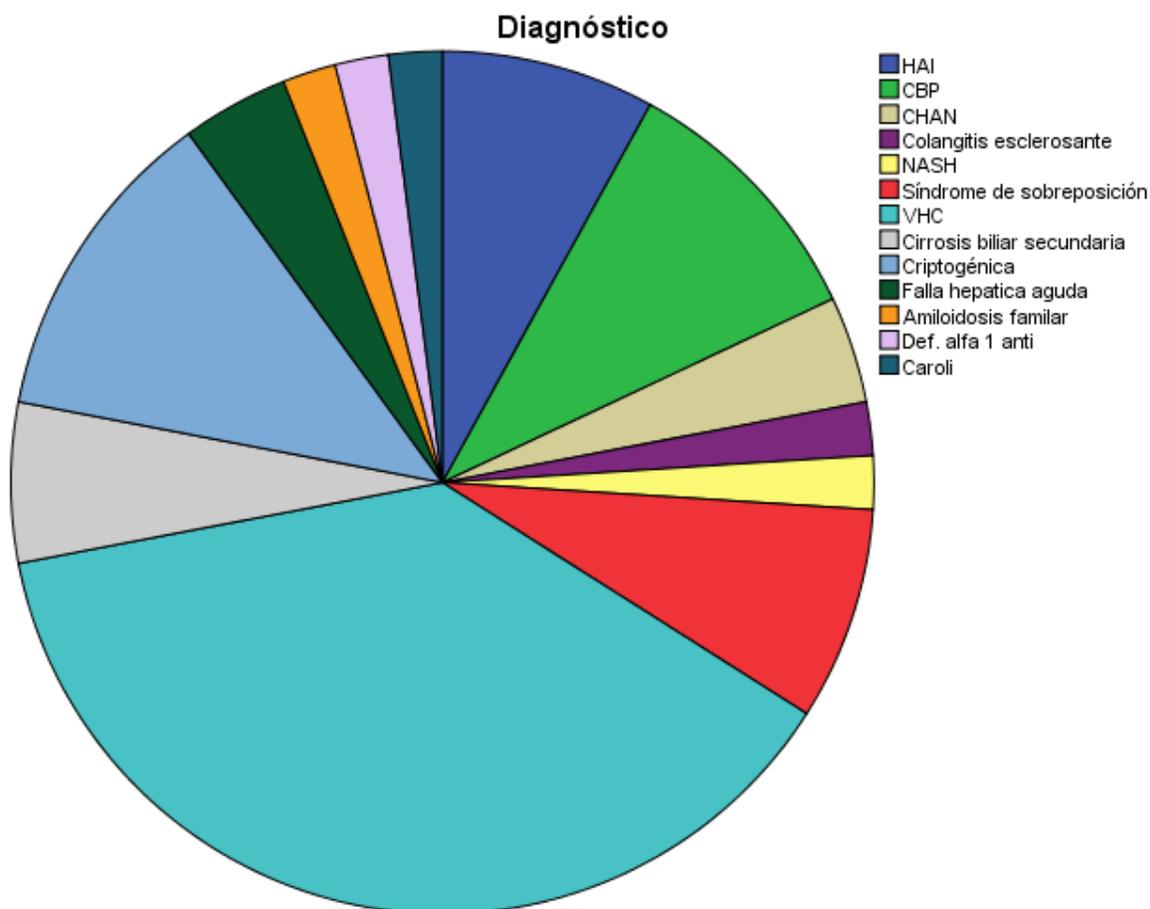
Fue a partir del 2011 cuando en nuestra Institución se comenzó a solicitar troponina I en el periodo posterior a la reperfusión hepática, a los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico. El corte se hizo en marzo de 2014, para poder darles un seguimiento mínimo de tres meses a los pacientes incluidos en el estudio. En este estudio se incluyeron a todos los pacientes a quienes se les haya solicitado troponina I en el periodo posterior a la reperfusión hepática, incluyéndose un total de 50 pacientes, 26 hombres (52%) y 24 mujeres (48%). En total, 39 pacientes tuvieron diagnóstico de hepatocarcinoma. Tanto en la tabla 1 como en la figura 1, se muestran las distintas etiologías que presentaron los pacientes, siendo virus de hepatitis C, la causa más frecuente, con un 38%, seguida por cirrosis criptogénica (12%) y cirrosis biliar primaria (10%).

**Tabla 1. Etiologías de la falla hepática**

	Número	Porcentaje
HAI	4	8.0
CBP	5	10.0
CHAN	2	4.0
Colangitis esclerosante	1	2.0
NASH	1	2.0
Síndrome de sobreposición	4	8.0
VHC	19	38.0
Cirrosis biliar secundaria	3	6.0
Criptogénica	6	12.0
Falla hepática aguda	2	4.0
Amiloidosis familiar	1	2.0
Deficiencia de alfa 1 antitripsina	1	2.0
Enfermedad de Caroli	1	2.0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0</b>

HAI: hepatitis autoinmune; CBP: cirrosis biliar primaria; CHAN: cirrosis hepática alcohólico nutricional; NASH: esteatosis hepática no alcohólica; VHC: virus de hepatitis C

**Figura 1. Diagnóstico de los pacientes.**



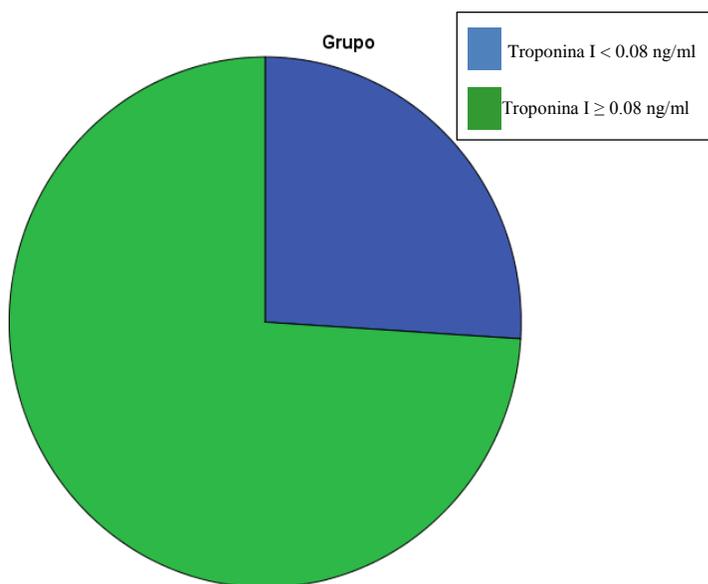
*Se observa que el diagnóstico que se presentó con mayor frecuencia en nuestra población fue cirrosis hepática por virus de hepatitis C, seguido por cirrosis criptogénica y cirrosis biliar primaria.*

Como ya se mencionó, se dividió a la población en dos grupos, aquellos con un valor de troponina I mayor o igual a 0.08ng/ml y un grupo control, con troponina I menor a 0.08ng/mL, en el periodo posterior a la reperusión hepática. En total, 37 pacientes presentaron un valor de troponina I > a 0.08 ng/ml (74%), como se observa en la Tabla 2.

**Tabla 2. Valores de Troponina I en el periodo de reperusión.**

	Frecuencia	Porcentaje
Troponina I < 0.08	13	26.0
Troponina I > 0.08	37	74.0
Total	50	100.0

**Figura 2. Grupos de paciente, con respecto al valor de troponina I.**



*En este figura se observa, que más del 50% de la población, presentó un valor de troponina I > 0.08ng/ml*

Con respecto al tiempo de estancia intrahospitalaria, se dividió en menos de 14 días, o mayor o igual a 15 días. El tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva, se dividió en menos de 48 horas, o mayor o igual de 48 horas, para considerarlo como significativo. En la tabla 3 se muestra el número de pacientes y el porcentaje, que requirieron terapia intensiva por más de 48 horas, y por menos de 48 horas. En la tabla 4, se observa el número de pacientes y el porcentaje, que permaneció menos de 14 días hospitalizado y más de 14 días. Posteriormente, en la tabla 5 y 6 se muestra la relación que guarda entre el nivel de troponina I y el tiempo de estancia intrahospitalario y en la UTI, respectivamente.

**Tabla 3: Estancia en UTI**

	Frecuencia	Porcentaje
Menos 48 horas en UTI	25	50.0
Válidos Más de 48 horas en UTI	25	50.0
Total	50	100.0

**Tabla 4: Estancia hospitalaria**

	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 14 días de EIH	30	60.0
Más de 14 días de EIH	19	38.0
Total	49	98.0
Mortalidad menor 24 hrs	1	2.0
Total	50	100.0

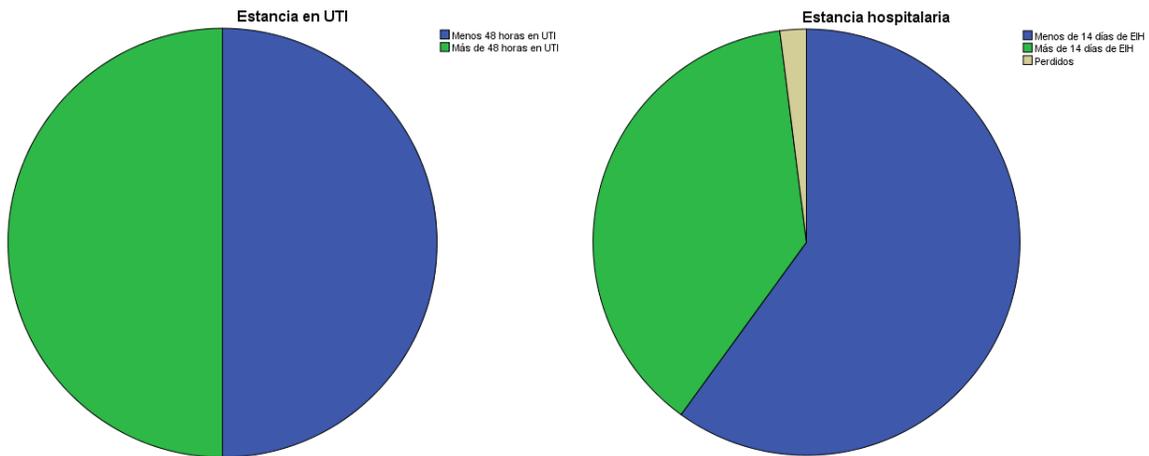
**Tabla 5: Tiempo de estancia intrahospitalario en relación con el nivel de troponina I**

	Estancia hospitalaria		Total
	Menos de 14 días de EIH	Más de 14 días de EIH	
Troponina I < 0.08	33.3 (n:10)	15.8 (n:3)	26.5%
Troponina I > 0.08	66.7(n:20)	84.2 (n: 16).	73.5%

**Tabla 6: Tiempo de estancia en la unidad de Terapia Intensiva en relación con el nivel de troponina I**

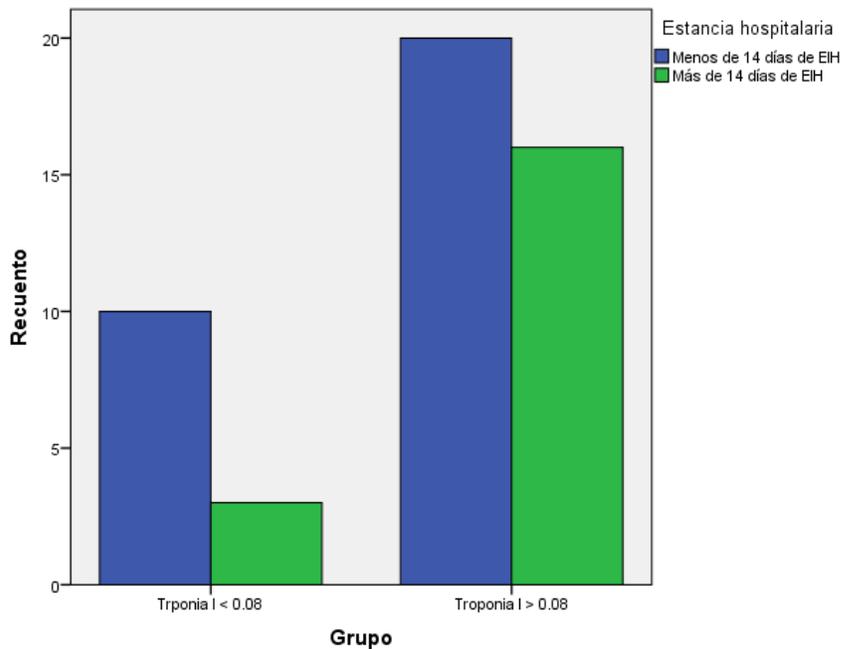
	Estancia en UTI		Total
	Menos 48 horas en UTI	Más de 48 horas en UTI	
Troponina I < 0.08	28 (n:7)	24 (n:6)	26% (n:13)
Troponina I > 0.08	72(n:18)	76 (n:19)	74% (n:37)
			100 % (n:50)

**Figura 3: Tiempo de estancia en la UTI y tiempo de estancia hospitalaria.**



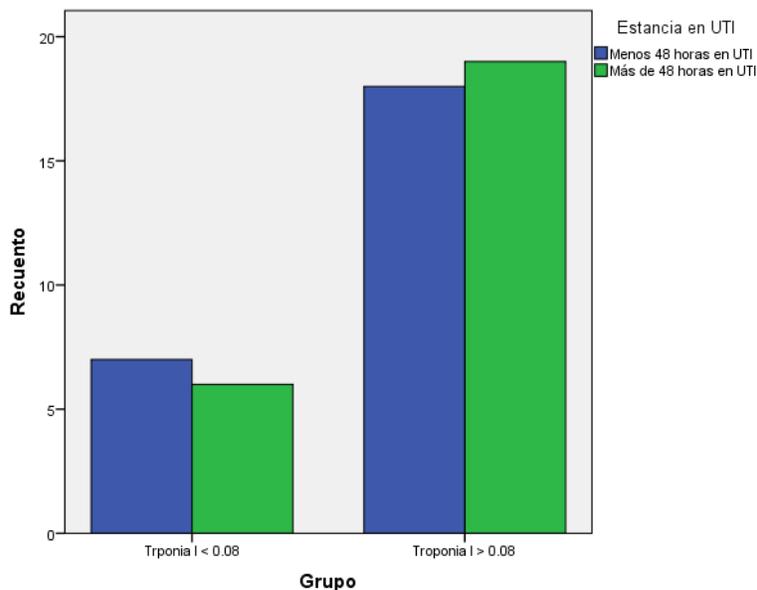
En total, 25 pacientes permanecieron en la UTI menos de 48 horas y el resto, más de 48 horas. De los que requirieron más de 48 horas en la UTI, 19 (76%) presentaron un valor de troponina I > 0.08 ng/ml. Con respecto a la EIH, 19 pacientes estuvieron hospitalizados por más de 14 días y 30 pacientes se dieron de alta antes de los 14 días. Un paciente falleció en las primeras 24 horas. De los pacientes que estuvieron hospitalizados por más de 14 días, 16 (84%) tuvieron un valor de troponina I > 0.08 ng/ml.

**Figura 4: Relación entre el valor de troponina I y el tiempo de estancia hospitalaria**



Aquellos pacientes con un valor de troponina I > 0.08 ng/ml tuvieron mayores tiempos de estancia intrahospitalaria

**Figura 5: Relación entre el valor de troponina I y el tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva**



*Los pacientes con niveles de troponina I mayor a 0.08ng/ml requirieron con más frecuencia estar en terapia intensiva por más de 48 horas*

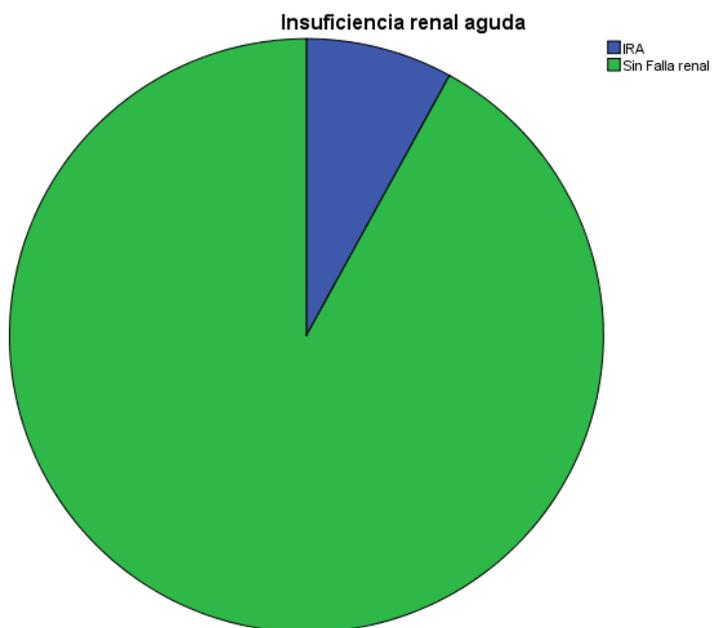
Con base a los criterios de RIFLE, cuatro pacientes presentaron falla renal aguda en los primeros siete días, posteriores al trasplante, que posteriormente resolvió (Tabla 7).

**Tabla 7: Falla renal aguda**

	Frecuencia	Porcentaje
IRA	4	8.0
Sin Falla renal	46	92.0
Total	50	100.0

\*IRA: insuficiencia renal aguda.

**Figura 6: Presencia de Falla renal Aguda, con base a los criterios de Rife**



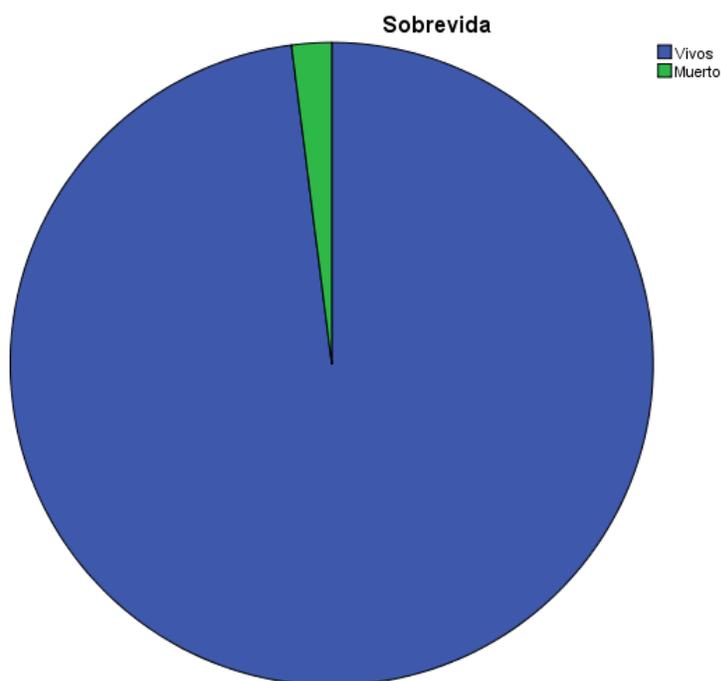
*Cuatro pacientes presentaron lesión renal aguda, en los primeros 7 días posteriores al trasplante.*

Ningún paciente presentó infarto agudo de miocardio o algún tipo de falla cardíaca, en los primeros 7 días posteriores al trasplante. Asimismo tampoco hubo una relación con el tiempo de ventilación mecánica y el tiempo de ventilación mecánica. Con respecto a la sobrevida y mortalidad perioperatoria, como ya se mencionó, solo un paciente falleció y esto ocurrió dentro de las primeras 24 horas posteriores al trasplante (Tabla 8).

**Tabla 8. Mortalidad perioperatoria**

	Frecuencia	Porcentaje
Vivos	49	98
Muerto	1	2
Total	50	100

**Figura 7: Mortalidad perioperatoria**



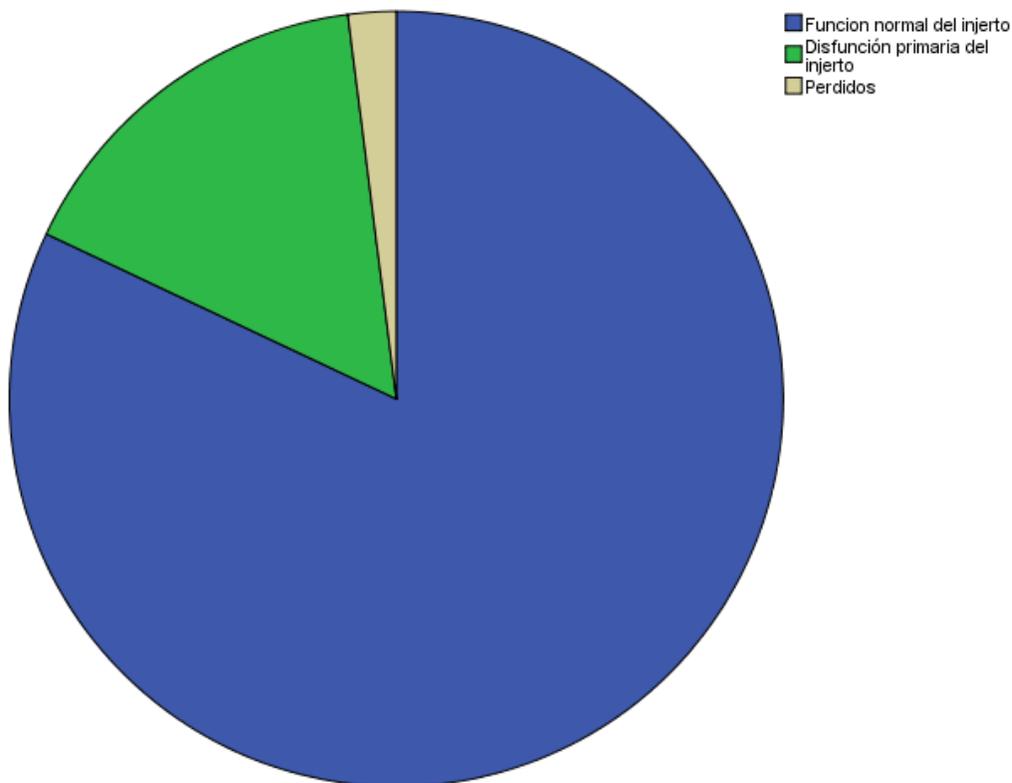
*Dentro de los primeros 3 meses posteriores al trasplante, sólo se presentó una muerte, la cual sucedió en las primeras 24 horas posteriores al trasplante.*

Con respecto a falla primario del injerto, ningún paciente cumplió los criterios establecidos, que se tomaron en cuenta con respecto a la UNOS (United Network for Organ Sharing). Estos criterios son: un valor de transaminasas (AST o ALT) mayor a 5000, un INR mayor a 2.9, Lactato mayor a 7 mmol/L o un pH menor de 7.2, que no mejora y que lleve a la muerte al paciente. Con respecto disfunción del injerto, sólo un paciente presentó un lactato mayor a 7, el resto no rebasó los demás criterios. Por lo tanto, únicamente se consideró a los pacientes que presentaron pobre función inicial, motivo por el cual se decidió dejar en ese punto. Con base a estos criterios, 8 pacientes presentaron pobre función inicial del injerto (Tabla 9)

**Tabla 9. Pobre función inicial del injerto**

	Frecuencia	Porcentaje
Función normal del injerto	41	82.0
Pobre función inicial del injerto	8	16.0
Total	49	98.0
Mortalidad en menos 24 hrs	1	2.0

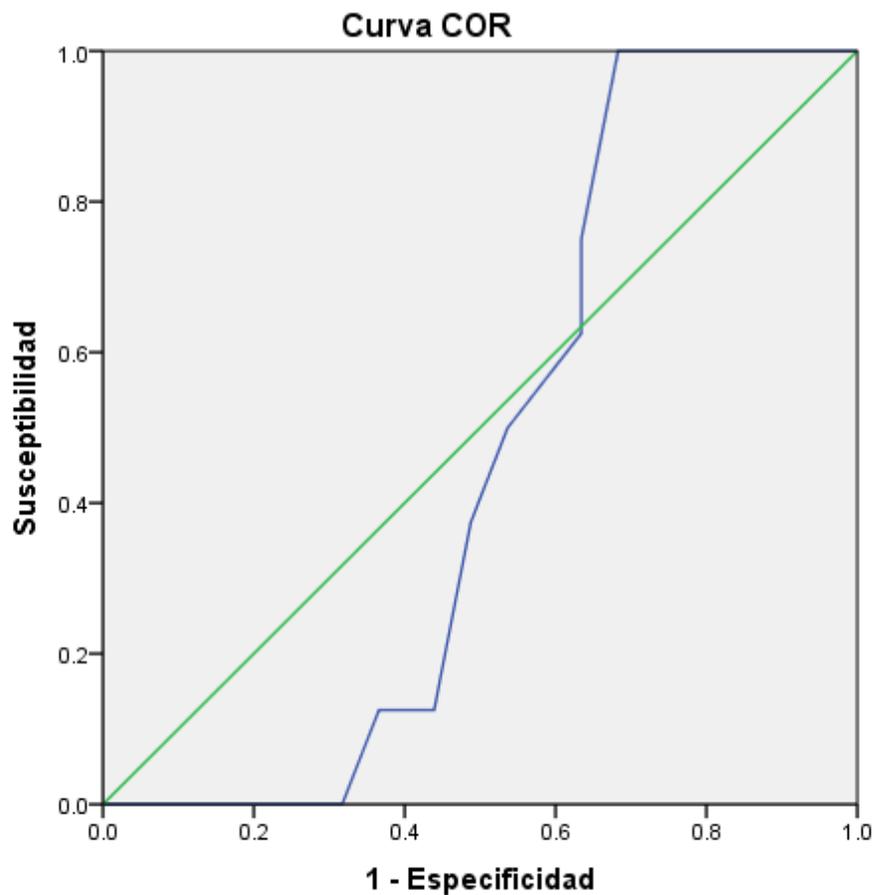
**Figura 8. Pobre función inicial del injerto**



*De los 50 pacientes, 8 cumplieron con los criterios que se establecieron como pobre función inicial del injerto: un valor de transaminasas mayor de 3000 en el postoperatorio, un INR mayor de 2 que no corrija fácilmente con plasma y/o un pH menor de 7.2 con un lactato mayor de 5 mmol/L.*

En la figura 9 se muestra la curva COR en relación a pobre función inicial del injerto y el nivel de troponina I, encontrando un área bajo la curva de .460. Lo que nos muestra la sensibilidad de la troponina I para predecir pobre función inicial del injerto

**Figura 9: Área bajo la curva COR (Característica Operativa del Receptor) en relación a pobre función inicial del injerto y nivel de troponina I**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

#### Área bajo la curva

VARIABLES resultado de contraste: Troponina I

Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
.460	.079	.725	.306	.614

La variable (o variables) de resultado de contraste: Troponina I tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

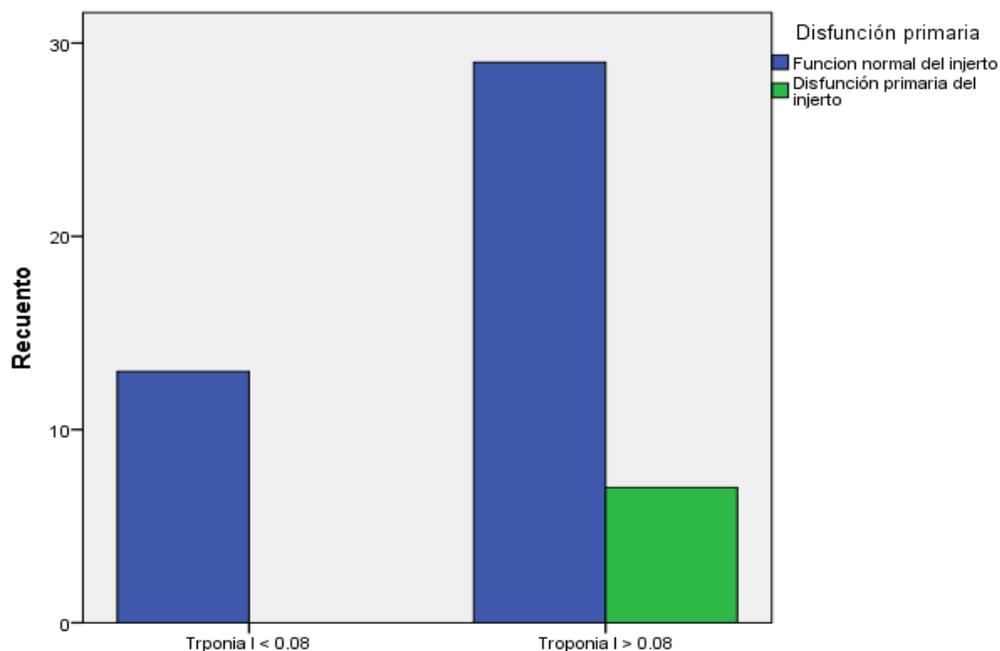
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Con respecto a una pobre función inicial del injerto y el valor de troponina I, ningún paciente con troponina I < 0.08 ng/ml, presentó algún dato de pobre función inicial; mientras que 7 pacientes, con troponina I > 0.08 ng/ml, si presentaron algún dato (Tabla 10), de acuerdo a la prueba de Chi tubo esta diferencia fue estadísticamente significativa p = 0.000, y aplicándole prueba de McNear y Q de Cocharn la diferencia fue de p = 0.000. Con riesgo relativo de 1.28 (IC 95% ente 1.080 a 1.531).

**Tabla 10. Valor de troponina I y pobre función inicial del injerto**

	Función del Injerto		TOTAL
	Función normal	Pobre función inicial	
Troponina I < 0.08	31 % (n:13)	0	26.5% (n:13)
Troponina I ≥ 0.08	68.3 % (n:28)	100 % (n:8)	73.5% (n:36)
	100%	100%	100% (n:49)

**Figura 10: Relación entre troponina I y función del injerto**



Únicamente 7 pacientes, dentro del grupo de troponina I > 0.08 ng/ml, presentaron criterios de pobre función inicial del injerto.

Ningún paciente presentó falla primaria del injerto, como se observa en la tabla 11.

**Tabla 11. Falla primaria del injerto**

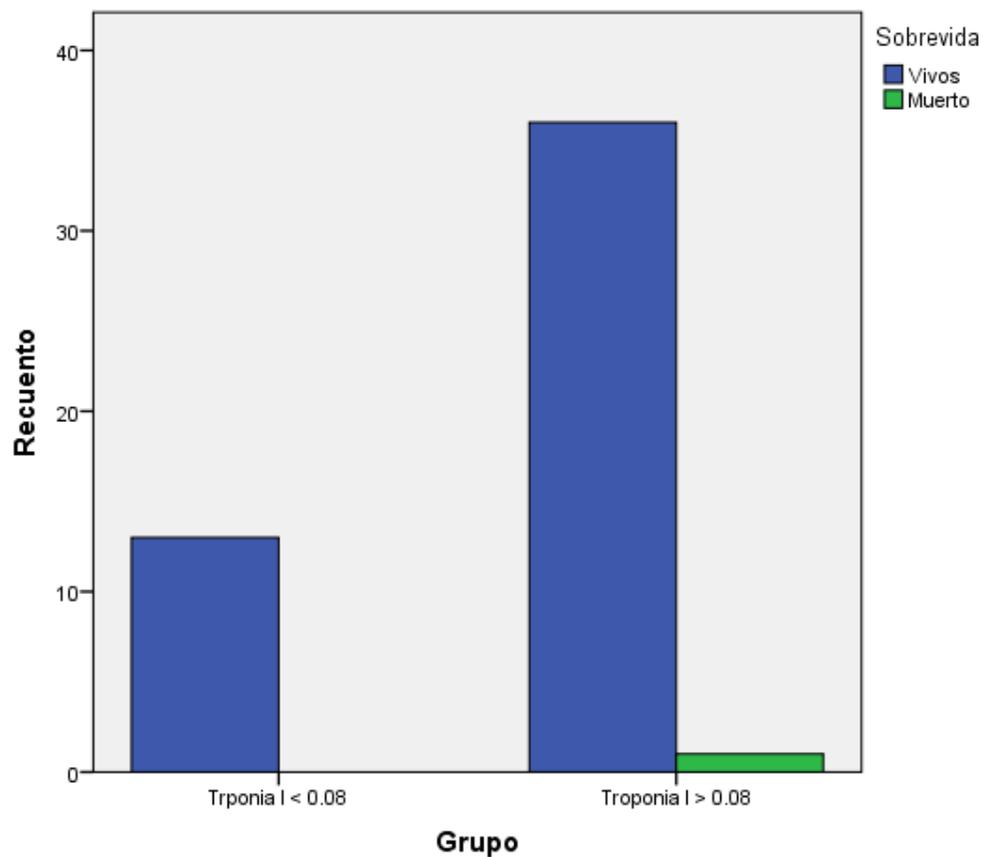
	FPI	Total
	Sin Falla primaria del injerto	
Troponina I < 0.08	26% (n:13)	26.0%
Troponina I > 0.08	74 % (n:37)	74.0%
Total	100% (n:50)	100.0%

En la Tabla 12, se muestra la sobrevida de los pacientes a 3 meses con respecto al valor de troponina I. Cabe mencionar, que el único paciente fallecido, presentó un valor de troponina I > 0.08ng/ml. Mediante prueba de Chi y McNear esta relación fue estadísticamente significativa  $p = 0.001$ .

**Tabla 12: Sobrevida de los pacientes a 3 meses, en relación al valor de troponina I**

	Sobrevida	
	Vivos	Muerto
Troponina I < 0.08	26.5% (n:13)	0
Troponina I > 0.08	73.5% (n:36)	100% (n:1)

Figura 11: Sobrevida de los pacientes a 3 meses



*Con excepción del paciente que falleció en las primeras 24 horas, no hubo relación en la mortalidad a 3 meses, entre ambos grupos de troponina I.*

### Variables Secundarias

De las variables secundarias que se tomaron en cuenta, en la Tabla 13, se muestran los valores mínimos y máximos obtenidos estudiados en el receptor posterior al trasplante.

**Tabla 13. Variables secundarias estudiadas en el receptor postrasplante**

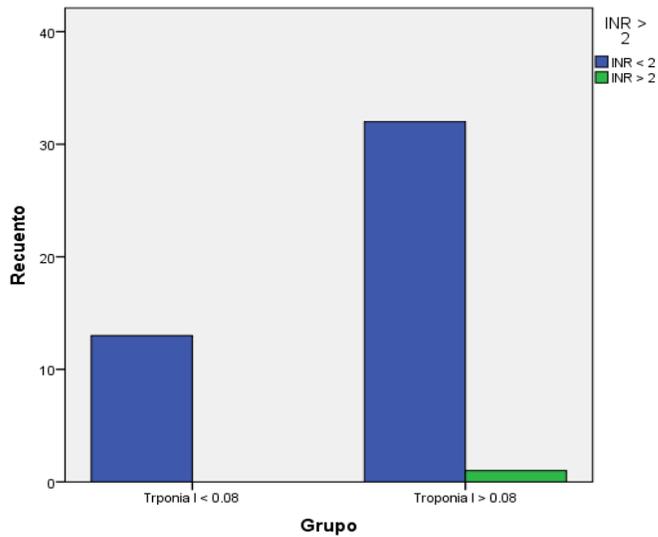
	Mínimo	Máximo	Media
MELD	7.00	32.00	20.1000
Tiempo quirúrgico	4.00	12.00	8.0140
Troponina I	.02	1.46	.2618
Creatinina basal	.31	2.10	.8794
Lactato basal	.90	11.00	4.0560
pH basal	7.16	7.49	7.3423
AST basal	82.00	7167.00	1551.0800
ALT basal	119.00	4592.00	867.6400
INR basal	1.18	2.40	1.6624
GlucosaBasal	98.00	411.00	207.5600
Ventilación mecánica días	0	4	1.2
Edad	20.00	70.00	46.4792

Sólo un paciente con valor de troponina I > 0.08 ng/ml, presentó un INR mayor a 2 en el periodo posterior a la reperfusión (Tabla 14). Lo que fue estadísticamente significativo  $p = 0.000$ , con un riesgo relativo de 1.031 con un IC del 95% de 0.971 – 1.095.

**Tabla 14: Relación troponina I e INR**

	INR > 2		Total
	INR < 2	INR > 2	
Troponina I < 0.08	28.9% (n:13)	0 %	28.3% (n:13)
Troponina I > 0.08	71.1%(n:32)	100 % (n:1)	71.7% (n:33)
Total	100.0% (n:45)	100.0% (n:1)	100.0% (n:46)

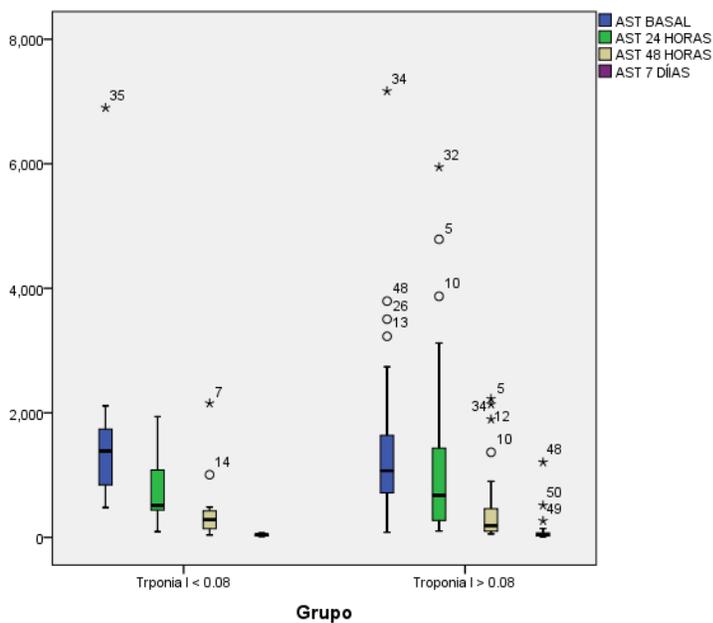
**Figura 12: Relación entre el valor de troponina I y el INR en el periodo postreperfusión**



Sólo un paciente dentro del grupo de troponina I > 0.08 ng/ml presentó un valor de INR mayor a 2.

En la figura 13 se puede observar el comportamiento de los niveles de AST en el postrasplante inmediato, observando como los niveles de AST fueron mayores en el grupo con troponina I > 0.08.

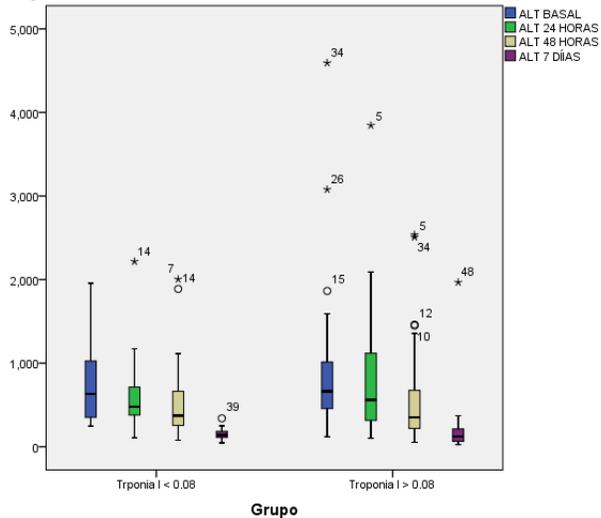
**Figura 13: Relación entre los niveles de AST y el valor de Troponina I**



Niveles de AST en los primeros 7 días postTHO en relación con los grupos de troponina ( $p = 0.000$ )

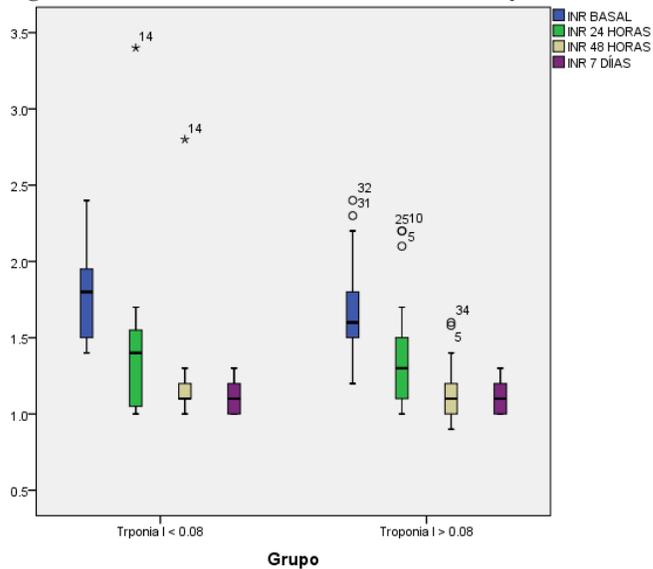
Las figuras 14 ,15 y 16 muestran el comportamiento de otras variables de función hepática como ALT, INR y lactato. Con respecto al análisis de los pacientes donantes, en la tabla 15 y 16, se muestra el nivel de sodio, AST, ALT, el nivel de presión arterial media, y el porcentaje de esteatosis en la biopsia previa al trasplante.

**Figura 14: Relación entre los niveles de ALT y el valor de Troponina I**



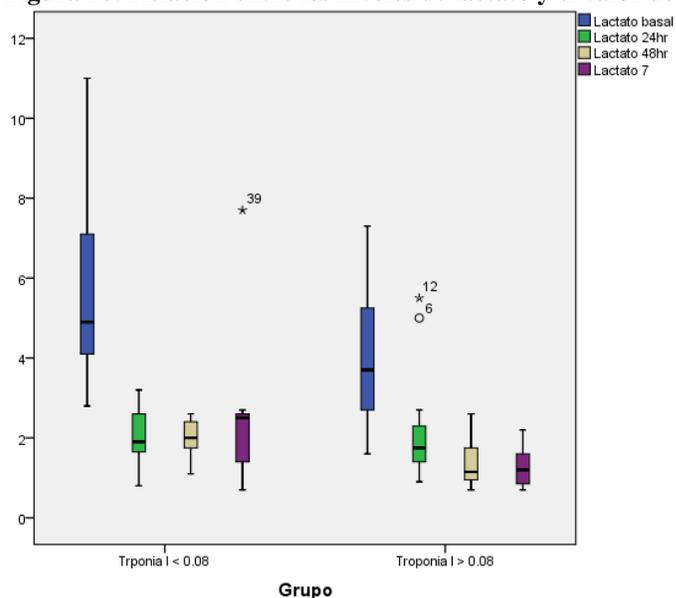
Niveles de ALT en los primeros 7 días postTHO en relación con los grupos de troponina ( $p = 0.829$ )

**Figura 15: Relación entre los niveles de INR y el valor de Troponina I**



Niveles de INR en los primeros 7 días postTHO en relación con los grupos de troponina ( $p = 0.433$ )

**Figura 16: Relación entre los niveles de lactato y el valor de Troponina I**



Niveles de Lactato en los primeros 7 días postTHO en relación con los grupos de troponina ( $p = 0.756$ )

**Tabla 15. Estadísticos descriptivos de los donadores**

	Mínimo	Máximo	Media
Na del donador	129.00	184.00	152.4800
ASTd	16.00	341.00	76.3248
ALTd	12.00	145.00	53.1116
PAM donador	40.00	128.33	81.8800

**Tabla 16. Porcentaje de esteatosis del donador en la biopsia pretrasplante**

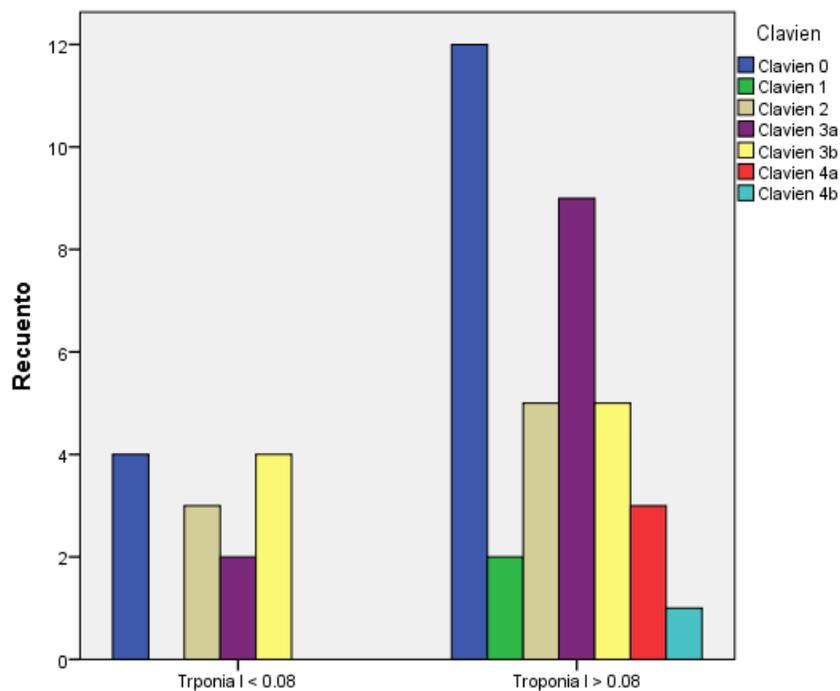
	Número de pacientes	Porcentaje
Esteatosis < 10%	28	56.0
Esteatosis 11 a 20%	18	92.0
Esteatosis 21 - 30%	1	94.0
Esteatosis 31 a 40%	1	96.0
Esteatosis 41 - 50%	1	98.0
Esteatosis > 60%	1	100.0
Total	50	

Al relacionar los grupos de pacientes de acuerdo a niveles de troponina I con relación al grado de complicaciones postoperatorias (Clasificación de Clavien) encontramos que en el grupo con troponina  $< 0.08$  sólo el 30% se clasificó como Clavien  $> 4$ , en cambio el 69.2% de los pacientes con troponina I  $> 0.8$  tuvieron un Clavien  $> 4$ , que de acuerdo con la prueba de McNear fue estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ), con riesgo relativo 1.121 (IC 95% 1.002 -1.254) (Tabla 17 y Fig. 17 y 18).

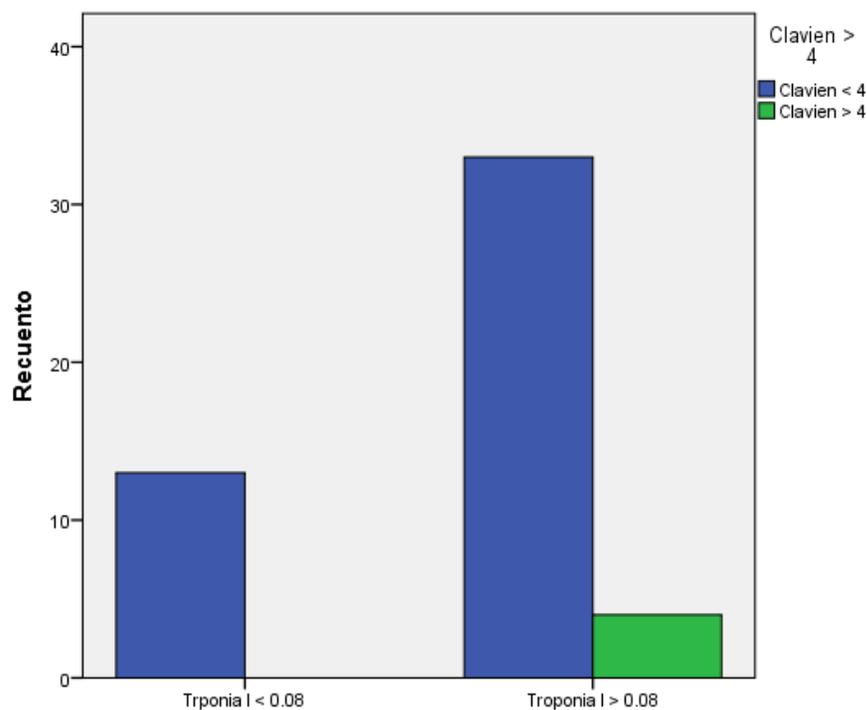
**Tabla 17: Niveles de troponina I en relación al grado de complicaciones postoperatorias**

	Clavien							Total
	Clavien 0	Clavien 1	Clavien 2	Clavien 3a	Clavien 3b	Clavien 4a	Clavien 4b	
Troponina I $< 0.08$	25% (n:4)	0%	37.5% (n:3)	18.2% (n:2)	44.4% (n:4)	0.0%	0.0%	26% (n:13)
Troponina I $> 0.08$	75% (n:12)	100% (n:2)	62.5% (n:5)	81.8% (n:9)	55.6% (n:5)	100.0% (n:3)	100% (n:1)	74% (n:37)
Total	100% (n:16)	100% (n:2)	100% (n:8)	100% (n:11)	100% (n:9)	100% (n:3)	100% (n:1)	100% (n:50)

**Figura 17: Relación entre los niveles de troponina I con relación a la Clasificación de Clavien 4**



**Figura 18: Relación entre los niveles de troponina I con relación a la Clasificación de Clavien 4**



*Grado de complicaciones de Clavien en el postTHO en relación con los grupos de troponina I.*

Las variables que se analizaron con respecto a los tiempos de isquemia, el tiempo de isquemia, sangrado y requerimiento de hemoderivados, así como la técnica quirúrgica empleada y la biopsia posterior al trasplante, se muestran en la tablas 18, 19, 20 y 21.

**Tabla 18: Tiempo de isquemia fría, isquemia caliente y anhepático.**

Tiempo	Mínimo	Máximo	Media
Isquemia Fría (horas)	3.00	12.00	8.02
Isquemia Caliente (minutos)	30.00	72.00	48.28
Anhepático (minutos)	36.00	80.00	53.62

**Tabla 19: Tiempo quirúrgico, requerimiento transfusionales y sangrado durante el procedimiento**

	Mínimo	Máximo	Media
Tiempo quirúrgico (horas)	4	12	8.01
Paquetes globulares	0	33	6.00
Plasma fresco congelado	0	28	6.36
Crioprecipitados	0	40	14.68
Concentrados plaquetarios	0	24	9.04
Sangrado (ml)	500.00	24000	3054.20

**Tabla 20: Abordaje quirúrgico empleado**

	Frecuencia	Porcentaje
Exclusión vascular total	49	98
Piggy-Back	1	2
Total	50	

**Tabla 21: Resultados de la biopsia, posterior al trasplante**

	Frecuencia	Porcentaje
Rechazo	1	2.0
Normal	44	88.0
Recidiva hepatitis C	1	2.0
CMV	1	2.0
Pericolangitis	1	2.0
Daño por isquemia reperfusión	1	2.0
Hepatocarcinoma	1	2.0

*Factores que podrían explicar la elevación de Troponina I*

Dentro de los factores que se consideraron que pudieron provocar la elevación de la troponina I, fue el valor de MELD previo al trasplante. En la Tabla 22 se observa el valor de MELD previo al trasplante. Menos del 50% (24 pacientes) presentaron un valor MELD mayor a 21, previo al trasplante hepático. Posteriormente, en la Tabla 23, se muestra la relación que se observó entre el valor de MELD pre trasplante y en nivel de troponina I en la reperfusión.

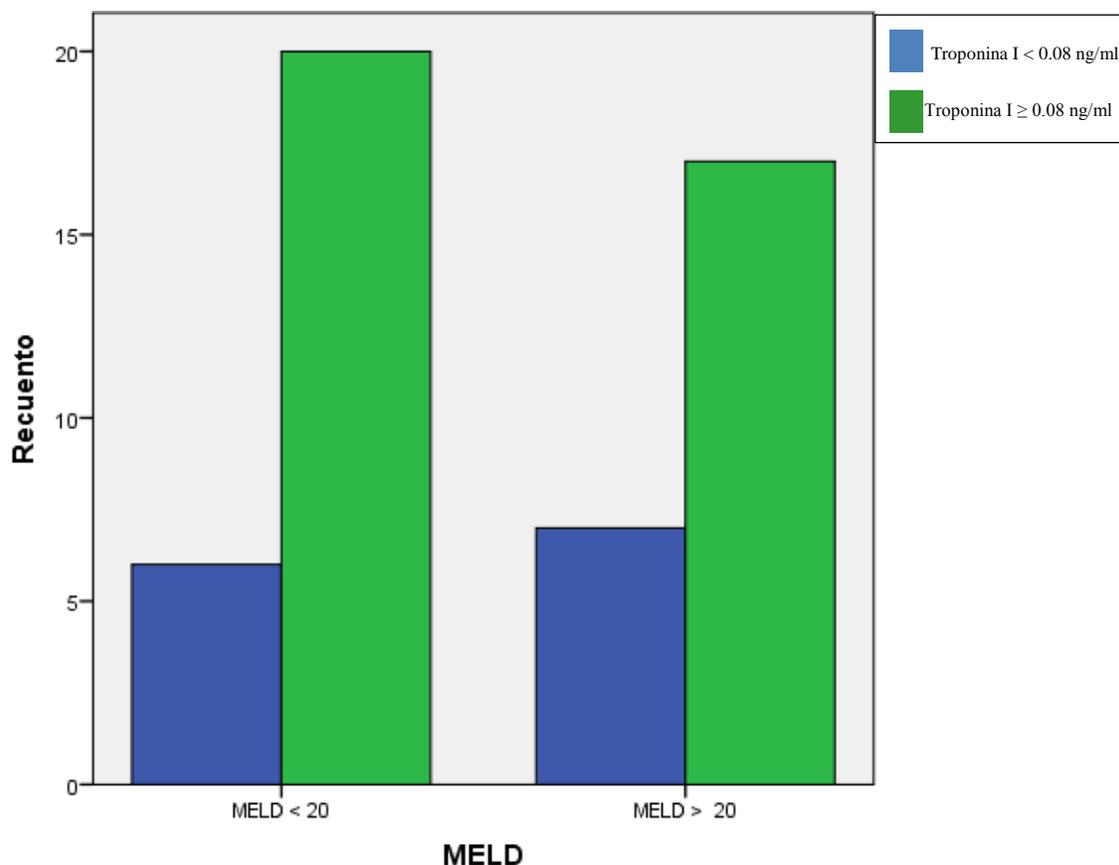
**Tabla 22: Valor de MELD antes del trasplante**

	Frecuencia	Porcentaje
MELD < 20	26	52
MELD > 20	24	48
Total	50	100

**Tabla 23: Relación entre el valor de MELD y el nivel de Troponina I.**

	Grupo		Total
	Troponina I < 0.08	Troponina I > 0.08	
MELD < 20	46.2% (n:6)	54.1% (n:20)	52.0% (n:26)
MELD > 20	53.8% (n: 7)	45.9% (n17)	48.0% (n:24)
	100.0% (n:13)	100.0% (n:37)	100.0% (n:50)

**Figura 19: Relación entre el valor de MELD y el nivel de Troponina I.**



*Se muestra la relación del nivel de MELD previo al trasplante hepático y el valor de troponina I en el periodo postreperfusión (p=0.956).*

Otro de las posibles explicaciones para la elevación de troponina I, fue el tiempo de isquemia fría. En la tabla 24 se divide el tiempo de isquemia fría en menos de 7 horas o más de 7 horas. Se observa que más del 50% de los pacientes tuvieron un tiempo de isquemia fría de más de 7 horas. Después, en la tabla 25, se muestra la relación entre el tiempo de isquemia fría y el valor de troponina I.

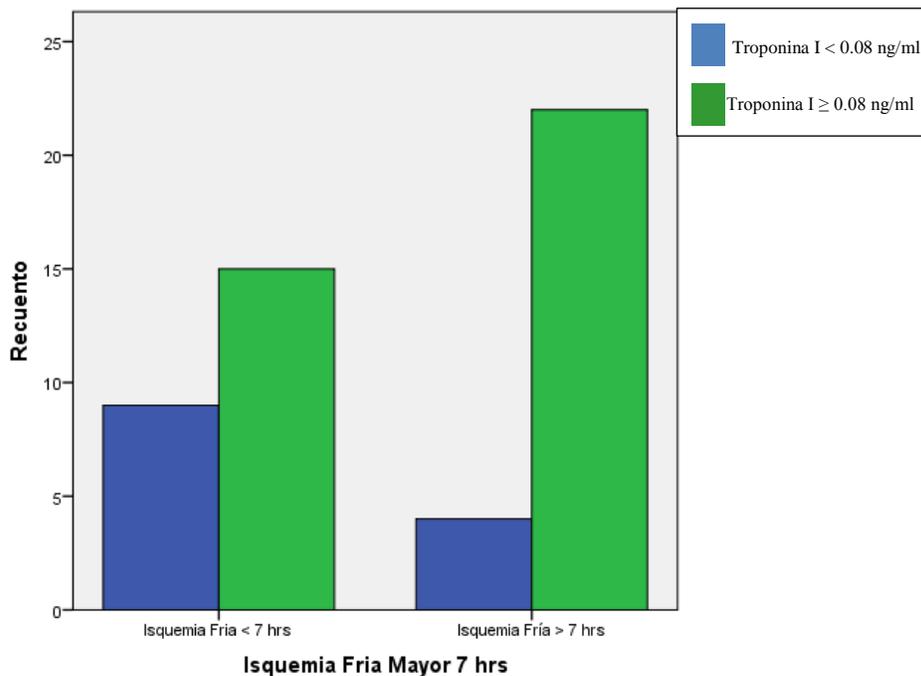
**Tabla 24: Tiempo de isquemia fría**

	Frecuencia	Porcentaje
Isquemia Fría < 7 hrs	24	48.0
Isquemia Fría > 7 hrs	26	52.0
Total	50	100.0

**Tabla 25: Relación entre el tiempo de isquemia fría y el nivel de troponina I**

	Grupo		Total
	Troponina I < 0.08	Troponina I > 0.08	
Isquemia fría < 7 hrs	69.2% (n:9)	40.5% (n:15)	48% (n:24)
Isquemia fría > 7 hrs	30.8% (n:4)	59.5% (n:22)	52% (n:26)
	100.0% (n:13)	100.0% (n:37)	100% (n:50)

**Figura 20: Relación isquemia fría y troponina I**



*Se observa que en aquellos pacientes en los cuales el injerto tuvo más de 7 horas de isquemia fría, fue más frecuente un valor de troponina I > 0.08 ng/ml en el periodo post reperfusión (p=0.072)..*

El tiempo de isquemia caliente también se vio relacionado con la elevación de troponina I. En total, 40 pacientes tuvieron más de 40 minutos de isquemia caliente (Tabla 26). De estos pacientes, el 83% presentó un valor de troponina I, mayor a 0.08 ng/ml (Tabla 27). Con respecto al tiempo de anhepático, más del 50% de los pacientes presentaron un tiempo mayor a 50 minutos (Tabla 28) y se observó que presentaron con mayor frecuencia, elevación de troponina I mayor de 0.08ng/ml (Tabla 29).

**Tabla 26: Tiempo de isquemia caliente**

	Frecuencia	Porcentaje
Isquemia Caliente < 40 min	10	20.0
Isquemia Caliente > 40 min	40	80.0
Total	50	100.0

**Tabla 27: Relación entre el tiempo de isquemia caliente y el valor de troponina I**

	Grupo		Total
	Troponina I < 0.08	Troponina I > 0.08	
Isquemia Caliente < 40 min	4 30.8%	6 16.2%	10 20.0%
Isquemia Caliente > 40 min	9 69.2%	31 83.8%	40 80.0%
	13 100.0%	37 100.0%	50 100.0%

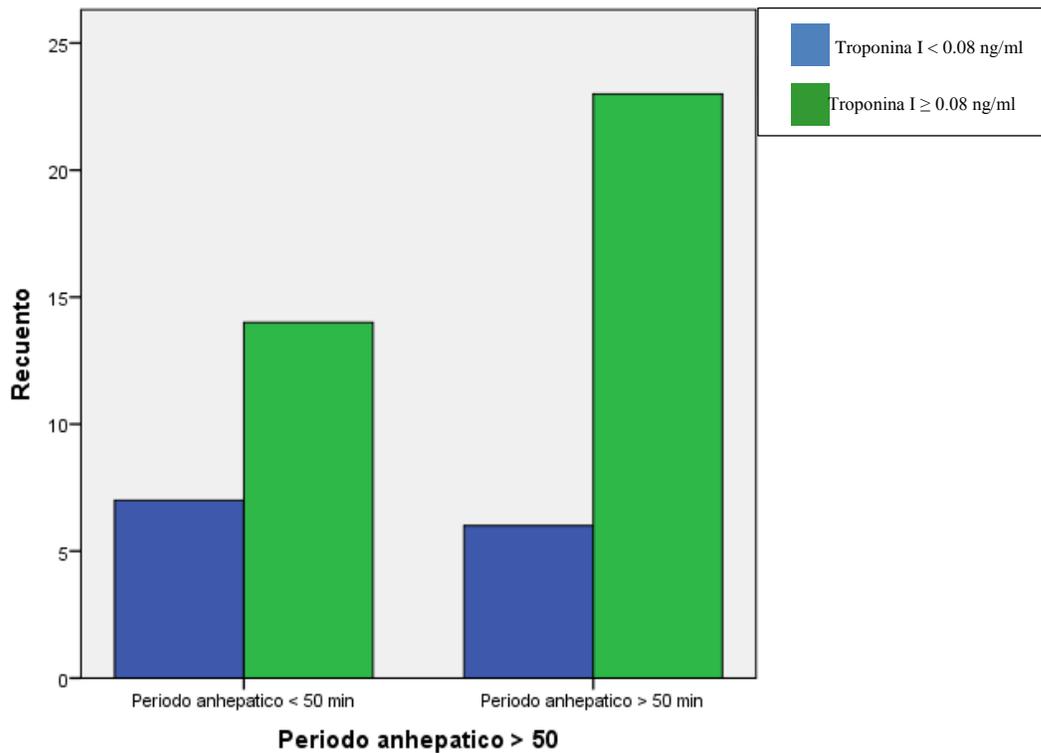
**Tabla 28 : Tiempo de Anhepático**

	Frecuencia	Porcentaje
Periodo anhepático < 50 min	21	42.0
Periodo anhepático > 50 min	29	58.0
Total	50	100.0

**Tabla 29: Relación entre el tiempo de anhepático y niveles de troponina I**

	Grupo		Total
	Troponina I < 0.08	Troponina I > 0.08	
Periodo anhepático < 50 min	53.8% (n:7)	37.8% (n:14)	42.0% (n:21)
Periodo anhepático > 50 min	46.2% (n:6)	62.2% (n:23)	58.0% (n:29)
TOTAL	100% (n:13)	100% (n:37)	100% (n:50)

**Figura 21: Relación del periodo anhepático y troponina I.**



*Con mayor frecuencia, los pacientes que tuvieron un periodo anhepático de más de 50 minutos, presentaron elevación de troponina I por encima de 0.08ng/ml ( $p = 0.314$ )*

Por último se observó que en los pacientes en los que el tiempo quirúrgico fue mayor a 6 horas, tuvieron niveles de troponina I mayor a 0.08 ng/ml con más frecuencia (tabla 30 y 31).

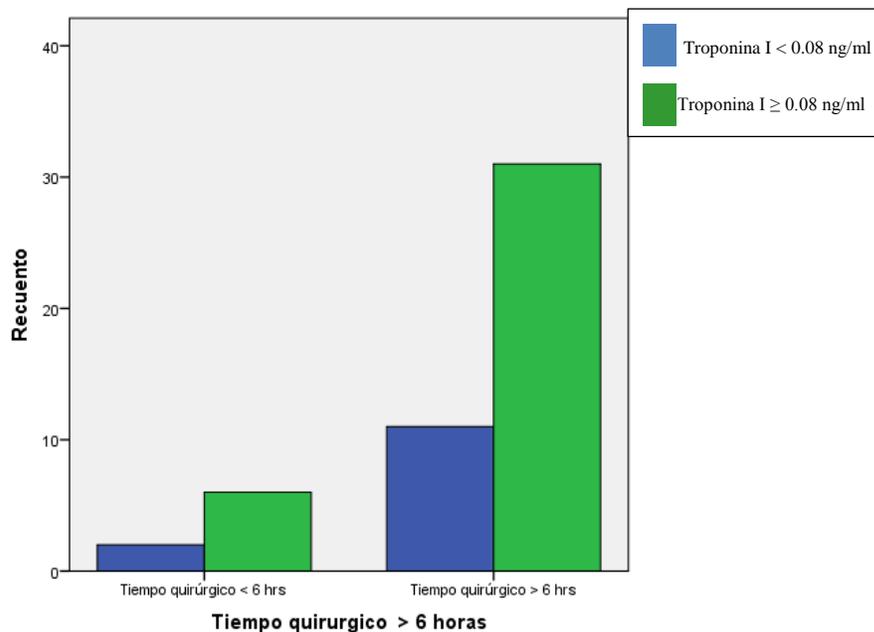
**Tabla 30: Tiempo quirúrgico**

	Frecuencia	Porcentaje
Tiempo quirúrgico < 6 hrs	8	16
Tiempo quirúrgico > 6 hrs	42	84
Total	50	100

**Tabla 31: Relación entre el tiempo quirúrgico y el nivel de troponina I**

	Grupo		Total
	Troponina I < 0.08	Troponina I > 0.08	
Tiempo quirúrgico < 6 hrs	15.4% (n:2)	16.2% (n:6)	16.0% (n:8)
Tiempo quirúrgico > 6 hrs	84.6% (n:11)	83.8% (n:31)	84.0% (n:42)
	100% (n:13)	100% (n:37)	100% (n:50)

**Figura 22: Relación entre el tiempo quirúrgico y la troponina I**



*Aquellos pacientes que tuvieron un tiempo quirúrgico mayor a 6 horas, presentaron con más frecuencia elevación de troponina I (p= 0.944).*

*Pruebas T para las distintas variables*

En la Tabla 32, se muestra la relación que se obtuvo después de analizar los niveles de troponina I y las características del receptor.

**Tabla 32: Relación entre los niveles de troponina I y las características del receptor**

	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Troponina I	Troponina I < 0.08	13	.0423	r.01787	.00496
	Troponina I > 0.08	37	.3389	.34687	.05702
Edad	Troponina I < 0.08	13	48.6923	9.98653	2.76976
	Troponina I > 0.08	35	45.6571	13.75830	2.32558
MELD	Troponina I < 0.08	13	21.6923	5.90741	1.63842
	Troponina I > 0.08	37	19.5405	5.50048	.90427
Tiempo de isquemia fría	Troponina I < 0.08	13	7.4615	2.43637	.67573
	Troponina I > 0.08	37	8.2162	2.02944	.33364
Tiempo de isquemia caliente	Troponina I < 0.08	13	45.6154	9.07872	2.51798
	Troponina I > 0.08	37	49.2162	9.40194	1.54567
Tiempo de anhepático	Troponina I < 0.08	13	51.2308	9.14835	2.53730
	Troponina I > 0.08	37	54.4595	8.39839	1.38069
Tiempo quirúrgico	Troponina I < 0.08	13	8.1154	1.89466	.52548
	Troponina I > 0.08	37	7.9784	1.63404	.26863
Transfusión de paquetes globulares	Troponina I < 0.08	13	6.0000	6.29815	1.74679
	Troponina I > 0.08	37	6.0000	6.87588	1.13039
Transfusión de plasma fresco	Troponina I < 0.08	13	6.5385	5.33253	1.47898
	Troponina I > 0.08	37	6.2973	5.30128	.87153
Transfusión de Crioprecipitados	Troponina I < 0.08	13	15.3077	11.39726	3.16103
	Troponina I > 0.08	37	14.4595	8.67498	1.42616
Transfusión de concentrados plaquetarios	Troponina I < 0.08	13	8.9231	4.87274	1.35145
	Troponina I > 0.08	37	9.0811	5.73187	.94231
Sangrado (ml)	Troponina I < 0.08	13	2369.2308	1614.19981	447.69848
	Troponina I > 0.08	37	3294.8649	4120.32605	677.37743

Se hizo el análisis a través de pruebas de T para variables independientes de resultados, con respecto a los dos grupos de troponina I (Tabla 33, 34, 35, 36, 37, 38 y 39)

**Tabla 33: Nivel de creatinina basal, a las 24 horas, a las 47 horas y a los 7 días, en relación al valor de troponina I.**

Creatinina	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Basal	Troponina I < 0.08	13	.9162	.27837	.07721
	Troponina I > 0.08	37	.8665	.37211	.06117
A las 24hr	Troponina I < 0.08	13	1.1215	.55733	.15457
	Troponina I > 0.08	37	1.0016	.61404	.10095
A las 48 hr	Troponina I < 0.08	13	1.0254	.55063	.15272
	Troponina I > 0.08	35	.9806	.58235	.09843
A los 7 días	Troponina I < 0.08	13	.7569	.31753	.08807
	Troponina I > 0.08	32	.6847	.33531	.05927

**Tabla 34: Nivel de lactato basal, a las 24 horas, a las 47 horas y a los 7 días, en relación al valor de troponina I.**

Lactato	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Basal	Troponina I < 0.08	13	4.2462	2.94296	.81623
	Troponina I > 0.08	37	3.9892	2.10486	.34604
A las 24hr	Troponina I < 0.08	13	1.7769	.77045	.21368
	Troponina I > 0.08	37	2.0432	1.37084	.22536
A las 48 hr	Troponina I < 0.08	13	1.6692	.60192	.16694
	Troponina I > 0.08	34	1.5618	1.36515	.23412
A los 7 días	Troponina I < 0.08	7	2.7000	2.35160	.88882
	Troponina I > 0.08	21	1.2810	.44679	.09750

**Tabla 35: Nivel de pH basal, a las 24 horas, a las 47 horas y a los 7 días, en relación al valor de troponina I.**

pH	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Basal	Troponina I < 0.08	13	7.3358	.06393	.01773
	Troponina I > 0.08	37	7.3446	.07475	.01229
A las 24hr	Troponina I < 0.08	13	7.3794	.04566	.01266
	Troponina I > 0.08	37	7.3678	.05140	.00845
A las 48 hr	Troponina I < 0.08	13	7.4161	.03892	.01080
	Troponina I > 0.08	34	7.3908	.03662	.00628
A los 7 días	Troponina I < 0.08	7	7.4106	.08625	.03260
	Troponina I > 0.08	21	7.1251	1.40415	.30641

**Tabla 36: Nivel de AST basal, a las 24 horas, a las 47 horas, a los 7 días, al mes y a los tres meses, en relación al valor de troponina**

AST	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Basal	Troponina I < 0.08	13	1653.3077	1665.33847	461.88179
	Troponina I > 0.08	37	1515.1622	1321.90356	217.31961
A las 24hr	Troponina I < 0.08	13	783.6154	582.39041	161.52604
	Troponina I > 0.08	37	1252.1892	1385.14698	227.71676
A las 48 hr	Troponina I < 0.08	13	441.5385	573.90586	159.17285
	Troponina I > 0.08	36	545.9444	720.37177	120.06196
A los 7 días	Troponina I < 0.08	13	42.2308	18.42622	5.11051
	Troponina I > 0.08	33	100.9091	219.63498	38.23354
Al mes	Troponina I < 0.08	13	152.4615	408.96365	113.42611
	Troponina I > 0.08	36	29.0278	31.14986	5.19164
A los 3 meses	Troponina I < 0.08	13	88.5385	158.24433	43.88908
	Troponina I > 0.08	35	35.3429	48.84847	8.25690

**Tabla 37: Nivel de ALT basal, a las 24 horas, a las 47 horas, a los 7 días, al mes y a los tres meses , en relación al valor de troponina**

ALT	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Basal	Troponina I < 0.08	13	780.3846	498.32913	138.21163
	Troponina I > 0.08	37	898.2973	823.16509	135.32751
A las 24hr	Troponina I < 0.08	13	682.5385	550.82100	152.77026
	Troponina I > 0.08	37	821.6757	736.41798	121.06637
A las 48 hr	Troponina I < 0.08	13	641.5385	635.54066	176.26727
	Troponina I > 0.08	36	637.8056	611.98734	101.99789
A los 7 días	Troponina I < 0.08	13	158.0000	80.72381	22.38876
	Troponina I > 0.08	33	199.0303	331.90656	57.77752
Al mes	Troponina I < 0.08	13	157.8462	330.59740	91.69122
	Troponina I > 0.08	36	51.7222	71.94308	11.99051
A los 3 meses	Troponina I < 0.08	13	96.8462	160.95540	44.64100
	Troponina I > 0.08	35	46.9429	62.50127	10.56464

**Tabla 38: Nivel de INR basal, a las 24 horas, a las 47 horas, a los 7 días, al mes y a los tres meses , en relación al valor de troponina**

INR	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Basal	Troponina I < 0.08	13	1.7538	.33321	.09241
	Troponina I > 0.08	37	1.6303	.32396	.05326
A las 24hr	Troponina I < 0.08	12	1.4917	.65291	.18848
	Troponina I > 0.08	37	1.3573	.31121	.05116
A las 48 hr	Troponina I < 0.08	11	1.2727	.51593	.15556
	Troponina I > 0.08	32	1.1609	.19531	.03453
A los 7 días	Troponina I < 0.08	13	1.1154	.11435	.03172
	Troponina I > 0.08	33	1.1030	.08095	.01409
Al mes	Troponina I < 0.08	13	1.1000	.13540	.03755
	Troponina I > 0.08	35	1.0971	.14243	.02407
A los 3 meses	Troponina I < 0.08	13	1.0538	.06602	.01831
	Troponina I > 0.08	33	1.0970	.36356	.06329

**Tabla 39. Relación entre los grupos de troponina I y los días de estancia hospitalaria, estancia en la unidad de terapia intensiva y tiempo de ventilación mecánica.**

Variable	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Días de estancia hospitalaria	Troponina I < 0.08	13	12.0769	6.00641	1.66588
	Troponina I > 0.08	37	15.5946	11.15910	1.83454
Estancia en UTI	Troponina I < 0.08	13	1.46	.519	.144
	Troponina I > 0.08	37	1.51	.507	.083
Ventilación Mecánica	Troponina I < 0.08	4	1.25	1.893	.946
	Troponina I > 0.08	1	1.00	.	.

## DISCUSIÓN

Cada vez es más frecuente la búsqueda de algún marcador bioquímico que pueda utilizarse como predictor clínico de morbimortalidad en pacientes sometidos a algún tipo de procedimiento, en este caso un trasplante hepático ortotópico. El marcador debe ser fácil de medir y se debe poder utilizar en distintas poblaciones. En la actualidad la troponina I es el marcador más sensible y específico disponible para identificar lesión o muerte de las células cardiacas. Asimismo, ha demostrado ser útil para estratificar el riesgo en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. Su utilidad se ha expandido a otras áreas de la medicina como en el trasplante renal y en la terapia intensiva, utilizándose no sólo como marcador de daño a células cardiacas, sino también como un predictor del pronóstico del paciente. La troponina I tiene la ventaja de estar ampliamente disponible, y además es simple y de fácil acceso para poder medirse, incluso en quirófano. Además es un estudio relativamente económico

La elevación de troponina I en pacientes con cirrosis, asintomáticos, se ha asociado a disfunción ventricular izquierda subclínica (16). Además, en pacientes con falla hepática aguda, un valor de troponina I elevado es un marcador de mal pronóstico (16). Se ha visto que niveles séricos elevados de troponina, en pacientes asintomáticos, previo a trasplante hepático, se correlacionan con mortalidad posterior al trasplante y/o pérdida del injerto, sospechándose que es una manifestación de enfermedad microvascular(16).

Coss y colaboradores, quienes hacen una valoración de los niveles séricos de troponina I pretrasplante, utilizan como corte un valor similar al nuestro (troponina  $>0.07$  ng/mL) para identificar al grupo de riesgo. En su estudio, encontraron que los pacientes que tenían niveles séricos elevados de troponina I previo al trasplante, tenían un MELD más alto. Asimismo, la tasa de sobrevivencia a 1 y 5 años, posterior al trasplante, en pacientes con niveles de troponina I  $>0.07$  ng/mL en comparación con el grupo control, fue de 86.5% y 72.9% versus 93.5% y 83.8%, respectivamente ( $P<0.004$ ) (16).

Su hallazgo más importante fue la observación de que los niveles de troponina I previos al trasplante, en pacientes con o sin diabetes o historia de enfermedad vascular coronaria, se correlacionan con eventos cardiovasculares posteriores al trasplante en pacientes con

enfermedad vascular coronaria silente. Asimismo, asociaron la elevación de troponina I en los pacientes cirróticos con disminución del volumen latido indexado y la masa ventricular izquierdo, considerando que puede ser reflejo de enfermedad microvascular no reconocida por otros métodos.

En nuestra Institución el número de pacientes postrasplantados de hígado es cada vez mayor. Para este protocolo se incluyeron pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico desde el 2011. Se excluyeron aquellos pacientes con amiloidosis por su enfermedad cardíaca inherente y se obtuvo un total de 50 pacientes. Como ya se mencionó, existen estudios previos que valoran la efectividad de la troponina I en pacientes cirróticos, como marcador de morbimortalidad, previo a trasplante hepático. En este estudio se buscó estudiar la eficacia de la troponina I, posterior al periodo de reperfusión durante la cirugía de trasplante hepático ortotópico, como marcador de disfunción del injerto de manera temprana y tardía, así como su asociación con otras variables clínicas en relación con la evolución del paciente. Según la UNOS (United Network for Organ Sharing), una falla primaria del injerto, debe de presentar alguno de los siguientes: un valor de transaminasas (AST o ALT) mayor a 5000, un INR mayor a 2.9, Lactato mayor a 7 mmol/L o un pH menor de 7.2, que no mejora y que lleve a la muerte al paciente. Para considerarse disfunción del injerto, son los mismos criterios, pero el paciente presenta mejoría. Hasta el momento, no hemos tenido ningún paciente que cumpla con las definiciones de falla primaria o disfunción del injerto. Sólo un paciente rebasó un lactato inicial de 7, pero el resto no sobrepasa ese criterio. Por lo tanto, para ese estudio se optó por definir como pobre función inicial del injerto, un valor de transaminasas mayor de 3000 en el postoperatorio, un INR mayor de 2 que no corrija fácilmente con plasma y/o un pH menor de 7.2 con un lactato mayor de 5 mmol/L. Dentro de esta definición, 8 pacientes presentaron algún dato de pobre función inicial del injerto, de los cuales, todos presentaron un valor de troponina I > 0.08 ng/ml.

Sin embargo, nuestro estudio tuvo ciertas limitaciones. Debido a que fue un estudio retrospectivo, los participantes tuvieron sesgo de selección. Asimismo, la muestra no pudo ser tan grande como se quiso, dado que nos limitamos a pacientes en los que se tuviera el valor de troponina I, posterior a la reperfusión hepática.

La dificultad de interpretar una elevación de troponina I en un escenario clínico no relacionado a enfermedad coronaria, limita el entendimiento del origen del daño celular miocárdico. Es bien sabido que aquellos pacientes que presentan un infarto de miocardio, tienen un desbalance entre el aporte y consume de oxígeno, que conlleva a la muerte de células cardíacas y liberación plasmática de troponina. En pacientes que no tienen una enfermedad cardíaca evidente y presentan elevación de troponina I, esta se ha asociado a un pobre pronóstico. Los mecanismos que causan la liberación de troponina de las células miocárdicas en pacientes sin enfermedad coronaria, es probable que tengan un origen multifactorial. Un sólo marcador no ha mostrado tener un impacto tan importante como el conjunto de más de uno. Como en este caso, en donde se asoció la elevación de troponina I a otras variables tales como transaminasas, INR, pH y lactato, para poder definir pobre función inicial del injerto.

Dentro de las causas que consideramos que pudieron haber estado relacionadas con la elevación de troponina I, es el valor de MELD; aquellos pacientes con niveles de MELD > 20, previo al trasplante, presentaron con más frecuencia elevación de troponina I, por encima de 0.08 ng/ml. También, el tiempo de isquemia fría, isquemia caliente, el periodo anhepático y el tiempo quirúrgico, mostraron una relación en que a mayor tiempo, mayor elevación de troponina I. El valor de troponina I, también se vio relacionado con el tiempo de estancia hospitalaria y el tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva.

Durante el periodo de reperfusión existe liberación de radicales libres de oxígeno, óxido nítrico, citoquinas y leucocitos que se han visto involucrados en el daño por isquemia reperfusión y que desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica que contribuye a daño a otros órganos (17). Nosotros consideramos que durante el periodo de reperfusión, un mayor síndrome de isquemia reperfusión estará relacionado con una mayor respuesta inflamatoria sistémica y liberación de mediadores de la inflamación, lo que contribuirá a daño de otros órganos, manifestado por un mayor aumento de troponina I, que estará relacionado a un peor pronóstico. Sin embargo, se requieren más estudios, que demuestren esta asociación y que estudien la elevación de troponina I, en contextos distintos a lesión de las coronarias.

## **CONCLUSIONES:**

Troponina I mayor de 0.08 en el periodo de reperfusión, en este estudio se asocia con una pobre función inicial del injerto, aunado a otros marcadores bioquímicos.

Troponina I mayor de 0.08 también se encontró que asocia con aumento de tiempo de estancia hospitalaria, y en terapia intensiva, así como el grado de complicaciones de acuerdo a CLAVIEN.

No se encontró una clara asociación entre los niveles de troponina y el desarrollo de cardiopatía isquémica, falla cardíaca, falla renal o falla respiratoria en el perioperatorio.

No encontramos factores que fueran predisponentes para la elevación de Troponina I tanto del donador (Na, AST, porcentaje de esteatosis, tiempo de isquemia fría e isquemia caliente) como de los receptores (MELD, tiempo quirúrgico, tiempo de anhepático, sangrado y requerimientos de productos sanguíneos).

## REFERENCIAS

1. Chong, C., Lam, Q., Ryan, J., Sinnappu, R., & Kwang, W. (2008). Incidence of post-operative troponin I rises and 1-year mortality after emergency orthopaedic surgery in older patients. *Age and Ageing*, 168-174.
2. Sundström, J., Ingelsson, E., Berglund, L., Zethelius, B., Lind, L., Venge, P., et al. (2009). Cardiac troponin-I and risk of heart failure: a community-based cohort study. *European Heart Journal*, 773-781.
3. Alam, A., Palumbo, A., Mucsi, I., Barré, P., & Sniderman, A. (2013). Elevated troponin I levels but not low grade chronic inflammation is associated with cardiac-specific mortality in stable hemodialysis patients. *BMC Nephrology*, 14:247.
4. Landesberg, G., Jaffe, A., Gilon, D., Levin, P., Goodman, S., Abu-Baih, A., et al. (2014). Troponin Elevation in Severe Sepsis and Septic Shock: The Role of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Right Ventricular Dilatation. *CCM Journal*, 790-800
5. Ng, P.-L., Kwok, C.-H., Tsul, S.-H., & Tong, H.-K. (2013). Raised troponin I in Chinese patients with acute pulmonary embolism suggests complicated clinical course and may predict intensive care unit admission. *Singapore Med J*, 86-89.
6. Flores-Solís, L., Hernández-Domínguez, J., Otero-González, A., & González-Juanatey, J. (2012). Cardiac troponin I and creatine kinase MB isoenzyme in patients with chronic renal failure. *Revista Nefrología. Official Publication of the Spanish Nephrology Society*, 809-818.
7. Watt, K., Coss, E., Pedersen, R., Dierkhising, R., Heimbach, J., & Charlton, M. (2010). Pretransplant Serum Troponin Levels Are Highly Predictive of Patient and Graft Survival Following Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 990-998
8. Xanthakis, V., Larson, M., Wollert, K., Jayashri, A., Cheng, S., Ho, J., et al. (2013). Association of Novel Biomarkers of Cardiovascular Stress With Left Ventricular

- Hypertrophy and Dysfunction: Implications for Screening. *Journal of the American Heart Association*, 1-10.
9. Hamilton, M. T. (2012). Troponin in critically ill patients. *Minerva Anestesiologica*, 1039-1045
  10. Friso, J., Schwabauer, E., Martus, P., Videv, N., & Pratschke, J. (2010). Early Diagnosis of Primary Nonfunction and Indication for Reoperation After Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 172-180.
  11. Zhai, Y., Petrowsky, H., Hong, J., Busuttill, R., & Kupiec-Weglinski, J. (2013). Ischaemia–reperfusion injury in liver transplantation—from bench to bedside. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 79-89
  12. Fiegel, M., Cheng, S., Zimmerman, M., Seres, T., & Weitzel, N. (2012). Postreperfusion Syndrome During Liver Trasplantation. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 106-113
  13. Fall, P., & Szerlip, H. (2005). Lactic Acidosis: From Sour Milk to Septic Shock. *Journal of Intensive Care Medicine*, 20(5) 255-271
  14. Hoste, E., Clermont , G., Kersten, A., Venkataraman, R., Angus, D., De Bacquer, D., et al. (2006). RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care*, 10:R73
  15. Birnbaum, Y., & Drew, B. (2003). The electrocardiogram in ST elevation acute myocardial infarction: correlation with coronary anatomy and prognosis. *Postgraduate Medical Journal*, 490-504
  16. Coss, E., Watt, K., Pedersen, R., Dierkhising, R., Heimbach, J., & Charlton, M. (2011). Predictors of Cardiovascular Events After Liver Trasplantation: A Role for Pretrasplant Serum Troponin Levels. *Liver Transplantation*, 23-31.

17. Chen, C., Wang, D., Lin, H., Leu , F., Shen, C., & Chou, C. (2007). Ischemia/Reperfusion of the Liver Induces Heart Injury in Rats. *Transplantation Proceedings*, 855–857.