



ORIGINAL

New hematologic markers of immuno-inflammation and Severe perioperative complications after cardiac surgery

Nuevos marcadores hematológicos de inmuno-inflamación y Complicaciones perioperatorias graves tras cirugía cardíaca

Germán el Río Caballero¹  , Lucía Nivia Turro Mesa² , Germán Ricardo Del Río Mesa³ , Rita María Mesa Valiente⁴ , Eloy Turro Caró⁴ 

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Joaquín Castillo Duany, Centro de Desarrollo. Santiago de Cuba, Cuba.

²Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Hospital Docente Saturnino Lora, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

³Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz Maceira, Servicio de Cardiología. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴Hospital Docente Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas Alfonso, Servicio de Geriátrica y Gerontología. Santiago de Cuba, Cuba.

Citar como: el Río Caballero G, Turro Mesa LN, Del Río Mesa GR, Mesa Valiente RM, Turro Caró E. New hematologic markers of immuno-inflammation and Severe perioperative complications after cardiac surgery. Health Leadership and Quality of Life. 2023; 2:267. <https://doi.org/10.56294/hl2023267>

Enviado: 04-05-2023

Revisado: 20-07-2023

Aceptado: 15-10-2023

Publicado: 16-10-2023

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Germán el Río Caballero 

ABSTRACT

Introduction: the high morbidity and mortality of cardiovascular surgical patients and their high costs lead to the search for markers that can predict adverse effects and post-surgical complications in time and facilitate a better evaluation of these patients.

Objective: to evaluate the degree of association of selected hematological markers of immuno-inflammation with the appearance of serious perioperative complications.

Method: an ambispective cohort study was carried out on patients who underwent major cardiovascular surgery between January 1, 2019 and December 31, 2023 at the Cardiocentro of Santiago de Cuba, who met inclusion criteria.

Results: a close link was demonstrated between the appearance of serious perioperative complications with the evaluated markers: Neutrophil/lymphocyte ratio ($p=0,000$ RR 26,90), Platelet/lymphocyte ratio ($p=0,000$ RR 11,07), Systemic immuno-inflammatory index ($p=0,000$ RR 2,66).

Conclusions: The appearance of complications was high but in accordance with what was found in the international and national literature, a close link was evidenced between the new hematological markers and complications, which could allow earlier monitoring, diagnosis and treatment of complications and reduce morbidity and mortality in these patients.

Keywords: Hematological Markers; Immuno-Inflammation; Cardiovascular Surgery.

RESUMEN

Introducción: la elevada morbilidad y mortalidad del paciente quirúrgico cardiovascular y sus altos costos conllevan a la búsqueda de marcadores que puedan predecir a tiempo efectos adversos y complicaciones postquirúrgicas y facilitar una mejor evaluación de estos enfermos.

Objetivo: evaluar el grado de asociación de marcadores hematológicos de inmuno-inflamación seleccionados con la aparición de complicaciones perioperatorias graves.

Método: se realizó un estudio de cohorte ambispectivo de pacientes a los que se realizó cirugía mayor cardiovascular entre el 1 de enero del 2019 y el 31 de diciembre del 2023 en el Cardiocentro de Santiago de Cuba, que cumplieron criterios de inclusión.

Resultados: se demostró un vínculo estrecho entre la aparición de complicaciones perioperatorias graves con los marcadores evaluados: Relación neutrófilos/ linfocitos ($p=0,000$ RR 26,90), Relación plaquetas/linfocitos ($p=0,000$ RR 11,07), Índice inmuno-inflamatorio sistémico ($p=0,000$ RR 2,66).

Conclusiones: la aparición de complicaciones fue elevada pero acorde a lo encontrado en la literatura internacional y nacional, se evidenció un vínculo estrecho de los nuevos marcadores hematológicos con las complicaciones, lo cual pudiese permitir una vigilancia, diagnóstico y tratamiento más precoz de complicaciones y reducir morbilidad y mortalidad de estos enfermos.

Palabras clave: Marcadores Hematológicos; Inmuno-Inflamación; Cirugía Cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

El progreso de la cirugía cardíaca que ha ido paralelo al desarrollo tecnológico; tiene un papel determinante en la solución de variadas entidades nosológicas, en el que el accionar preventivo, la terapéutica farmacológica o el intervencionismo percutáneo no alcanzan resultados óptimos. En la actualidad, las cirugías con asistencia robótica parece que puedan mejorar el pronóstico de los pacientes, entre otros motivos debido a la menor agresividad de éstas.

Las complicaciones tras la cirugía cardíaca se sitúan entre el 15-65 % según la literatura y pueden ir desde leves a mortales, con sus consiguientes consecuencias para la institución, la familia y sociedad en cuanto a costos, calidad de vida, satisfacción percibida e indicadores sanitarios. La respuesta inflamatoria sistémica peri-operatoria se encuentra con frecuencia en pacientes que reciben cirugía cardíaca y puede obedecer a infecciones cardiovasculares, pero también a otras enfermedades crónicas infecciosas, el trauma quirúrgico y los sistemas de circulación y oxigenación extracorpórea entre otros factores. Se conoce que la cirugía cardíaca provoca una activación vía celular y humoral de manera bifásica que conduce a cambios bioquímicos subclínicos y lesiones de órgano terminales.^(1,2,3)

En este sentido la elevada morbilidad y mortalidad del paciente quirúrgico cardiovascular y sus altos costos incentivan la búsqueda de marcadores que puedan predecir a tiempo efectos adversos y complicaciones postquirúrgicas y facilitar una mejor evaluación de estos enfermos.

El proceso quirúrgico produce un claro desequilibrio en el sistema inmunológico, pues ante la pérdida de la continuidad de los tejidos, se exponen moléculas que indican que ha ocurrido un daño celular (DAMPs), claros ejemplos son la proteína nuclear HMGB1, diversos componentes mitocondriales y material genético. Estas moléculas serán reconocidas por diversos receptores. Es un hecho confirmado que las citoquinas y otros mediadores proinflamatorios tienen un rol fundamental en la regulación de la estructura y función cardíaca y por tanto en la progresión de las enfermedades cardiovasculares.^(4,5,6) Los mediadores proinflamatorios se expresan en todas las células nucleadas que residen en el miocardio y estimulan el remodelado cardíaco causando hipertrofia y apoptosis, alteran además la función de las células endoteliales, disminuyendo la expresión de la NOS constitutiva, de ahí que la inflamación vascular sistémica sea parte integral de estos procesos morbosocelulares.^(7,8,9)

El papel de los leucocitos y plaquetas en las enfermedades cardiovasculares es comprendido hace bastante tiempo, se han relacionado además con el nivel de fibrinógeno y proteína C reactiva, se conoce que tanto la trombocitosis como la linfopenia se hallan asociados a la inflamación sistémica.

Varios estudios efectuados en otras latitudes y poblaciones han intentado explorar marcadores del status inmuno-inflamatorio, de más fácil determinación, económicos, no invasivos e independientes de otros factores económicos, y accesibles como el hemograma completo, conteo absoluto de neutrófilos y linfocitos, conteo de plaquetas.^(10,11,12,3)

La relación entre algunos de estos parámetros como los neutrófilos/linfocitos, plaquetas/ linfocitos y otros basados en parámetros bioquímicos rutinarios, han aportado datos significativos que en su conjunto permiten identificar con mayor precisión si existe algún problema de salud o si puede sugerir alguno. Por demás, la mayoría de ellos no se han explorado suficientemente ni validado en nuestra población. En algunos casos constituyen alternativas a exámenes ya estandarizados, pero complejos con los que pueden competir en cuanto a costos y rapidez: tal es el caso de la relación neutrófilos/linfocitos (RNL), que se considera una prueba reactante de fase aguda, aumentada incluso antes que la proteína C reactiva y que puede indicar un deterioro del sistema inmunológico, incluso antes de que aparezcan signos o síntomas específicos de alguna enfermedad en particular.^(14,15)

La determinación del grado de asociación de las complicaciones graves con los nuevos marcadores mencionados para esclarecer su significado pronóstico en cirugía cardiovascular: permite acercarse al diseño de estrategias y acciones más precoces y efectivas en la prevención, diagnóstico y optimización de protocolos terapéuticos perioperatorios de la cirugía cardiovascular, en la que aún existen múltiples controversias y falta de evidencias, especialmente en nuestro medio.

Por lo antes expuesto se plantea como problema científico:

¿Cuál será la relación entre los nuevos marcadores hematológicos de inmuno-inflamación con la aparición de complicaciones perioperatorias graves en pacientes que se le efectúa cirugía cardiovascular?

Objetivo general

Evaluar el grado de asociación de nuevos hematológicos de inmuno-inflamación seleccionados con la aparición de complicaciones perioperatorias graves de la cirugía cardíaca

MÉTODO

Aspectos generales del estudio

Se realizó un estudio de cohorte ambispectivo de pacientes a los que se realizó cirugía mayor cardiovascular entre el 1 de enero del 2019 y el 31 de diciembre del 2023 en el Cardiocentro de Santiago de Cuba.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que se les realice cirugía cardiovascular en la institución.
- Dar su consentimiento para inclusión en el estudio.

Criterios de exclusión y salida del estudio

- No dar su consentimiento para inclusión en el estudio.
- Pacientes con afecciones inflamatorias- crónicas. (Lupus, Artritis Reumatoide, psoriasis).
- Pacientes que presentan alguna neoplasia.
- Pacientes que no puedan completarse exámenes necesarios para el estudio.

Definición de la población de estudio

La población de estudio estuvo constituida por el 100 % de los pacientes hospitalizados por cirugía cardiovascular. Para el cálculo del tamaño muestral se empleó el programa estadístico epidat 3.1.

Para la formación de las cohortes (Expuesta y No expuesta) los pacientes se dividieron en 2 subgrupos basado en el valor del punto de corte óptimo para predecir complicaciones graves ó eventos mayores adversos cardiovasculares. Este punto fue definido en base a lo reflejado en la literatura sobre el tema y el índice de Youden.

Los pacientes una vez internados en el Cardiocentro cumplieron los protocolos diagnósticos-terapéuticos, rutinas y flujogramas establecidos en el mismo, tanto para el pre como posoperatorio hasta el alta hospitalaria. Ello implicó la medición periódica de variables clínicas, hematológicas y biomoleculares en concordancia con el diagnóstico, tipo de intervención y estado clínico del paciente.

Las variables de respuesta que se midieron fueron las siguientes

1. Aparición de complicaciones graves
 - Fallo de bomba
 - Inestabilidad hemodinámica u Shock
 - Accidente cerebrovascular.
 - Infarto miocárdico perioperatorio
 - Arritmias ventriculares malignas
 - Flutter y/o fibrilación atrial
 - Bradicardia y trastornos severos de conducción AV
 - Crisis hipertensiva
 - Complicaciones pulmonares
 - Lesión renal aguda
 - Sangrado postoperatorio anormal
 - Coagulopatías
 - Evento trombo-embólico.
 - Necesidad de reintervención
 - Sepsis
 - Resultados combinados.

Biomarcadores

Biomarcadores hematológicos:

- Hemoglobina, recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas / Equipo utilizado: Complejo hematológico Micro Es 60 (Francia, 2014)
- Relación neutrófilos/linfocitos
- Relación plaquetas/linfocitos
- Índice inmuno-inflamatorio sistémico

El anexo 1 muestra las fórmulas empleadas para calcular biomarcadores.

Las tomas de muestras se realizaron cumpliendo todas las medidas establecidas según el tipo de análisis a realizar, cumpliendo con las técnicas de análisis de las diferentes fases del laboratorio pre analítica, analítica y post analítica.

Operacionalización de las variables (anexo 2)

Las mediciones de las variables se realizaron al incorporar al paciente al estudio en su admisión previa a la cirugía y en el postoperatorio a las 24, 48 h, previo al alta de UCIQ y durante el seguimiento a nivel hospitalario según necesidad establecida por médico de asistencia.

Para el procesamiento estadístico se utilizó una computadora Intel Core i5 en la cual se elaborará una base de datos con el sistema SPSS versión 23.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois EEUU). Se utilizó el porcentaje como medida de resumen de variables cualitativas, así como la media aritmética y la desviación estándar (DE) en el caso de las variables continuas., Para las variables cuantitativas se confirmó si la distribución era normal por histograma y la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p > 0,05$)

Para el cumplimiento del objetivo trazado se ejecutó un análisis bivariado con cada una de las variables independientes que presumiblemente podrían influir en la variable de respuesta o dependiente y se determinó el riesgo relativo. Para el análisis de asociación entre variables categóricas se realizó la prueba del chi cuadrado (χ^2) de homogeneidad, cuando no se pudieron cumplir los supuestos teóricos se aplicó entonces el test exacto de Fisher, siempre que la tabla fue 2x2 con un nivel de significación de 0,05.

Aspectos bioéticos: la investigación fue debidamente autorizada por el comité de ética del Hospital, en su desarrollo se cumplieron todos los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de pacientes por grupos de edad y sexo

Variable	Operacionalización	Complicaciones graves				Total		p
		No		Si		#	%	
		#	%	#	%			
Edad	Hasta 39 años	5	62,5	3	37,5	8	10,8	0,846
	40-59 años	27	69,2	12	30,8	39	52,7	
	≥ 60 años	17	63,0	10	37,0	27	36,5	
Sexo	Masculino	41	73,2	15	26,8	56	75,7	0,027
	Femenino	8	44,4	10	55,6	18	24,3	

Se evidencia el predominio de los pacientes masculinos, de edad intermedia entre 40 a 59 años, seguidos por los adultos mayores. Las féminas presentaron una mayor proporción de complicaciones graves

Tabla 2. Complicaciones observadas y asociación con estado grave en pacientes estudiados

Complicaciones	#	% del total de pacientes	p
Evento tromboembólico	1	1,4	0,223
Fallo de bomba	4	5,44	0,011
Inestabilidad hemodinámica/ Shock	22	29,7	0,000
Accidente cerebrovascular	3	4,1	0,035
IMA perioperatorio	1	1,4	0,338
Arritmias ventriculares malignas	6	8,1	0,001
Flutter /Fibrilación atrial	14	18,9	0,548
Bradiarritmias/Trastornos severos de a conducción	5	6,8	0,042
Crisis Hipertensiva	8	10,8	0,549
Complicaciones neurológicas	12	16,2	0,012
Descompensación endocrino-metabólica	23	31,1	0,346
Complicaciones pulmonares	28	37,8	0,062
Lesión renal aguda	7	9,5	0,169

Sangrado posoperatorio anormal	5	6,8	0,042
Necesidad de reintervención	10	13,5	0,000
Coagulopatía	2	2,7	0,565
Complicaciones sépticas	23	31,1	0,179
Endocarditis infecciosa	1	1,4	0,338
Desequilibrio hidromineral	50	67,6	0,084
Complicaciones digestivas	13	17,6	0,089
Resultados combinados	42	56,8	0,000
Con complicaciones	65	87,8	0,121

Se observó que las complicaciones más frecuentes fueron el desequilibrio hidromineral (67,6 %), resultados combinados (56,8 %), complicaciones pulmonares (37,8 %), trastornos endocrino-metabólicos (31,1 %), sepsis (31,1 %), inestabilidad hemodinámica/shock (29,7 %); sin embargo las más asociadas al estado de gravedad fueron el fallo de bomba junto a la inestabilidad hemodinámica, las complicaciones neurológicas e ictus, el sangrado posoperatorio y la necesidad de reintervención

Tabla 3. Comparación de biomarcadores hematológicos en pacientes con y sin complicaciones graves

Biomarcadores Hematológicos	Complicación Grave				Total		P
	No		Si		#	%	
	#	%	#	%			
RNL							
Hasta 2,62	41	83,7	4	16,0	45	60,8	0,000
≥2,63	8	16,3	21	84,0	29	3,2	
RPL							
Hasta 120	36	73,5	5	20,0	41	55,4	0,000
≥ 121	13	26,5	20	80,0	33	44,6	
SII							
Hasta 507,10	34	69,4	-	-	34	45,9	0,000
≥ 507,20	15	30,6	25	100,0	40	54,1	

Al examinar los biomarcadores hematológicos seleccionados se comprueba una asociación significativa con las complicaciones perioperatorias graves tanto en los índices recientemente incorporados como en el recuento tradicional de neutrófilos, linfocitos y la hemoglobina.

Tabla 4. Comparación de medias de parámetros hematológicos entre pacientes complicados y no complicados

VARIABLES	Con complicaciones graves	Media	Desviación estándar	P
Recuento total de neutrófilos (mm ³)	Si	7100,1	2702,8	0,002
	No	5141,8	2354,9	
Recuento total de linfocitos (mm ³)	Si	1950,2	700,1	0,002
	No	2603,6	872,4	
Hemoglobina (g/L)	Si	11,34	1,5	0,011
	No	12,43	1,7	

DISCUSIÓN

Establecer los factores que pueden estar asociados a complicaciones graves y mortalidad en pacientes cardioquirúrgicos, podría mejorar los desenlaces y la calidad de la atención de este grupo de pacientes.

Existe consenso universal sobre el efecto deletéreo de la edad y el envejecimiento en la salud cardiovascular¹⁶: ya sea por el acumulo de noxas socio-ambientales, estilos de vida inadecuados y los propios factores biológicos; ello se ha visto reflejado en el perfil de edades de los pacientes cardioquirúrgicos estudiados.^(16,17,18,19)

Varios Investigadores declaran una edad media de sus pacientes alrededor de los 60 años, en nuestra serie alcanzó el valor de 54,65 ± 13,3 años, que es discretamente inferior; un estudio en pacientes valvulares operados en Cuba, informa una edad media de 58,2 ± 12,3 años similar a esta investigación

El tema del sexo es otro elemento de amplio debate en relación a las enfermedades cardiovasculares, en que se incluye los abordajes quirúrgicos. Históricamente se han planteado peores resultados en el sexo femenino respecto al masculino.

Tanto en el EuroSCORE logístico como EuroSCORE II y el modelo predictivo de *Society for Thoracic Surgery* (STS), se considera el sexo femenino como un factor de mal pronóstico. Estudios y registros contemporáneos también repetidamente identifican peores resultados posquirúrgicos después de la cirugía cardíaca en las mujeres a pesar del ajuste de variables confusoras Ej. cirugía coronaria, valvular, aórtica

Aunque estas diferencias de género se han mantenido por largo tiempo: las causas pueden ser multifactoriales y sus mecanismos subyacentes no se han esclarecido suficientemente.^(20,21,22,23)

Se pudo constatar que existen complicaciones frecuentes que se detectan sobre todo en el perioperatorio inmediato, con los cuidados y vigilancia intensiva se pueden controlar y revertir a tiempo con lo que se garantiza el curso clínico favorable.

Otras tienen si tienen un impacto muy grave como la inestabilidad hemodinámica, falla de bomba, arritmias ventriculares malignas, complicaciones neurológicas y sangrado posoperatorio anormal, este último, motivo frecuente de reintervención.

Un estudio descriptivo y transversal de 660 pacientes operados a corazón abierto en el Centro de Cardiología de Santiago de Cuba durante el quinquenio 2000 - 2004 encontró que las complicaciones más comunes resultaron ser: arritmias cardíacas (29,3 %) y bajo gasto cardíaco (9,7 %). Por su parte un estudio refleja como complicaciones más frecuentes de estos pacientes en UCI: el sangrado de mediastino, disfunción pulmonar aguda, síndrome de bajo gasto, arritmias e insuficiencia renal aguda.^(24,25,26)

Finalmente, los investigadores coinciden en que la atención al paciente cardioquirúrgico requiere una aproximación integral y multidisciplinaria para desarrollar estrategias que mejoren la seguridad y el pronóstico de los pacientes. Resulta importante disponer de herramientas para la búsqueda, diagnóstico y pronóstico; aquí es donde los biomarcadores comienzan a desempeñar un reconocido rol.^(27,28,29,30)

Es evidente al examinar los biomarcadores hematológicos seleccionados su clara asociación con las complicaciones graves de los pacientes, debe tenerse en cuenta que ello es un reflejo de los diferentes mecanismos que se desencadenan por el estrés quirúrgico: desde el nivel psicológico, trauma local y sistémico y fundamentalmente la circulación extracorpórea¹². Esta última conlleva una activación por contacto al exponer la sangre a la superficie no endotelizadas del circuito y se generan otros factores tales como la isquemia-reperusión por el pinzamiento aórtico y la liberación de endotoxinas al dañarse la barrera intestinal debido a hipoperfusión hepato-esplénica, la translocación bacteriana y paso de endotoxinas a la sangre.

La Relación Neutrófilo/Linfocito (RNL) o índice u cociente neutrófilo/linfocito como también se conoce, representa una combinación de dos marcadores: neutrófilos y linfocitos, resulta de dividir el número de neutrófilos y linfocitos, adquiridos mediante un test de conteo de células sanguíneas y representan el mediador activo no específico que inicia la primera línea de defensa, se ha definido como marcador inflamatorio esencial, ya que es fácilmente obtenido de sangre periférica, es simple y barato. Lo que podría hacer a la RNL superior a otros parámetros leucocitarios es su estabilidad y menor interferencia de otros factores fisiológicos, patológicos y físicos.^(31,32,33,34)

En el caso de RNL, la neutrofilia o la linfopenia resultan en un índice alto, mientras que la linfocitosis o la neutropenia resultan en un índice bajo. Valores altos indican un predominio de factores proinflamatorios en la patogenia de la enfermedad. El Índice neutrófilo/linfocito es efectivo como un predictor de la mortalidad, complicaciones y la respuesta a la fármaco antiinflamatorios y disímiles procesos clínicos y quirúrgicos

En el ámbito de la Cardiología y Cirugía Cardiovascular se pueden encontrar la utilización de este marcador en investigaciones sobre: cardiopatía aterosclerótica, IMA 4a, fibrilación atrial, insuficiencia cardíaca, tetralogía de Fallot, Intervencionismo coronario percutáneo, TAVR, *Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation* (VA-EMC), HTP entre otros.

Comentarios de Urbanowicz en la revista *Biology* resaltan el valor preoperatorio de la RNL; según él, asociada a la FA posoperatoria, el estrés oxidativo agudo, la mortalidad y estadía prolongada tras cirugía cardíaca. También informa que obtuvo un resultado similar pues entre los que tuvieron un RNL preoperatorio elevado, la mortalidad fue mayor tanto intrahospitalaria como a los 30 días

Una investigación propuso el seguimiento perioperatorio estrecho de los pacientes basado en la RNL. Este biomarcador se incrementa en la fase inflamatoria temprana posterior al proceder quirúrgico, con la activación concomitante de CD16

Otras acotaciones de Urbanowicz incluyen que otro estudio que relaciona un RNL mayor de 2,6 con la supervivencia a largo plazo posterior a la cirugía cardíaca y que estudios reportan diferencias del RNL en la fase inflamatoria precoz, con y sin la aplicación de bypass cardiopulmonar.⁽³⁵⁾

Otros grupos de trabajo han valorado diferentes complicaciones perioperatorias como la disfunción renal, reclusión de injertos venosos. La relación entre RNL y la viabilidad de los puentes coronarios se ha explicado por la tensión de cizallamiento endotelial que conlleva a la activación de mecanismos inflamatorios; se ha

demostrado con modelos tanto in vivo como in vitro diferencias en la liberación de interleukinas y TNF- alfa por las células endoteliales venosas de estos injertos vasculares y también el papel de la inmunomodulación, el estrés hemodinámico y la sobreexpresión del sistema inflamatorio en la hiperplasia intimal, la aceleración del proceso aterosclerótico; ello ofrece la oportunidad de mejorar la prevención de eventos adversos.

Investigaciones sobre las relaciones entre el RNL preoperatorio y la mortalidad de procedimientos vasculares postula la estrecha relación de la predisposición individual inmune y no inmune hacia la hiperreactividad del sistema inflamatorio; señala que un valor de RNL superior a 3,5 constituye un factor de riesgo significativo de muerte en el análisis multivariable.

La Relación plaquetas linfocitos (RPL) refleja la relación entre el estado trombotico e inflamatorio. Este cociente se usó por vez primera en estudios de oncología como marcador de mal pronóstico. Subsecuentemente ganó en interés en pacientes con arteriopatía coronaria dado que tanto las plaquetas como los linfocitos están incluidos en las reacciones inflamatorias. Un recuento de plaquetas elevado por sí mismo está asociado a resultados cardiovasculares adversos, en sentido inverso sucede con el recuento de linfocitos, demostrado previamente por diferentes investigadores. Por tal motivo es lógica la presunción de que el biomarcador refleje tanto la inflamación exagerada como el riesgo de trombosis. Una RPL > 111 predice una aterosclerosis severa con una sensibilidad de 61 % y especificidad del 59 %. Estudios posteriores concluyeron con resultados similares. Se ha encontrado altos niveles de RPL en pacientes con angina inestable y oclusión crónica total y pobre desarrollo de la circulación colateral.

En un estudio se notó una relación entre la RPL con la mortalidad, pero en un corto plazo postoperatorio de 30 días. La evaluación de este indicador en la cirugía coronaria abarca los temas de lesión renal aguda, fibrilación atrial postoperatoria ambas obviamente asociadas a la respuesta inflamatoria y el involucramiento de los neutrófilos. Una investigación sin embargo, no confirma este significado en 1457 pacientes analizados con fibrilación atrial postoperatoria.

El índice inmuno-inflamatorio sistémico (SII) por sus siglas en Inglés: *Systemic immune-inflammation index* (SII), es un nuevo indicador de inflamación calculado sobre la base del conteo de plaquetas, neutrófilos y linfocitos. Ha sido revelado como factor de riesgo independiente en la identificación de pacientes de alto riesgo con afecciones coronarias que se someten a procedimientos intervencionistas y cirugía cardiovascular *con bypass cardiopulmonar*.

Un alto valor de SII pudiese ser usado para la adopción precoz de un tratamiento apropiado que mejore los resultados quirúrgicos de la cirugía cardíaca en el futuro. Ello podría traducirse en los costos, lo que puede inspirar otras investigaciones de mayor amplitud.⁽³⁶⁾

En pacientes elegibles para cirugía cardíaca, la prevalencia de anemia oscila entre 16 y 54 %, individuos con < 10/ g./dL se ha reportado hasta un 5,5 %. Lo que no es coincidente con este trabajo. La anemia perioperatoria indudablemente conlleva un elevado riesgo de morbilidad, mortalidad y disfunción orgánica.

La anemia perioperatoria puede impactar directamente múltiples órganos, tal es el caso del corazón, riñones, sistema nervioso central. Un estudio evaluó la asociación entre anemia y disfunción renal, resume la importancia de optimizar los valores de hemoglobina para atenuar la elevada mortalidad de la cirugía cardíaca. Es así que la transfusión de glóbulos parece influir en resultados. Ello se atribuye a factores como: reducción del nivel de 2,3-DPG, efectos pro-inflamatorio, activación leucocitaria, y de la coagulación, varios autores publican un análisis retrospectivo innovador del ensayo clínico DECADE trial. Este estudio reveló la ausencia de asociación estadística entre diferentes niveles de hemoglobina con el delirio o la fibrilación atrial en pacientes con intervenidos de cirugía cardíaca.

En resumen: el riesgo relativo de complicaciones a partir de los biomarcadores estudiados es elevado, obsérvese el papel preponderante del RNL y RPL que por si solos u combinados pueden aportar una visión más completa del estado inflamatorio y protrombotico del paciente, de gran utilidad para la planificación de recursos, monitoreo y vigilancia de complicaciones habituales de este tipo de cirugía.

Se concluye que la aparición de complicaciones graves en los pacientes cardioquirúrgicos estudiados fue elevada acorde a lo encontrado en la literatura internacional y nacional; se demuestra además un vínculo entre estos eventos adversos y los nuevos marcadores hematológicos inmuno-inflamatorios, que resultan más fáciles, accesibles y económicos; la utilización de estos nuevos biomarcadores pudiese permitir una vigilancia, diagnóstico y tratamiento más precoz de complicaciones y disminuir la morbilidad y mortalidad de estos enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GO, Bhatt DL, Solomon SD, Braunwald E (ed). Braunwald `s Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine. 12 edic, Elsevier Saunders, Philadelphia 2022, p 3, 410-23

2. Imperiali Rosario C. Evaluación de la fracción de plaquetas inmaduras y de otros biomarcadores asociados a complicaciones inflamatorias en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Tesis doctoral. Universidad autónoma de Barcelona. Barcelona. España. 2020

3. Huan Luo. Risk-Predictive Models for Adverse Events in Cardiac Surgery: A Review. *Cardiovascular Innovations and Applications*. Vol. 9 (2024) 3 DOI 10.15212/CVIA.2023.0083
4. Zalaquett R. (2017a). 50 años de cirugía bypass coronario. Meditar el pasado, enfrentar el presente y forjar el futuro. *Revista Chilena de Cardiología* 36,162-169.
5. Zalaquett R. (2022a). Desarrollo histórico de la cirugía cardiovascular. *Revista Médica de la Clínica las Condes* 33, 192-200.
6. Zalaquett R. (2022b) Desarrollo histórico de la protección miocárdica: El gran salto delante de la cirugía cardiovascular *Revista Chilena de Cardiología* 41, 206-215.
7. Zalaquett R. (2023). 70 años del invento que cambió el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares: “La máquina corazón-pulmón”. *Revista Chilena de Cardiología* 42, 80-81.
8. Nearman H, Klick JC, Eisenberg P, Pesa N. Perioperative complications of cardiac surgery and postoperative care. *Crit Care Clin*. 2014;30(3):527-55.
9. Wang W, Bagshaw SM, Norris CM, Zibdawi R, Zibdawi M, MacArthur R, et al. Association between older age and outcome after cardiac surgery: a population-based cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2014; 9:177
10. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97(1):215-52.
11. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, McAuley DF, Fraser JF. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care*. 2016;20(1):387
12. Hatami S, Hefler J and Freed DH (2022) Inflammation and Oxidative Stress in the Context of Extracorporeal Cardiac and Pulmonary Support. *Front. Immunol* 2022 13: 831930.doi: 10.3389/fimmu.2022.831930
13. Omran, F.; Kyrou, I.; Osman, F.; Lim, V.G.; Randeva, H.S.; Chatha, K. Cardiovascular Biomarkers: Lessons of the Past and Prospects for the Future. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 5680. <https://doi.org/10.3390/ijms23105680>
14. Rodríguez-Morales M, Díaz-Quiroz G, Aceves-Chimal JL, Flores Calderón O, García-Ortegón MS, Andrés Jaime-Urbe A. et al. Regulatory T cells in the “inflammatory balance” as a response to extracorporeal circulation in cardiac surgery. A narrative review. *Cir Card Mex* 2024; 9(1): 10-29.
15. Mocumbi AO. Cardiovascular Health Care in Low- and Middle-Income Countries. *Circulation*. 2024; 149:557-559. DOI: 10.1161/circulationaha.123.065717
16. Gómez Guirola L, Núñez Fernández R, Paredes Cordero A. Valor pronóstico de variables preoperatorias y del EUROSCORE II en cirugía valvular y aorta ascendente. Ponencia
17. Felizola Rodríguez A, Martí Pérez JC; Ginarte Rodríguez G; Berdión Sevilla J; Luque Borjas E et al. Complicaciones mayores en el período posoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca abierta. *MEDISAN* 2005;9 (1).
18. Rincón Salas JJ, Novoa Lago E, Sánchez E, Hortal Iglesias J. Manejo de las complicaciones postoperatorias de la cirugía cardíaca en cuidados intensivo. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013;27(3):172-178.
19. Jiménez Rivera JJ, Llanos Joge C, López Gude ME, Pérez Vela JL. En representación del GTCICYRCP. Manejo perioperatorio en cirugía cardiovascular. *Medicina Intensiva* 2021;45(3): 175-183
20. Gu L, Xia Z, Qing B, Chen H, Wang W, Chen Y and Yuan Y (2022) The Core Role of Neutrophil-Lymphocyte Ratio to Predict All-Cause and Cardiovascular Mortality: A Research of the 2005-2014 National Health and Nutrition Examination Survey. *Front Cardiovasc Med*. 9:847998. doi: 10.3389/fcvm.2022.847998
21. Sebastian Roth, René M’Pembele, Alexandra Stroda, Catrin Jansen, Giovanna Lurati Buse, Udo Boeken et al. Neutrophil-lymphocyte-ratio, platelet-lymphocyte-ratio and procalcitonin for early assessment of prognosis in patients undergoing VA-ECMO. *Scientific Reports* | (2022) 12:542 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04519-7> www.nature.com/scientificreports

22. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Hindawi Disease Markers* Volume 2017, Article ID 3041565, 9 pages <https://doi.org/10.1155/2017/3041565>

23. Simon J, Guptha S, Rajalakshmi K, *et al.* (May 28, 2024) Evaluating Cardiovascular Risks: The Platelet Lymphocyte Ratio and the Neutrophil Lymphocyte Ratio As High-Risk Heart Score Predictors in Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) and Unstable Angina Patients. *Cureus* 6(5): e61 279. DOI 1 0.7759/cureus.61 279

24. Urbanowicz, T.; OlasińskaWiśniewska, A.; Michalak, M.; Rodzki, M.; Witkowska, A.; Straburzyńska-Migaj, E.; Perek, B.; Jemielity, M. The Prognostic Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte to Lymphocyte Ratio (MLR) and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) on Long-Term Survival in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCAB) Procedures. *Biology* 2022, 11, 34. <https://doi.org/10.3390/biology11010034>

25. Rodríguez Blanco S, Cruz Cardentey M, Leyva Quert AY, Aguilar Medina JM, Gutiérrez López A, Pérez Yánes M. Índice neutrófilo-linfocitario en la predicción de eventos adversos del intervencionismo coronario percutáneo. *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista* 2021;12(2):82-87. <https://doi.org/10.30567/RACI/202102/0082-0087>

26. Lakobishvili Z, Beigel R, Shlomo N, Matetzky S, Zahger D, Atar S M. The predictive value of low admission hemoglobin over the GRACE score in patients with acute coronary syndrome. *Journal of Cardiology* 2019; 73(4): 271-275. <https://www.sciencedirect.com/science/j/09145087>

27. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, *et al.* Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2014; 20:6212-6222. 8.

28. de Mendonca-Filho HT, Pereira KC, Fontes M, Vieira DA, de Mendonca ML, Campos LA, *et al.* Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study. *Crit Care*. 2006;10(2):R46.

29. Azab, B.; Shah, N.; Akerman, M.; McGinn, J.T., Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J. Thromb Thrombolysis*. 2012, 34, 326-334.

30. Saskın, H.; Düzyol, Ç.; Özcan, K.S.; Aksoy, R.; Idiz, M. Preoperative Platelet to Lymphocyte Ratio Is Associated with Early Morbidity and Mortality after Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Surg. Forum* 2015, 18, E255-E262

31. Navani, R.V.; Baradi, A.; Colin Huang, K.L.; Jin, D.; Jiao, Y.; Nguyen, J.K.; Ellis, Z.C.; Newcomb, A.E.; Wilson, A.M. Preoperative Platelet-to-Lymphocyte Ratio Is Not Associated with Postoperative Atrial Fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 2020, 110, 1265-1270

32. İnayet Güntürk, Rifat Ozmen, Okan Ozocak, Ertuğrul Emre Güntürk, Fatma Dagli, Cevat Yazici. The Systemic Immune-Inflammation Index Predicts In-Hospital Mortality in Patients Who Underwent On-Pump Cardiac Surgery *Arq Bras Cardiol*. 2024; 121(4):e20230245

33. Hong X, Cui B, Wang M, Yang Z, *et al.* Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil-lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer. *Tohoku J Exp Med* 2015 ;236:297-304.

34. Lolli C, Basso U, Derosa L, Scarpi E, *et al.* Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with metastatic renal cell cancer treated with sunitinib. *Oncotarget* 2016;1-8. 29

35. Loor G, Koch CG, Sabik JF, Li L, Blackstone EH. Implications and management of anemia in cardiac surgery: current state of knowledge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:538 -46

36. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation*. 2008;117:478 -84

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Germán el Río Caballero, Lucía Nivia Turro Mesa, Germán Ricardo Del Río Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró.

Curación de datos: Germán el Río Caballero, Lucía Nivia Turro Mesa, Germán Ricardo Del Río Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró.

Análisis formal: Germán el Río Caballero, Lucía Nivia Turro Mesa, Germán Ricardo Del Río Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró.

Redacción - borrador original: Germán el Río Caballero, Lucía Nivia Turro Mesa, Germán Ricardo Del Río Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró.

Redacción - revisión y edición: Germán el Río Caballero, Lucía Nivia Turro Mesa, Germán Ricardo Del Río Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró.

ANEXOS

Anexo 1

Fórmulas empleadas para calcular biomarcadores

Nº	Biomarcador	Fórmula	Unidad
1	Recuento total de leucocitos	Conteo de leucocitos (10 ⁹ /L) x 1000	Cel x mm ³
2	Recuento total de neutrófilos	(Recuento total de leucocitos x % de neutrófilos)/100	Cel x mm ³
3	Recuento total de linfocitos	(Recuento total de leucocitos x % de linfocitos)/100	Cel x mm ³
4	Relación neutrófilos/ linfocitos (RNL)	(Recuento total de neutrófilos)/(Recuento total de linfocitos)	Unidad
5	Relación plaquetas/ linfocitos (RPL)	(Recuento de plaquetas)/(Recuento total de linfocitos)	Unidad
6	Índice inmuno-inflamatorio sistémico (SII)	(Recuento de plaquetas x recuento total de neutrófilos)/ (Recuento total de linfocitos)	Unidad

Anexo 2

Operacionalización de las variables

No	Variables	Tipo	Definición	Unidad de medida	Operacionalización
Variables sociodemográficas					
1	Edad	Cuantitativa continua	Edad en años cumplidos	Años	Se agrupará como sigue: Hasta 39 40 a 59 60 y mas
2	Sexo Biológico	Cualitativa nominal	Según fenotipo externo	-	Masculino Femenino
Variables hematológicas					
3	Recuento de leucocitos	Cuantitativa continua	Conteo de leucocitos calculado por autoanalizador hemático	cel×10 ⁹ L	
4	Recuento de linfocitos	Cuantitativa continua	Conteo de linfocitos calculado por autoanalizador hemático	cel×10 ⁹ L	
5	Relación neutrófilos/ linfocitos	Cuantitativa continua	Cociente de la división entre el conteo total de neutrófilos y el conteo de linfocitos	Unidad	Hasta 2,62 ≥ 2,63
6	Hemoglobina	Cuantitativa continua	Valor de la hemoglobina	g/L	
7	Relación plaquetas/ linfocitos (RPL)	Cuantitativa continua	Cociente de la división entre el recuento de plaquetas y el conteo total de linfocitos	Unidad	Hasta 120 ≥ 121
8	Índice inmuno-inflamatorio sistémico (SII)	Cuantitativa continua	Cociente de la división entre el recuento de plaquetas por el recuento total de neutrófilos y el conteo total de linfocitos	Unidad	Hasta 507,10 ≥ 507,20
Variables de respuesta					

15	Complicaciones graves	Cualitativa nominal	Se consideran aquellas complicaciones cardioquirúrgicas perioperatorias que provoquen inestabilidad orgánica estructural o funcional y coloquen al paciente en situación de riesgo vital real o potencial, o bien determinen la falla de uno o más órganos vitales u el riesgo de quedar con graves secuelas. Por lo general requieren de cuidados de salud meticulosos y especiales		Si No
16	Estado al egreso	Cualitativa nominal	Situación vital del paciente al egreso	-	Vivo Fallecido
Complicaciones					
17	Shock	Cualitativa nominal	Si se cumplen los siguientes criterios: TA sistólica < 90 mmHg sin el apoyo de sustancias vasopresoras u mayor de 100 mmHg con uso de vasopresores Manifestaciones clínicas o radiográficas de hipertensión veno-capilar pulmonar Signos de hipoperfusión vascular periférica Acidosis metabólica	-	SI NO
18	Ictus (ECV)	Cualitativa nominal	Aparición de un nuevo episodio vascular cerebral	-	SI NO
19	Insuficiencia cardíaca	Cualitativa nominal	según criterios de Framingham para el diagnóstico clínico de la insuficiencia cardíaca	-	SI NO
20	Lesión renal aguda	Cualitativa nominal	Fallo renal postoperatorio. La creatinina preoperatoria se midió rutinariamente antes de la intervención. El fallo renal PO se definió como una categoría de la escala AKIN (93) (Acute Kidney Injured Network) 2,3 (incremento de la cifra de creatinina basal el doble o el triple respectivamente) sin necesidad de depuración extrarrenal.		Si No
21	Complicaciones neurológicas	Cualitativa nominal	-Daño neurológico: nuevo daño neurológico permanente que se constata tras la retirada de la sedación o que tiene lugar el período postoperatorio.		Si No
22	Sepsis	Cualitativa nominal	infección documentada microbiológicamente de la herida quirúrgica que requiere el uso de antibióticos intravenosos.		Si No
23	Fallo de bomba (Bajo gasto cardíaco)	Cualitativa nominal	Bajo gasto cardíaco perioperatorio (variable dependiente): se consideró cuando, por las condiciones hemodinámicas, fue necesario apoyo inotrópico por más de 12 horas o el uso de balón de contrapulsación intraaórtico, o ambos, asociado a un ritmo diurético menor de 0,5 ml/kg/h.		Si No