

Valor predictivo de los índices hematológicos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Centro Cardiovascular Universitario, Uruguay 2023 - 2024

Ciclo de Metodología Científica II 2024
Grupo 43

Autores

Erasun Victoria¹, Fagundez Ignacio¹, Fassnacht
Zara¹, Fernández Zaira¹, Fierro Agustín¹,
Rodríguez Rebuffo Natalia¹

Orientador

Dayan Víctor²

1 Ciclo de Metodología Científica II 2024 - Facultad de Medicina -
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

2 Centro Cardiovascular Universitario - Facultad de Medicina -
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay



Índice de contenidos

1. Resumen	4
1.2 Abstract	5
2. Introducción	6
2.1 Fundamento teórico	6
2.1.1 Antecedentes	6
2.1.2 Fisiopatología	7
2.1.3 Factores de riesgo	8
2.1.4 Tratamiento	9
2.1.4 Índices inflamatorio	10
2.2 Planteo del problema y justificación	12
3. Objetivos	13
3.1 Objetivo general	13
3.2 Objetivos específicos	13
4. Metodología	14
4.1 Normas éticas	15
5. Resultados	16
6. Discusión	23
7. Conclusiones y perspectivas	25
8. Agradecimientos	26
9. Referencias bibliográficas	27
10. Anexos	29

Índice de figuras - tablas

Figura 1. Fisiopatología de la vasoplejia.	8
Figura 2. Diagrama de Consort	14
Tabla I. Características demográficas de los pacientes	16
Tabla II. Variables preoperatorias	17
Tabla III. Predictores univariados AISI - NLR.....	18
Tabla IV. Predictores univariados PLR - SII.....	19
Tabla V. Predictores univariados SIRI	20
Tabla VI. Regresión uni-multivariada para evolución hemodinámica adversa ...	21
Tabla VII. Variables postoperatorias.....	21
Figura 3. Representación de relaciones en gráfico de dispersión	22

Tabla de abreviaturas

ACV: Accidente cerebrovascular	IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II
AISI: Índice agregado de inflamación sistémica	NLR: Relación neutrófilos/linfocitos
BB: Fármacos betabloqueantes	NOS: Óxido nítrico sintasa
CEC: Circulación extracorpórea	ON: Óxido nítrico
CTI: Centro de tratamiento intensivo	PAM: Presión arterial media
DM: Diabetes Mellitus	PLR: Relación plaquetas/linfocitos
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	SII: Índice de inmuno inflamación sistémica
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	SIRI: Índice de respuesta inflamatoria sistémica
HTA: Hipertensión arterial	SV: Síndrome vasopléjico
IAM: Infarto agudo de miocardio	

1. Resumen

Antecedentes. La vasoplejia se define como un estado persistente de hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y una resistencia refractaria al uso de catecolaminas, en presencia de gasto cardíaco normal o aumentado. Es una complicación frecuente y potencialmente grave en lo que respecta al postoperatorio de cirugía cardíaca. En este estudio observacional, retrospectivo y prospectivo llevado a cabo en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay, se investigaron índices hematológicos preoperatorios como potenciales predictores de evolución hemodinámica adversa en adultos sometidos a cirugía cardíaca.

Métodos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el Centro Cardiovascular Universitario desde enero 2023 a septiembre 2024. Se determinó como variable resultado la variable compuesta evolución postoperatoria inmediata adversa que se definió como: tiempo de internación en CTI prolongada ≥ 72 horas, tiempo de requerimiento de drogas inotrópicas > 24 horas, tiempo de ventilación mecánica > 12 horas y muerte intrahospitalaria.

Resultados. Se incluyeron 156 pacientes (73,08% de sexo masculino), de edades 62.6 ± 9.91 . 50% de los pacientes presentaron el evento. Del análisis logístico univariado, el índice AISI demostró ser significativo con valor p de 0.045. En la regresión lineal de este índice con las variables utilizadas, demostraron asociación significativa el recuento total de leucocitos, recuento plaquetario y azoemia. En el análisis multivariado, se encontró significancia en la FEVI y AISI.

Conclusiones. Los índices hematológicos preoperatorios pueden potencialmente estratificar el grupo de pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con riesgo de evolución inmediata adversa.

Palabras claves: Cirugía cardíaca, índices inflamatorios, plaquetas, leucocitos, síndrome vasopléjico, circulación extracorpórea.

1.2 Abstract

Background. Vasoplegia is defined as a persistent state of hypotension, decreased systemic vascular resistance, and a refractory resistance to catecholamine usage, in presence of normal or increased cardiac output. It is a frequent and potentially serious complication regarding postoperative period of cardiac surgery. In this observational, retrospective and prospective study carried out at Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay, preoperative hematological indexes were investigated as potential predictors of adverse hemodynamic evolution in adults undergoing cardiac surgery.

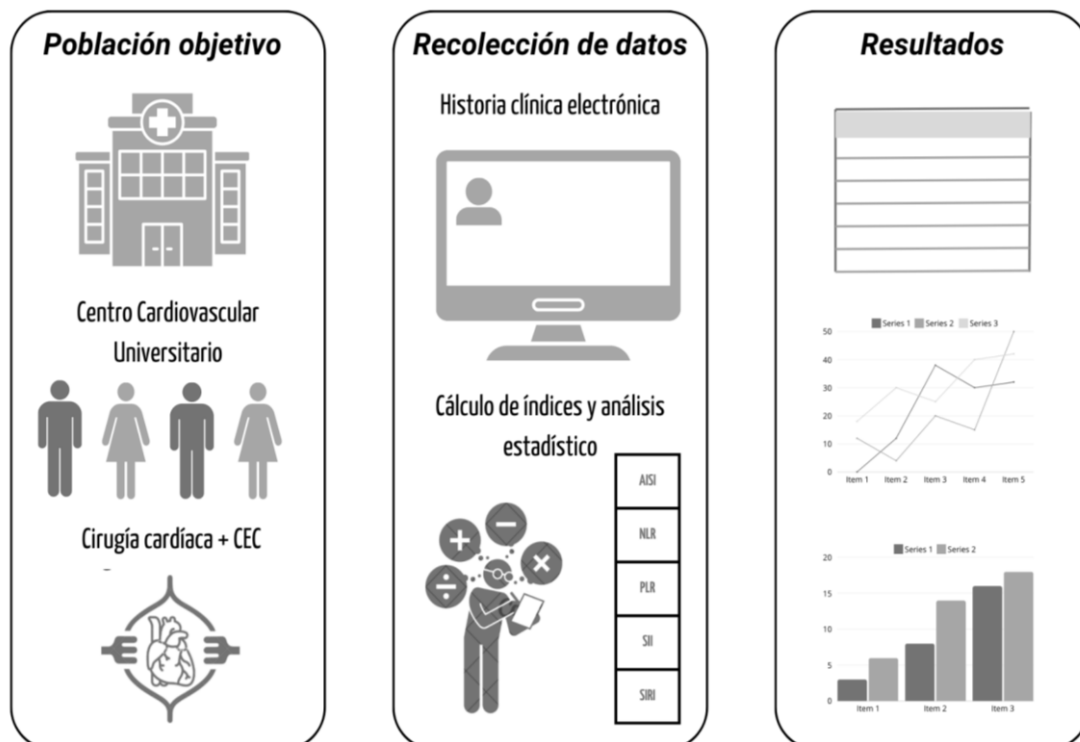
Methods. Patients aged over 18 years, undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass at Centro Cardiovascular Universitario from January 2023 to September 2024 were included. The composite outcome variable, named as immediate adverse postoperative evolution was defined by: prolonged ICU stay ≥ 72 hours, need for inotropic drugs for more than 24 hours, mechanical ventilation for over 12 hours, and in-hospital death.

Results. 156 patients were included in the study (73.08% men), aged 62.6 ± 9.91 . 50% of patients developed the event. From the univariate logistic analysis, AISI index proved to be significant with p value of 0.045. The linear regression of this index with the variables used demonstrated a significant association with total leukocyte count, platelet count and azotemia. In the multivariate analysis, significance was found in LVEF and AISI.

Conclusions. Preoperative hematological indexes can potentially stratify the group of adult patients undergoing cardiac surgery with risk of an immediate adverse outcome.

Keywords: Cardiac surgery, inflammatory indexes, platelets, leukocytes, vasoplegic syndrome, cardiopulmonary bypass.

1.3 Graphical Abstract



2. Introducción

La cirugía de revascularización miocárdica y cirugía de recambio valvular son las más frecuentemente realizadas en cirugía cardíaca mundial, con altos costos para los sistemas de salud, en concordancia con la propuesta presentada por Vervoort D. et al (2023) ⁽¹⁾

El uso de circulación extracorpórea (CEC) ha significado un antes y un después en la cirugía cardíaca, no obstante, las complicaciones que esta trae siguen siendo un desafío en la medicina hasta el día de hoy. El SV configura una de ellas, y es manifestado como un estado persistente de hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y una resistencia refractaria al uso de catecolaminas, en presencia de gasto cardíaco normal o aumentado. ^(2,3)

2.1 Fundamento teórico

2.1.1 Antecedentes

La literatura actual informa una incidencia muy variable del SV postoperatorio, en el metaanálisis hecho por Dayan et al. (2019), se describe que *"la vasoplejia postoperatoria es un escenario hemodinámico común en cirugía cardíaca con una incidencia del 9-40%"*, y que a su vez *"una alta mortalidad operatoria se ha asociado a pacientes que desarrollan vasoplejia postoperatoria"*. ⁽⁴⁾

Por otro lado, Van Vessel et al. (2016) demostró en su estudio retrospectivo *"Incidence and predictors of vasoplegia after heart failure surgery"*, que la supervivencia a 90 días era menor en pacientes que habían tenido vasoplejia postoperatoria, comparado con aquellos pacientes que no habían tenido vasoplejia. ⁽⁵⁾

De igual modo, Tsiouris et al (2017) evidenció que la vasoplejia se asocia con una prolongación de la estadía en el centro de tratamiento intensivo (CTI), y que el costo en promedio por paciente en Estados Unidos aumenta significativamente. ⁽⁶⁾

Respecto a los índices de inflamación sistémica, en el estudio *"The role of novel biomarkers of systemic inflammation in the development of early hospital events after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis"* se menciona que, *"niveles elevados de los nuevos biomarcadores de inflamación sistémica: índice de respuesta inflamatoria sistémica (SIRI), índice de inmunoinflamación sistémica (SII), índice agregado de inflamación sistémica (AISI), en conjunto con la relación neutrófilos/linfocitos (NLR), se asociaron a mortalidad intrahospitalaria. De todos*

los marcadores e índices de inflamación sistémica incluidos en este estudio, el SIRI y el tiempo de CEC fueron los predictores más fuertes de un mal resultado clínico en el modelo de regresión multivariada.

La posibilidad del uso rutinario de índices inflamatorios en pacientes con estenosis aórtica, como predictores de complicaciones en el periodo perioperatorio es bastante prometedor". ⁽⁷⁾

Finalmente, se destaca el estudio "Vasoplegia is predicted by preoperative platelet-leukocyte conglomerate indices in cardiac surgery (vasoplegics): a retrospective single-center study", en el cual el SII y el AISI elevados preoperatoriamente surgieron como predictores independientes de vasoplejia post cardiotomía. ⁽⁸⁾

2.1.2 Fisiopatología

Es conocido que frente a una lesión endotelial se produce vasodilatación arteriolar y pérdida de la autorregulación, hechos causantes del SV.

La utilización de CEC se encuentra asociada inexorablemente a una respuesta inflamatoria sistémica dada por la alteración de mecanismos hemostáticos. Esta se divide en dos etapas; inicialmente, genera activación del sistema de contacto por la íntima relación de la sangre con los componentes artificiales de dicho instrumento. Al mismo tiempo, existe activación del sistema de complemento y de la coagulación, determinando un incremento en la fibrinólisis.

Por lo antedicho, es esperable la activación de linfocitos, monocitos, neutrófilos, plaquetas, células endoteliales, así como la liberación de citoquinas proinflamatorias (interleucina 4, interleucina 10, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa).

La etapa tardía se origina por isquemia y reperusión provocadas por el despinzamiento aórtico y el reclutamiento de lechos vasculares que previamente no se encontraban perfundidos. *"Esto conduce a daño endotelial mediante la activación y la amplificación de la respuesta humoral del sistema de complemento y la liberación de radicales libres de oxígeno".* ⁽⁹⁾

A su vez, Mendiburu R. (2020) expresa que el óxido nítrico también se relaciona con el desarrollo del SV. El mismo se puede generar a través de la activación de la enzima óxido nítrico sintasa, siendo la NOS de tipo inducible, producido en el músculo liso vascular. Este activa la enzima guanilato ciclasa produciendo guanósín monofosfato cíclico y de esta manera inhibe la actividad contráctil de la musculatura lisa vascular, determinando así vasodilatación. ⁽⁹⁾

En la siguiente figura se evidencian los procesos fisiopatológicos detallados con anterioridad.

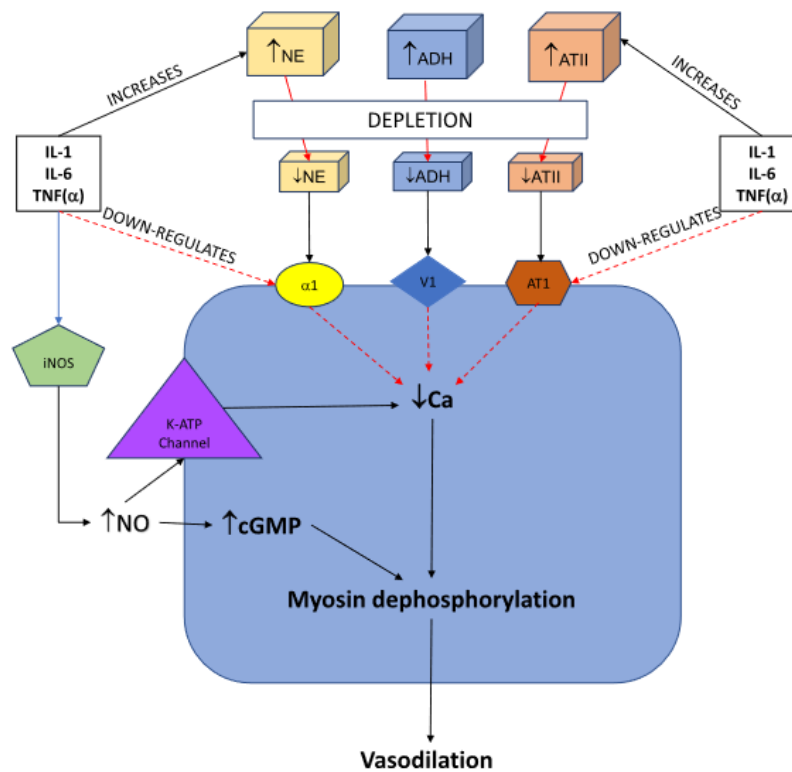


Figura 1. Fisiopatología de la vasoplejia. Extraído de *Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery—review of pathophysiology and update of treatment options*. ⁽¹⁰⁾

2.1.3 Factores de riesgo

Se postula que períodos superiores a 100 minutos de CEC, presión arterial media (PAM) inferior a 50 mmHg y una temperatura corporal por debajo de los 34°C durante la intervención quirúrgica podrían incidir desfavorablemente en la aparición de la vasoplejia postoperatoria.

Es fundamental resaltar el tipo de procedimiento quirúrgico que se llevará a cabo, dado que aquellos que implican apertura de cavidades presentan un riesgo superior en comparación con aquellos que no lo requieren.

En cuanto a los medicamentos, la administración de fármacos vasodilatadores 24 horas previas al procedimiento, tales como inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina II (IECA) aumentan el riesgo de desarrollar vasoplejia, así como también lo hacen el uso de inotrópicos preoperatorios “presumiblemente por regulación a la baja de los receptores adrenérgicos”. ⁽⁹⁾

2.1.4 Tratamiento

Si bien no existe un protocolo exacto a seguir para el tratamiento de esta complicación, las opciones terapéuticas se centran en el uso de catecolaminas, hormonas, inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona e inhibidores del ON. ⁽¹⁰⁾

En relación a las catecolaminas, estos son fármacos que estimulan receptores adrenérgicos activando el canal de calcio tipo L, logrando aumentar la concentración del calcio citosólico y la contracción de la fibra muscular lisa vascular. La noradrenalina ha sido considerada por un largo tiempo como primera línea de terapia en el shock. En cuanto a los efectos adversos se dice que *"son comunes a todas ellas ya que comparten mecanismos de acción. La sobrecarga citosólica de calcio es la explicación de dichos efectos pues favorece la disfunción diastólica, la taquicardia, el desarrollo de arritmias y la hipoperfusión intestinal, renal y cutánea"*. ⁽⁹⁾

Tanto Busse L. et al (2020) como Orozco Vinasco D. (2019) citan una revisión sistemática realizada por Egi et al. (2007), donde se comparaban distintos vasopresores utilizados en el postoperatorio de cirugía cardíaca.^(2,10,11) Una de las conclusiones obtenidas del mismo, es que no existe evidencia para recomendar un vasopresor por encima de otro. Así mismo, en el ensayo clínico Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery comparó la noradrenalina y la vasopresina, como medidas terapéuticas de primera línea en pacientes que estaban en recuperación de cirugía cardíaca, y concluyeron que la noradrenalina no difería de la vasopresina en cuanto a la mortalidad, sino que sus diferencias regían en la aparición de arritmias y disfunción renal aguda.⁽¹²⁾

Otra de las opciones terapéuticas más utilizadas para el tratamiento de la vasoplejia, es la vasopresina. Esta es una forma sintética de la hormona antidiurética, y tiene efectos multisistémicos como el estímulo de la gluconeogénesis, agregación plaquetaria y liberación de adrenocorticotropina. ⁽⁹⁾ Autores como Mendiburu R. (2020) y Orozco Vinasco D. (2019) plantean que *"los efectos hemodinámicos de la vasopresina en el SV, consisten en el aumento de la PAM sin efectos sobre el índice cardíaco y una modesta disminución de la frecuencia cardíaca y de la incidencia de arritmias"*. ^(2,9)

Respecto a los inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona, la Angiotensina II juega un rol importante. Sin embargo, su uso en cirugía cardíaca se reduce a pacientes que presentaron un SV refractario a catecolaminas, que estuvieran recibiendo IECA o amiodarona. ⁽²⁾

El azul de metileno *"es indicado en el manejo agudo de metahemoglobinemia, donde en bajas concentraciones facilita la conversión de metahemoglobina a hemoglobina"*.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, se considera que es una alternativa útil en la vasoplejia que no responde a vasopresores.⁽⁹⁾ En cuanto a su mecanismo de acción, actúa inhibiendo directamente la enzima NOS endotelial y guanilato ciclasa, lo que reduce la vasodilatación y la inestabilidad hemodinámica.^(2,9) Orozco Vinasco D. (2019) plantea que *"el beneficio de este medicamento es mayor cuando se utiliza precozmente."* ⁽²⁾ Habib et al. (2018) evaluaron de forma retrospectiva el uso de azul de metileno en 28 pacientes, y hallaron que la mortalidad postoperatoria disminuía, al igual que el tiempo de discontinuación de vasopresores.⁽¹³⁾ Respecto a los efectos adversos del azul de metileno, Serpa Neto A. propone que luego de evaluarse en modelos animales, es recomendable no sobrepasar los 5-7 mg/kg por día en humanos, ya que puede ser letal.⁽¹⁴⁾

Para finalizar, como fue antes mencionado, no existe un protocolo ideal a seguir en el manejo de la vasoplejia. Aún se sostiene que el uso de catecolaminas es de primera línea, pero debido a que a dosis muy altas de estos la mortalidad en pacientes con disfunción orgánica múltiple es demasiado elevada, se recomienda el *"uso concomitante de otro vasopresor con mecanismos de acción alternativos"*.⁽²⁾ Mendíburu R. (2020) describe que *"como medidas preventivas de este síndrome se recomienda la suspensión de IECA al menos 24 horas antes de la cirugía, así como la utilización de filtros para mediadores en la CEC"*.⁽⁹⁾

2.1.4 Índices inflamatorios

A día de hoy, si bien los factores de riesgo para eventos cardiovasculares son activamente estudiados y hay varios ya definidos, se sigue en la búsqueda de factores que permitan detectar precozmente eventos adversos en la esfera cardiovascular y con eso mejorar las estrategias para corregirlos.

Es sabido que las células inmunes e inflamatorias de la circulación, tales como neutrófilos, plaquetas y linfocitos, tienen roles importantes en el desarrollo de

enfermedad cardíaca.⁽¹⁵⁾ Un recuento plaquetario alto puede aumentar la activación de trombocitos y agravar la liberación de mediadores de la inflamación, tal como fue planteado en el estudio de Amraotkar AR et al (2017).⁽¹⁶⁾ En cuanto a los recuentos de linfocitos, si este es bajo se asocia a un peor pronóstico.^(17,18) Tanto la relación, de linfocitos/monocitos como la de neutrófilos/linfocitos, en los últimos años han sido ampliamente estudiados, pero como plantean Budzianowski J. et al (2017), la inflamación también puede ser sistémica y estos marcadores bioquímicos ya mencionados solamente reflejan la respuesta inmune e inflamatoria local.^(15,19)

Para esto, Hu B. et al (2014), desarrollaron un índice definido como el SII, el cual se basa en los recuentos de linfocitos, neutrófilos y plaquetas.⁽²⁰⁾ Si bien el índice en un principio fue diseñado para carcinoma hepatocelular, múltiples autores han estado demostrando su aplicación en otras áreas, siendo la cardiovascular una de ellas.⁽²¹⁾ El SII se define como: *recuento de plaquetas × recuento de neutrófilos ÷ recuento de linfocitos*, y su ventaja es que refleja la situación tanto inmune como inflamatoria del paciente, siendo no invasivo y de fácil obtención.^(15,21,22) Huang J. et al. (2019) investigaron la relación del mismo con la enfermedad coronaria y el infarto agudo de miocardio, encontrándose una relación entre los valores de este y los malos resultados clínicos.⁽¹⁵⁾

Otros índices que son ampliamente estudiados son el SIRI, AISI, y múltiples índices hematológicos que utilizan el recuento de glóbulos blancos y sus subtipos.⁽⁷⁾ El índice AISI se calcula como: *recuento de neutrófilos × recuento de monocitos × recuento de plaquetas ÷ recuento de linfocitos*.⁽⁷⁾ Este ha sido demostrado como predictor independiente de múltiples patologías, como lo pueden ser varios tipos de cáncer, y patologías de la esfera respiratoria.^(23,24) Recientemente, Xiu J. et al (2023), demostraron que este es valioso en la hipertensión arterial, al igual que Shvartz V. et al (2023), quienes estudiaron la asociación de todos estos índices con el reemplazo de válvula aórtica, hallándose como uno de los predictores de mortalidad intrahospitalaria. Previamente, este índice no había sido estudiado para otras patologías cardíacas.^(7,25)

El índice SIRI, se calcula como: *recuento de neutrófilos × recuento de monocitos ÷ recuento de linfocitos*. También se utilizan en este estudio, $NLR = \text{recuento de}$

neutrófilos ÷ recuento de linfocitos; relación plaquetas/linfocitos (PLR) = recuento de plaquetas ÷ recuento de linfocitos. ⁽⁷⁾

Todos ellos, han sido estudiados en la búsqueda de predictores que sean fáciles de medir para distintas patologías de alta morbilidad y mortalidad.

2.2 Planteo del problema y justificación

Se considera que es de relevancia contar con índices hematológicos que sean capaces de predecir el SV en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC, dada su alta incidencia y complicaciones subyacentes. Esto permitiría actuar con antelación y conseguir disminuir las posibilidades de que esto ocurra.

Orozco et al. (2019) concuerdan con lo referido, expresando que *"el escenario ideal sería la implementación de una estrategia preoperatoria de prevención del síndrome de vasoplejia, lo que no resulta factible puesto que la presencia de uno o más factores de riesgo no predicen el desarrollo del síndrome."* ⁽²⁾

Por su parte Fujii. S y Bainbridge. D (2019) también manifiestan la falta de información en relación a cómo prevenir esta entidad. En relación a lo antedicho, exponen en su artículo "Vasoplejia in Cardiac Surgery: Pave the Way for Prevention", que *"los estudios futuros deberían centrarse en los planes de manejo preoperatorio o intraoperatorio reales para prevenir la vasoplejia postoperatoria"*. ⁽²⁶⁾

Athanasios T. et al. (2017), manifiestan que *"es prudente definir mejor los factores predisponentes y determinar mejores estrategias de tratamiento para la vasoplejia, para mejorar los resultados de los pacientes y también aliviar la carga económica para los sistemas de salud"*, en concordancia con lo citado manifiestan que *"la vasoplejia parece ser un síndrome que requiere altos costos y que si es prevenido podría potencialmente disminuir los gastos en salud"*. ⁽⁶⁾

Budzianowski J et al. en el artículo "The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome" (2017) concluyen que *"existe una gran demanda de un marcador hematológico pronóstico, confiable, accesible y no invasivo."* ⁽¹⁹⁾

El encuadre teórico citado anteriormente expone la carencia de información sobre predictores del SV. Es por tal motivo que en la presente investigación se pretende estudiar el potencial valor que pueden tener los índices como predictores de esta complicación postoperatoria.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Analizar la relación de los índices hematológicos preoperatorios con el riesgo de evolución hemodinámica adversa de pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca.

3.2 Objetivos específicos

- Valorar y estimar la relación plaquetas/linfocitos y neutrófilos/linfocitos en el preoperatorio.
- Calcular el índice de inmuno inflamación sistémica.
- Evaluar el índice de respuesta inflamatoria sistémica.
- Cuantificar el índice agregado de inflamación sistémica.
- Relacionar el valor predictivo de los índices hematológicos con el tiempo de estadía en CTI mayor o igual a 72 horas.
- Describir y valorar el valor predictivo de los índices hematológicos en el tiempo de requerimiento de drogas inotrópicas mayor a 24 horas y ventilación mecánica mayor a 12 horas
- Estudiar la relación de los índices hematológicos con la muerte intrahospitalaria.

4. Metodología

Se realizó un estudio unicéntrico, observacional de tipo analítico, retrospectivo y prospectivo, el cual buscó estudiar la relación de índices hematológicos en el post operatorio inmediato de cirugía cardíaca.

La población objetivo fueron los pacientes del Centro Cardiovascular Universitario que se sometieron a intervención quirúrgica cardíaca con CEC desde enero 2023 a septiembre 2024.

Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años, haber sido sometido a cirugía cardíaca con CEC en el período establecido y aceptar formar parte de esta investigación mediante consentimiento informado.

Un total de 238 pacientes fueron evaluados para elegibilidad. Se excluyeron los pacientes con presencia de algunas de las siguientes condiciones: insuficiencia renal crónica, recuento de leucocitos mayor a 10.000/mm³, antecedente de cirugía cardíaca previa, cirugías de emergencia y cirugías debido a endocarditis infecciosa o pericarditis infecciosa. Resultando en un total de 82 pacientes excluidos. En la siguiente figura se esquematiza lo mencionado. (Figura 2)

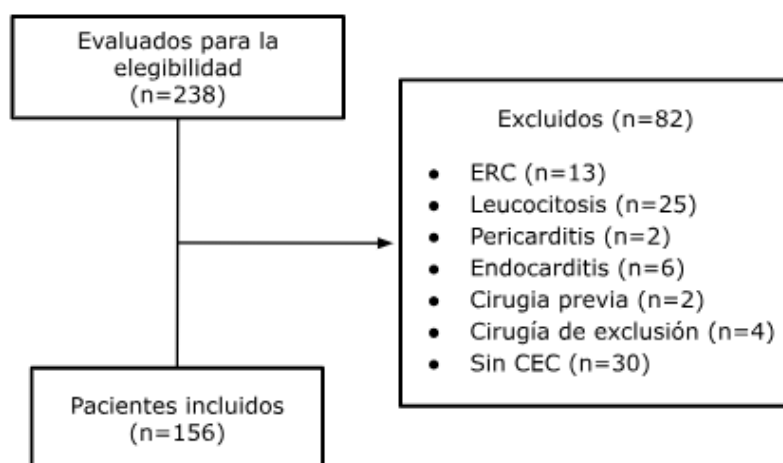


Figura 2. Diagrama de Consort

Los datos fueron obtenidos de la exploración de Historias Clínicas Electrónicas, a partir de las cuales se creó un registro reversiblemente dissociado, ya que la información identificatoria de los pacientes fue sustituida por el número de registro del Hospital de Clínicas.

Se determinó como variable resultado la variable compuesta, evolución postoperatoria inmediata adversa que se definió como: tiempo de internación en

CTI prolongada ≥ 72 horas, tiempo de requerimiento de drogas inotrópicas > 24 horas, tiempo de ventilación mecánica > 12 horas y muerte intrahospitalaria.

Las variables predictoras y su operacionalización se encuentran desarrolladas en anexo 1.

Las variables continuas se presentaron numéricamente con media y desvío estándar, mientras que las variables cualitativas en frecuencia y porcentajes.

Para estudiar la normalidad de las variables se empleó la prueba de Shapiro Wilk.

En cuanto al análisis de las variables se utilizó regresión lineal y Test de Student.

Se realizó regresión logística univariada para definir el rol predictor de las diversas variables con la variable resultado (evolución postoperatoria inmediata adversa).

Aquellas variables significativas en el análisis univariado fueron ingresadas en un modelo multivariado.

El estudio de la relación de leucocitos y plaquetas respectivamente, se representó con un gráfico de dispersión.

Se utilizó el software JASP para el procesamiento en análisis de los datos. Se consideró un nivel alfa del 5%, ante un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

4.1 Normas éticas

El estudio se llevó a cabo de acuerdo al decreto 158/019 del 03/06/2019 y la Ley Nº 18.331 que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país.

Se cuenta con el aval de la dirección del Centro Cardiovascular Universitario, y con la correspondiente aprobación por el comité de ética de la investigación del Hospital de Clínicas al día 01/07/2024.

Se realizó el registro del estudio en el Ministerio de Salud Pública para la autorización de proyectos de investigación en seres humanos bajo el número 9076751.

Se solicitó a los participantes su consentimiento informado (Anexo 2) para su inclusión en el estudio, cualquier información identificatoria se mantuvo de manera confidencial.

Como investigadores declaramos que no existieron conflictos de intereses al realizar la presente investigación.

5. Resultados

El estudio incluyó un total de 156 pacientes. La población era mayoritariamente del sexo masculino, hipertensos, tabaquistas y poseían como antecedente personal a destacar infarto agudo de miocardio (IAM), aunque este último no estaba presente en la mayoría de la población. (Tabla I)

Tabla I. Características demográficas de los pacientes (N = 156)

Variables	n	Porcentaje
Sexo Femenino	42	26.92%
HTA	118	75.64%
DM	51	32.69%
Tabaquismo	79	50.64%
EPOC	6	3.85%
Dislipemia	74	47.44%
Neoplasia Activa	2	1.28%
IAM	72	46.15%
ACV	7	4.49%
ICC	12	7.69%
IECA	68	43.59%
BB	60	38.46%
	Media $\pm$ DE	Rango
Edad (años)	62.6 $\pm$ 9.91	21 - 81
FEVI	50.5 $\pm$ 9.74	25 - 65

Media $\pm$ desvío estándar. Rango mínimo - máximo. HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes Mellitus, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ACV: accidente cerebrovascular, ICC: Insuficiencia cardíaca crónica, BB: Fármacos betabloqueantes.

Los pacientes presentaron una media y un desvío estándar para las siguientes variables: Hemoglobina: 13.406 $\pm$ 1.723, Volumen Plaquetario Medio: 7.989 $\pm$ 7.165, Recuento total Leucocitos: 7.232 $\pm$ 1.670, Recuento total Plaquetas: 208.173 $\pm$ 58.181, Azoemia: 40.065 $\pm$ 14.058, Creatininemia: 0.985 $\pm$ 0.246. (Tabla II)

Haciendo referencia a los índices hematológicos, los mismos se expresan con media y desvío estándar: AISI: 296.926 ± 295.548 , NLR: 3.584 ± 13.691 , PLR: 111.281 ± 61.533 , SII: 537.998 ± 594.549 , SIRI: 6.233 ± 60.268 . (Tabla II)

Tabla II. Variables preoperatorias

Procedimiento	Media $\pm$ DE
Hemoglobina (g/dL)	13.406 ± 1.723
Volumen Plaquetario Medio (fL)	7.989 ± 7.165
Recuento total Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	7.232 ± 1.670
Recuento total Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	208.173 ± 58.181
Azoemia (mg/dL)	40.065 ± 14.058
Creatininemia (mg/dL)	0.985 ± 0.246
NLR	3.584 ± 13.691
PLR	111.281 ± 61.533
SII	537.998 ± 594.549
SIRI	6.233 ± 60.268
AISI	296.926 ± 295.548

Los datos se presentan como media $\pm$ desvío estándar.

En cuanto a los predictores univariados del índice AISI, se observó que las siguientes variables: Recuento total de leucocitos y Recuento total de plaquetas evidenciaron una asociación significativa con un valor $p < 0.001$. De igual manera la Azoemia: valor $p = 0.010$. (Tabla III)

En relación a los predictores univariados del índice NLR, se observó que la variable: ICC, fue la única que evidenció una asociación significativa con un valor $p < 0.001$. (Tabla III).

Tabla III. Predictores univariados AISI - NLR

Variable	AISI		NLR	
	Coef beta (IC 95%)	ρ	Coef beta (IC 95%)	ρ
Edad	1.911 (-122.97;477.463)	0.245	0.108 (-0.111;0.327)	0.330
Sexo	-16.736 (-122.44;88.972)	0.755	-0.851 (-5.747;4.045)	0.732
HTA	-2.330 (-11.597;106.936)	0.966	1.805 (-3.248;6.858)	0.481
DM	10.993 (-88.979;110.964)	0.828	-1.191 (-5.818;3.437)	0.612
Tabaquismo	-29.089 (-122.788;64.610)	0.541	1.653 (-2.685;5.990)	0.453
EPOC	42.821 (-200.979;286.620)	0.729	-0.339 (-11.636;10.958)	0.953
Dislipemia	-2.475 (-96.404;91.453)	0.959	2.427 (-1.906; 6.761)	0.270
Neoplasia Activa	43.674 (-373.184;460.531)	0.207	-0.673 (-19.984; 18.638)	0.945
IAM	2.762 (-91.321;96.864)	0.954	-2.556 (-6.895; 1.783)	0.246
ACV	-38.512 (-264.988;187.964)	0.737	-1.590 (-12.081; 8.901)	0.765
ICC	94.332 (-81.042;269.706)	0.290	14.293 (6.464; 22.122)	<0.001*
FEVI	-0.509 (-5.400;4.383)	0.837	0.117 (-0.108; 0.343)	0.306
IECA	-63.296 (-157.344;30.572)	0.186	2.496 (-1.867; 6.859)	0.260
BB	-54.248 (-150.269;41.772)	0.266	-2.193 (-6.645; 2.259)	0.332
Hemoglobina	-19.692 (-46.824;7.439)	0.154	-0.457 (-1.720; 0.806)	0.476
Volumen Plaquetario Medio	-2.057 (-8.617;4.502)	0.536	-0.017 (-0.322;0.287)	0.911
Recuento total Leucocitos	65.123 (38.918;91.328)	<0.001*	0.267 (-1.038; 1.571)	0.687
Recuento total Plaquetas	1.972 (1.226;2.717)	<0.001*	-0.011 (-0.049; 0.026)	0.546
Azoemia	4.336 (1.060;7.611)	0.010*	0.069 (-0.086; 0.223)	0.381
Creatininemia Preoperatoria	153.451 (-36.519;343.422)	0.113	4.488 (-4.355; 13.331)	0.318

* significativamente estadístico

De los predictores univariados del índice PLR, se observó que las variables: Valor de hemoglobina, Recuento total de plaquetas, Azoemia y Creatininemia preoperatoria evidenciaron una asociación significativa. Las primeras dos con un valor $\rho < 0.001$, la Azoemia con un valor ρ 0.002 y la Creatinina preoperatoria con valor ρ 0.048. (Tabla IV)

Las siguientes variables: Recuento total de leucocitos, Recuento total de plaquetas, Azoemia, demostraron significancia como predictores univariados del SII.

Recuento total de leucocitos: valor $\rho < 0.003$. Recuento total de plaquetas: valor $\rho < 0.001$. Azoemia: valor $\rho < 0.001$. (Tabla IV)

Tabla IV. Predictores univariados PLR - SII

Variable	PLR		SII	
	Coef beta (IC 95%)	ρ	Coef beta (IC 95%)	ρ
Edad	0.531 (-0.453;1.515)	0.288	1.698 (-7.840)	0.726
Sexo	6.563 (-15.426;28.551)	0.556	103.226 (-108.831;315.283)	0.338
HTA	12.585 (-10.074;35.243)	0.274	77.812 (-141.623;297.247)	0.701
DM	-1.062 (-21.876;19.752)	0.920	59.737 (-141.156; 260.629)	0.588
Tabaquismo	-15.093 (-34.475;4.288)	0.126	-46.931 (-235.482; 141.621)	0.624
EPOC	10.084 (-40.664;60.831)	0.695	121.620 (-368.576; 611.816)	0.625
Dislipemia	1.972 (-17.579;21.524)	0.842	-4.812 (-193.743; 184.119)	0.960
Neoplasia Activa	18.957 (-67.782;105.5696)	0.667	82.307 (-756.189; 920.804)	0.846
IAM	-2.660 (-22.241;16.922)	0.789	-2.838 (-192.082; 186.407)	0.976
ACV	13.878 (-33.325;60.990)	0.561	-88.367 (-543.858; 365.125)	0.702
ICC	11.794 (-24.880;48.388)	0.525	56.072 (-297.227; 410.632)	0.752
FEVI	-0.105 (-1.124;0.913)	0.838	4.505 (-8.335; 11.344)	0.763
IECA	3.381 (-16.302;23.065)	0.735	44.142 (-145.983;234.266)	0.647
BB	-5.938 (-25.986;14.109)	0.559	-54.767 (-248.490; 138.955)	0.577
Hemoglobina	-10.071 (-15.526;-4.616)	$<0.001^*$	-53.477 (-107.750; 0.797)	0.053
Volumen Plaquetario Medio	-0.277 (-1.643;1.090)	0.690	-4.195 (-17.389;8.998)	0.531
Recuento total Leucocitos	-0.200 (-6.066;5.667)	0.946	84.589 (29.527;139.651)	0.003^*
Recuento total Plaquetas	0.337 (0.177;0.496)	$<0.001^*$	2.637 (1.065;4.208)	0.001^*
Azoemia	1.074 (0.398;1.749)	0.002^*	11.47 (4.652;17.641)	$<0.001^*$
Creatininemia Preoperatoria	39.754 (0.387;79.121)	0.048^*	318.101 (-63.815;700.018)	0.102

En cuanto a los predictores univariados del índice SIRI, se observó que la variable: Recuento total de leucocitos, fue la única que evidenció una asociación significativa con un valor $\rho < 0.001$. (Tabla V)

Tabla V. Predictores univariados SIRI

Variable	Coef beta (IC 95%)	ρ
Edad	0.919 (-0.037;1.875)	0.059
Sexo	-6.643 (-28.177;14.891)	0.543
HTA	6.479 (-15.776;20.687)	0.566
DM	-7.101 (-27.456;13.255)	0.492
Tabaquismo	-9.968 (-29.300;9.094)	0.303
EPOC	-4.768 (-54.490;44.955)	0.850
Dislipemia	10.196 (-8.887;29.278)	0.293
Neoplasia Activa	-4.495 (-89.498;80.508)	0.917
IAM	-9.164 (-28.291;9.964)	0.345
ACV	-5.294 (-51.480;40.892)	0.821
ICC	-4.990 (-40.869;30.890)	0.784
FEVI	0.492 (-0.503;1.486)	0.330
IECA	10.780 (-8.429;29.989)	0.269
BB	-8.054 (-27.669;11.561)	0.419
Valor Hemoglobina	-0.752 (-6.319;4.816)	0.790
Volumen Plaquetario Medio	-0.012 (-1.351;1327)	0.986
Recuento total Leucocitos	-9.687 (-15.222;-4.152)	<0.001*
Recuento total Plaquetas	-0.131 (-0.295;0.032)	0.115
Azoemia	-0.011 (-0.694;0.671)	0.974
Creatininemia Preoperatoria	-16.540 (-55.504;22.423)	0.403

Todas las variables e índices hematológicos fueron ingresados en una regresión logística simple para estudiar su asociación independiente con la evolución hemodinámica adversa. Únicamente las siguientes variables fueron estadísticamente significativas: AISI, FEVI. (Tabla VI)

Estas últimas fueron analizadas en una regresión logística multivariada, manteniendo su significancia. (Tabla VI)

Tabla VI. Regresión uni-multivariada para evolución hemodinámica adversa

Regresión logística univariada			Regresión logística multivariada	
Variable	Odds Ratio (IC 95%)	ρ	Odds Ratio (IC 95%)	ρ
AISI	0.998 (0.997; 1.000)	0.045*	0.998 (0.997; 1.000)	0.036*
NLR	0.962 (0.848; 1.093)	0.553	-	-
PLR	1.000 (0.995; 1.005)	0.844	-	-
SII	1.000 (0.999; 1.000)	0.249	-	-
SIRI	1.005 (0.987; 1.024)	0.548	-	-
FEVI	0.960 (0.928; 0.993)	0.019*	0.958 (0.925; 0.992)	0.015*

Las variables postoperatorias fueron analizadas en relación al índice AISI. Para las cualitativas se utilizó Test de Student para muestras independientes, mostrando significancia la infección intrahospitalaria con valor ρ 0.009. En cuanto a las cuantitativas, se realizó regresión lineal, no obteniendo significancia ante ninguna variable. (Tabla VII)

Tabla VII. Variables postoperatorias

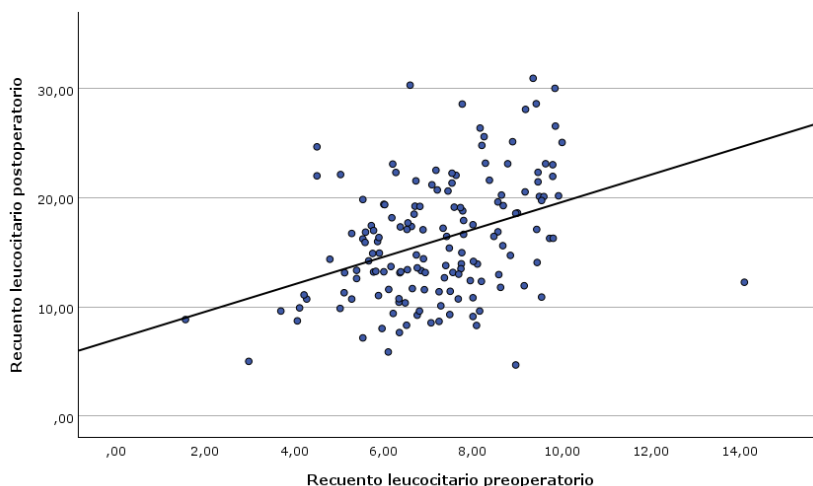
Variables cualitativas	ρ	
Fiebre	0.445	
Hipotensión sostenida	0.255	
Infección intrahospitalaria	0.009*	
IRA	0.428	
Variables cuantitativas	Coef beta (IC 95%)	ρ
Creatininemia	113.903 (-44.221; 272.027)	0.157
Recuento Leucocitario	4.123 (-4.500; 12.747)	0.346
Recuento Plaquetario	0.797 (-0.103; 1.697)	0.082
Lactato sanguíneo	-22.432 (-54.503; 9.639)	0.169
Estadía hospitalaria	2,471 (-2.907; 7.849)	0.365

Se estudió la relación del recuento leucocitario preoperatorio con el recuento leucocitario postoperatorio, así como la relación del recuento plaquetario preoperatorio con el recuento plaquetario postoperatorio. Dichas relaciones fueron estadísticamente significativas con un valor $p < 0,001$ en un análisis de regresión lineal.

El coeficiente de determinación para los leucocitos fue de 0.144, indicando que el 14,4% de la variabilidad total en los niveles de leucocitos postoperatorios puede ser explicado por el modelo de regresión utilizado. Por otro lado, el coeficiente de determinación para las plaquetas fue de 0.329, lo que sugiere que el 32,9% de la variabilidad total en los niveles de los leucocitos postoperatorios puede ser explicada por el modelo.

Los gráficos expuestos a continuación muestran que a mayor recuento preoperatorio, mayor es el recuento postoperatorio. (Figura 3)

A)



B)

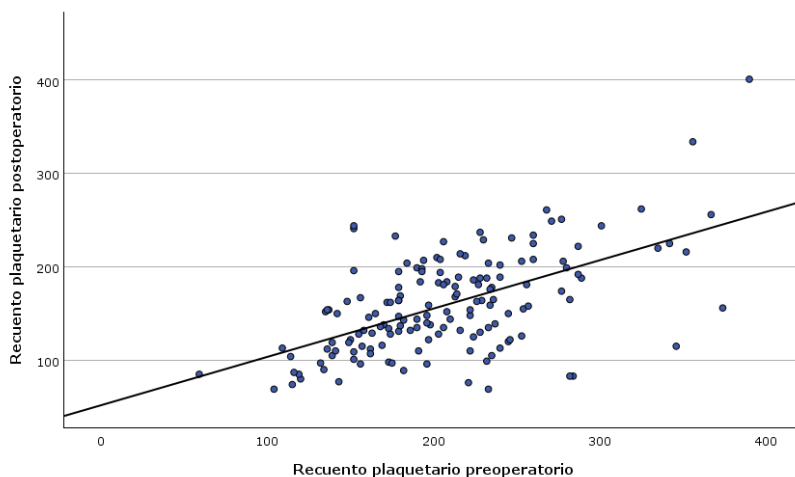


Figura 3. Representación de relaciones en gráfico de dispersión
A) Relación entre plaquetas postoperatorios/ leucocitos preoperatorios
B) Relación entre leucocitos postoperatorios/ leucocitos preoperatorios

6. Discusión

Los resultados expuestos sobre los índices hematológicos preoperatorios se alinean con diversos trabajos publicados en esta área de investigación.

El análisis univariado mostró al AISI como único predictor de evolución postoperatoria inmediata adversa. Como predictores univariados significativos de éste se establecieron el Recuento total de leucocitos, Recuento total de plaquetas y la azoemia.

Si recordamos el AISI combina: neutrófilos, monocitos, linfocitos y plaquetas. Los primeros predictores mencionados se relacionan directamente con su estimación. Revisando la fisiopatología, durante la CEC, *"cuando se genera la respuesta inflamatoria, los neutrófilos son atraídos al sitio de daño tisular, con una cascada de mediadores... para liberar quimiocinas que atraen a los neutrófilos"*.⁽⁷⁾ A su vez se produce trombina y factor de coagulación Xa, activando las plaquetas. Estas últimas una vez activadas liberan activadores de neutrófilos, por lo que la coagulación también está asociada al proceso de inflamación.⁽⁷⁾ Durante la reperfusión también se producen daños tisulares.

En cuanto a la azoemia, no fue posible encontrar una asociación causal, sin embargo no muestra un valor $p < 0,05$ en el análisis univariado únicamente del AISI, sino también de los índices PLR y SII.

Apoyándonos en la bibliografía, en el estudio realizado por R. Magoon et al. (2022); se demostró que los dos índices hematológicos que surgieron como predictores independientes de vasoplejia fueron el AISI y SII. Siendo los coeficientes de correlación de Pearson mayores para el AISI.⁽⁸⁾

La FEVI, registrada según el valor determinado en el ecocardiograma preoperatorio; también demostró ser un predictor significativo independiente en el modelo univariado. Como bien sabemos esta se ve influenciada por diversas cardiopatías frecuentes en nuestro medio, reduciendo la capacidad del ventrículo izquierdo para sortear los cambios hemodinámicos tras la intervención quirúrgica.

En la regresión logística univariada, el índice AISI mostró significancia respecto a la variable compuesta. Teniendo en cuenta el OR arrojado de 0.998, entendemos que frente a un aumento de este índice en 1000 disminuye el riesgo del evento

combinado en 2%. Aunque el efecto de este es débil, puede deberse al tamaño de la muestra utilizada por lo que no se debe despreciar su significancia.

En el análisis de regresión logística multivariada, la variable ingresada como dependiente fue la evolución hemodinámica adversa, mientras que las variables independientes fueron: AISI, FEVI.

En nuestro estudio, el AISI se asoció de manera estadísticamente significativa con la infección intrahospitalaria en una prueba de Test de Student para muestras independientes.

Si bien en diversos estudios fue posible la demostración de la capacidad pronóstica para el riesgo de complicaciones postoperatorias y mortalidad del NLR, PLR, SIRI y SII en la presente investigación no fue posible evidenciar su significancia. La inclusión de estos marcadores en un nuevo estudio, con un diferente tamaño muestral, factores clínicos y parámetros paraclínicos, puede llegar a demostrar su rendimiento como predictores en nuestra población.

Podemos afirmar que una fortaleza importante de esta investigación fue la inclusión de una muestra relativamente grande de un único centro terciario de cirugía cardíaca.

Una de las limitaciones importantes a causa de la metodología de carácter retrospectiva, es el condicionamiento de los resultados presentados a la confusión residual.

A su vez, existe una variabilidad en la definición de vasoplejia empleada en la literatura. Lo que nos llevó inicialmente a una ardua pesquisa con el objetivo de definir nuestra variable resultado (evolución postoperatoria inmediata adversa), cuyos componentes: tiempo de internación en CTI prolongada ≥ 72 horas, tiempo de requerimiento de drogas inotrópicas > 24 horas, tiempo de ventilación mecánica > 12 horas y muerte intrahospitalaria; sean criterios hemodinámicos que definen el SV descrito en la bibliografía.

Los criterios de exclusión empleados previamente definidos, han descartado la participación de 82 pacientes. Por lo que se necesitan más investigaciones para establecer el rol de estos marcadores en pacientes con ERC, leucocitosis, cirugía cardíaca previa y cirugía de emergencia.

7. Conclusiones y perspectivas

Los índices hematológicos preoperatorios podrían potencialmente estratificar el grupo de pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con riesgo de evolución hemodinámica adversa. Esto deriva de la alta asociación inflamatoria que presenta el síndrome hemodinámico expuesto en este estudio.

De todos los índices presentados, el índice AISI fue un predictor significativo de la variable resultado en ambos modelos de regresión (univariado, multivariado).

Los resultados antes presentados abordan la necesidad de optimizar el estado preoperatorio de los pacientes para que éstos logren índices hematológicos mayores y así exista una reducción de los efectos adversos. Nos revelan también una visión prometedora acerca de la oportunidad terapéutica del síndrome vasopléjico y su evolución.

¿Estos y otros marcadores pueden tener aplicabilidad en la práctica médica diaria a futuro, logrando así cambiar el pronóstico de aquellos pacientes que se someten a cirugías cardíacas?

Esta investigación fue pionera en el Centro Cardiovascular Universitario, impulsando una mayor pesquisa de dichos marcadores en nuestra institución.

8. Agradecimientos

Queremos comenzar expresando nuestra gratitud a todos los integrantes del curso de Metodología Científica II, quienes nos proporcionaron valiosas herramientas y conocimientos que fueron indispensables para la realización de este trabajo.

Agradecemos al Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela y al Centro Cardiovascular Universitario por abrirnos sus puertas para realizar la presente investigación, así como a los pacientes que accedieron a formar parte de la misma.

Un especial agradecimiento a nuestro orientador Prof. Agdo. de Cirugía Cardíaca Dr. Víctor Dayan por ser nuestro guía y un pilar fundamental, a su vez extendemos el mismo a la Directora Administrativa del Centro Cardiovascular Universitario, Cra. Ana Mariela Rodríguez por su inmensa colaboración.

Finalmente un reconocimiento a nuestras familias por el apoyo incondicional a lo largo de estos años.

9. Referencias bibliográficas

1. Vervoort D, Lee G, Ghandour H, Guetter CR, Adreak N, Till BM, et al. Global Cardiac Surgical Volume and Gaps: Trends, Targets, and Way Forward. *Ann Thorac Surg Short Rep.* diciembre de 2023;S277299312300373X.
2. Orozco Vinasco DM, Triana Schoonewolff CA, Orozco Vinasco AC. Síndrome vasopléjico en cirugía cardíaca: definición, fisiopatología, enfoque diagnóstico y manejo. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* mayo de 2019;66(5):277-87.
3. Chan JL, Kobashigawa JA, Aintablian TL, Dimbil SJ, Perry PA, Patel JK, et al. Characterizing Predictors and Severity of Vasoplegia Syndrome After Heart Transplantation. *Ann Thorac Surg.* marzo de 2018;105(3):770-7.
4. Dayan V, Cal R, Giangrossi F. Risk factors for vasoplegia after cardiac surgery: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 de junio de 2019;28(6):838-44.
5. Van Vessem ME, Palmen M, Couperus LE, Mertens B, Berendsen RR, Tops LF, et al. Incidence and predictors of vasoplegia after heart failure surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 7 de octubre de 2016;ezw316.
6. Tsiouris A, Wilson L, Haddadin AS, Yun JJ, Mangi AA. Risk assessment and outcomes of vasoplegia after cardiac surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* octubre de 2017;65(10):557-65.
7. Shvartz V, Sokolskaya M, Ispiryan A, Basieva M, Kazanova P, Shvartz E, et al. The Role of «Novel» Biomarkers of Systemic Inflammation in the Development of Early Hospital Events after Aortic Valve Replacement in Patients with Aortic Stenosis. *Life.* 14 de junio de 2023;13(6):1395.
8. Magoon R, Kashav R, Shri I, Dey S, Walian A, Kohli J. VASOPlegia is Predicted by Preoperative Platelet-LEucocyte conGlomerate Indices in Cardiac Surgery (VASOPLEGICS): A retrospective single-center study. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(4):414.
9. Síndrome vasopléjico en cirugía cardíaca. *Rev Urug Cardiol [Internet].* 11 de noviembre de 2020 [citado 24 de mayo de 2024];35(5). Disponible en: <http://suc.org.uy/sites/default/files/2020-11/a17-275-291.pdf>
10. Busse LW, Barker N, Petersen C. Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery—review of pathophysiology and update of treatment options. *Crit Care.* diciembre de 2020;24(1):36.
11. Egi M, Bellomo R, Langenberg C, Haase M, Haase A, Doolan L, et al. Selecting a Vasopressor Drug for Vasoplegic Shock After Adult Cardiac Surgery: A Systematic Literature Review. *Ann Thorac Surg.* febrero de 2007;83(2):715-23.
12. Hajjar LA. Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery. *Crit CARE Med.*
13. Habib AM, Elsherbeny AG, Almehizia RA. Methylene Blue for Vasoplegic Syndrome Postcardiac Surgery. *Indian J Crit Care Med.* marzo de 2018;22(3):168-73.
14. Neto AS, Júnior APN, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, et al. Vasopressin and terlipressin in adult vasodilatory shock: a systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials. 2012;
15. Huang J, Zhang Q, Wang R, Ji H, Chen Y, Quan X, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index Predicts Clinical Outcomes for Elderly Patients with Acute Myocardial

Infarction Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Med Sci Monit.* 18 de diciembre de 2019;25:9690-701.

16. Amraotkar AR, Song DD, Otero D, Trainor PJ, Ismail I, Kothari V, et al. Platelet Count and Mean Platelet Volume at the Time of and After Acute Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb.* noviembre de 2017;23(8):1052-9.

17. Hofmann U, Frantz S. Role of T-cells in myocardial infarction. *Eur Heart J.* 14 de marzo de 2016;37(11):873-9.

18. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, Hahalis G. White Blood Cell Counts, Leukocyte Ratios, and Eosinophils as Inflammatory Markers in Patients With Coronary Artery Disease. *Clin Appl Thromb.* marzo de 2015;21(2):139-43.

19. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczekiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers.* 2017;2017:1-9.

20. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res.* 1 de diciembre de 2014;20(23):6212-22.

21. Tosu AR, Kalyoncuoglu M, Biter Hİ, Cakal S, Selcuk M, Çinar T, et al. Prognostic Value of Systemic Immune-Inflammation Index for Major Adverse Cardiac Events and Mortality in Severe Aortic Stenosis Patients after TAVI. *Medicina (Mex).* 8 de junio de 2021;57(6):588.

22. Ma M, Yu N, Wu B. High systemic immune-inflammation index represents an unfavorable prognosis of malignant pleural mesothelioma. *Cancer Manag Res.* mayo de 2019;Volume 11:3973-9.

23. Zinellu A, Collu C, Nasser M, Paliogiannis P, Mellino S, Zinellu E, et al. The Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI): A Novel Prognostic Biomarker in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *J Clin Med.* 14 de septiembre de 2021;10(18):4134.

24. Melinte R, Arbănași E, Blesneac A, Zolog D, Kaller R, Mureșan A, et al. Inflammatory Biomarkers as Prognostic Factors of Acute Deep Vein Thrombosis Following the Total Knee Arthroplasty. *Medicina (Mex).* 21 de octubre de 2022;58(10):1502.

25. Xiu J, Lin X, Chen Q, Yu P, Lu J, Yang Y, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel predictor for hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 17 de mayo de 2023;10:1163900.

26. Fujii S, Bainbridge D. Vasoplegia in Cardiac Surgery: Pave the Way for Prevention. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* diciembre de 2019;33(12):3281-2.

10. Anexos

10.1 Anexo 1

Categorías	Variables	Operacionalización de las variables
Características del paciente	Sexo	Cualitativa escala nominal
	Edad (años cumplidos)	Cuantitativa escala nominal
Comorbilidades	HTA	Cualitativa escala nominal
	Diabetes mellitus	Cualitativa escala nominal
	EPOC	Cualitativa escala nominal
	Neoplasia activa	Cualitativa escala nominal
	Dislipemia	Cualitativa escala nominal
	Tabaquismo	Cualitativa escala nominal
Antecedentes	IAM	Cualitativa escala nominal
	ACV	Cualitativa escala nominal
	ICC preexistente	Cualitativa escala nominal
	FEVI	Cuantitativa continua en escala de razón
Uso de medicamentos	IECA	Cualitativa escala nominal
	BB	Cualitativa escala nominal
Preoperatorio	Valor de Hemoglobina	Cuantitativa continua en escala de razón
	Volumen plaquetario medio	Cuantitativa continua en escala de razón
	Recuento total Leucocitos	Cuantitativa continua en escala de razón
	Recuento total Plaquetas	Cuantitativa continua en escala de razón
	Azoemia	Cuantitativa continua en

		escala de razón
	Creatininemia	Cuantitativa continua en escala de razón
	AISI	Cuantitativa continua en escala de razón
	NLR	Cuantitativa continua en escala de razón
	PLR	Cuantitativa continua en escala de razón
	SII	Cuantitativa continua en escala de razón
	SIRI	Cuantitativa continua en escala de razón
Tipo de cirugía	Valvular aórtica aislada	Cualitativa escala nominal
	Valvular mitral aislada	Cualitativa escala nominal
	Bypass coronario aislado	Cualitativa escala nominal
	Cirugía combinada	Cualitativa escala nominal
Perioperatorio	Tiempo de circulación extracorpórea (minutos)	Cuantitativa continua en escala de razón
Postoperatorio	Necesidad de ventilación mecánica > 12 horas	Cualitativa escala nominal
	Tiempo de estadía en CTI $\geq$ 72 horas	Cualitativa escala nominal
	Tiempo de estadía en el hospital (días)	Cuantitativa escala nominal
	IRA	Cualitativa escala nominal
	Infección intrahospitalaria	Cualitativa escala nominal
	Hipotensión sostenida	Cualitativa escala nominal
	Fiebre	Cualitativa escala nominal
	Muerte intrahospitalaria	Cualitativa escala nominal

	Lactato en sangre	Cuantitativa continua en escala de razón
	Creatininemia	Cuantitativa continua en escala de razón
	Recuento total Leucocitos	Cuantitativa continua en escala de razón
	Recuento total Plaquetas	Cuantitativa continua en escala de razón

10.2 Anexo 2

Valor predictivo de los índices hematológicos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Centro Cardiovascular Universitario, Uruguay, período 2023 - 2024

Hoja de información

Lo invitamos a usted a participar de la siguiente investigación desarrollada por estudiantes de sexto año de la carrera Doctor en Medicina, denominada "Valor predictivo de los índices hematológicos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Centro Cardiovascular Universitario, desde enero 2023 hasta septiembre 2024: ensayo observacional analítico retrospectivo-prospectivo", a cargo del Dr. Prof. Agdo Victor Dayan y los Br. Victoria Erasun, Ignacio Fagundez, Zara Fassnacht, Zaira Fernández, Agustin Fierro, Natalia Rodriguez.

Su participación es completamente voluntaria, gratuita y sin derecho a ninguna compensación económica; ya que es una actividad académica no financiada por ningún organismo.

La investigación tendrá lugar en el Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Universidad de la República. Cuya población de estudio son pacientes sometidos a cirugía cardíaca mayores de 18 años desde el enero del 2023, a septiembre del 2024.

El estudio tiene como objetivo examinar valores obtenidos en análisis de laboratorio, antecedentes y evolución postoperatoria del paciente, a partir de información obtenida de su Historia Clínica.

A través de estos se buscará identificar un índice aplicable a futuro, que sea capaz de predecir complicaciones postoperatorias de cirugía cardíaca.

Los riesgos asociados a la participación son mínimos, y a pesar de que no le proporcione beneficios directos a su persona, estaría contribuyendo al avance del conocimiento médico y ayudaría a mejorar la atención médica para pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Usted tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier estadio de la misma, sin explicación de causa, no ocasionándole ningún perjuicio patrimonial o moral, ni afectando su atención médica a futuro.

Toda la información recopilada se mantendrá estrictamente confidencial. Los datos se almacenarán de forma segura y solo serán accesibles para los investigadores autorizados.

Su nombre u otra información identificatoria no se divulgará en ninguna publicación resultante del estudio.

Como se ha dicho su participación es voluntaria y lo animamos a reflexionar sobre la misma en un período de 24 horas. Puede usted dirigirse al Investigador Responsable con el objetivo de evacuar dudas acerca de la metodología, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la actividad, durante el período de reflexión o en otra fase del estudio.

Contacto

Dirección: Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela - Piso 2 Ala Oeste

Teléfono: 099296997 (Br. Zaira Fernández)

Correo electrónico: cencar@hc.edu.uy

Valor predictivo de los índices hematológicos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Centro Cardiovascular Universitario, Uruguay, período 2023 - 2024

Consentimiento Informado

Este consentimiento es dado libremente y por mi voluntad, en pleno uso de mis facultades mentales y siendo legalmente apto para esta determinación, luego de haber recibido las explicaciones relacionadas sobre la investigación a desarrollarse. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, quedando claramente establecido que es mi derecho en cualquier estadio del estudio, retirarme del mismo. Se me ha informado también que este ensayo no implica el uso de drogas, medicación, así como tampoco la realización de maniobras invasivas.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

El Investigador Responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee.

Lugar del estudio: Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, Universidad de la República.

Fecha:

Yo, el abajo firmante, con CI:.....; doy mi consentimiento para participar en el estudio: "Valor predictivo de los índices hematológicos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Centro Cardiovascular Universitario, desde enero 2023 hasta septiembre 2024: ensayo observacional analítico retrospectivo - prospectivo" de la siguiente forma:

Firma del participante:

Aclaración de firma del participante:

Cédula de Identidad:

Firma del Investigador Responsable Civil del estudio:

Aclaración de firma del Responsable Civil del estudio: