



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI
“DR SILVESTRE FRENK FREUND”**

TÍTULO

**“ASOCIACIÓN ENTRE INDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO PREOPERATORIO ELEVADO CON
MORTALIDAD EN NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dra. Daniela Gómez Rubio

Médico residente del tercer año de Pediatría médica

Correo: donigr3@gmail.com

COTUTOR:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Médico Pediatra Infectólogo

Correo electrónico: drdanielpacheco@gmail.com

Dra. Bárbara Bolaños Téllez

Médico especialista en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico

Correo electrónico: barbarabtellez@gmail.com

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Jefe de Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia

Correo electrónico: miguel.villasis@gmail.com

Ciudad de México, Abril 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

TESISTA:

Dra. Daniela Gómez Rubio

Médico Residente de Tercer año de Pediatría del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” Centro Médico Nacional Siglo XXI perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 5556276900 ext. 22360

Correo electrónico: donigr3@gmail.com

TUTOR:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Jefe del Servicio de Preescolares del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” Centro Médico Nacional Siglo XXI perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 5556276900 ext. 22360

Correo electrónico: drdanielpacheco@gmail.com

COTUTOR:

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Jefe de Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Teléfono: 5556276900 ext. 20834

Correo electrónico: miguel.villasis@gmail.com

Dra. Bárbara Bolaños Téllez

Médico adscrito al servicio Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” Centro Médico Nacional Siglo XXI perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 5556276900 ext. 22370

Correo electrónico: barbarabtellez@gmail.com

DICTAMEN DE APROBACIÓN

15/12/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Miércoles, 15 de diciembre de 2021

M.E. Daniel Octavio Pacheco Rosas

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN ENTRE INDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO PREOPERATORIO ELEVADO CON MORTALIDAD EN NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3603-078

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. ANTECEDENTES	6
3. JUSTIFICACION	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5. PREGUNTA CIENTÍFICA	11
6. OBJETIVOS	12
7. HIPÓTESIS	12
8. MATERIAL Y MÉTODOS	13
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES	15
10. ASPECTOS ESTADÍSTICOS	19
11. ASPECTOS ÉTICOS	20
12. RESULTADOS	21
13. DISCUSIÓN	26
14. CONCLUSIONES	29
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
16. CRONOGRAMA	32
17. ANEXOS	33

1. RESUMEN

Título: Asociación entre índice neutrófilo-linfocito preoperatorio elevado con mortalidad en niños sometidos a cirugía cardíaca en un hospital de tercer nivel

Objetivo: Establecer la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito preoperatorio elevado con la mortalidad en el posoperatorio de niños sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.

Material y métodos: Se trata de un estudio analítico, retrospectivo, observacional y longitudinal. Se incluyeron pacientes pediátricos con cardiopatía congénita intervenidos quirúrgicamente con derivación cardiopulmonar en el periodo de septiembre 2020 a septiembre 2021. Se estudió la asociación entre un índice neutrófilo-linfocito elevado preoperatorio y muerte, como desenlaces secundarios se midió su asociación con el tiempo de intubación endotraqueal y de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Aspectos éticos: Estudio de investigación sin riesgo.

Resultados: Se incluyeron 64 pacientes. La mediana de edad fue de 27 meses; el sexo masculino predominó con 57.8% (n= 37); la desnutrición fue el estado nutricional más frecuente con 64.1% (n= 41); las cardiopatías acianógenas predominaron con 59.3% (n= 38). Del total de pacientes incluidos 42 sobrevivieron (65.6%), y 22 fallecieron (34.4%). El INL preoperatorio fue similar en ambos grupos (0.56 vs 0.79). Los resultados del INL se categorizaron en dos grupos tomando como punto de corte 2.5. De esta forma hubo 57 pacientes (89%) con $INL \leq 2.5$ y 7 (11%) con $INL \geq 2.5$. La mortalidad en el grupo con $INL \geq 2.5$ fue del 14%. La mediana de estancia en UTIP fue igual en ambos grupos (3 días). El tiempo de intubación endotraqueal fue mayor en el grupo con $INL \leq 2.5$ (24 horas vs 3 horas).

Conclusiones: Se requieren de mejores estudios de investigación para determinar si el INL puede servir como una herramienta clínica que ayude en la toma de decisiones para pacientes pediátricos que son sometidos a cirugía cardiovascular con derivación cardiopulmonar.

Palabras clave: índice neutrófilo-linfocito, cardiopatía congénita, mortalidad.

2. ANTECEDENTES

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes a nivel mundial, con una incidencia promedio de 6 a 8 por cada 1000 nacidos vivos. En México se estima que nacen entre 12 y 16 mil niños con cardiopatías congénitas por año¹.

La sobrevivencia de los niños con cardiopatías congénitas depende de diversos factores, como la edad al diagnóstico, el estado nutricional, comorbilidades asociadas, la complejidad de la malformación, el acceso a centros médicos quirúrgicos especializados en su tratamiento y el procedimiento ofertado, siendo la mortalidad para aquellas tratadas quirúrgicamente alrededor de 7.5%, comparada con el 4% de la descrita en países desarrollados^{1,2}.

El procedimiento quirúrgico puede ser correctivo o paliativo, utilizando generalmente derivación cardiopulmonar para llevarse a cabo.

La circulación extracorpórea precipita una compleja interacción entre sistemas reguladores y contrarreguladores, la cual inicia posterior al contacto de la sangre con la superficie del circuito de derivación cardiopulmonar³. La gravedad y duración de la respuesta inflamatoria depende de numerosos factores, entre ellos, los agentes antiinflamatorios utilizados para disminuir la respuesta, la composición de la solución purgante de la bomba, la presencia de perfusión no pulsátil, el uso de filtración mecánica, el tipo de oxigenador utilizado, el tipo de circuito extracorpóreo y el grado de hipotermia durante el pinzamiento aórtico^{3,4}.

Una de las respuestas iniciales es la activación del complemento, principalmente por la vía alterna, lo cual resulta en la formación de C3a y C5a, productos que incrementan la permeabilidad del lecho vascular pulmonar, promueven la migración de los neutrófilos y la activación plaquetaria^{5,6}.

La activación de los neutrófilos deriva en un daño tisular y endotelial directo a través de la liberación de radicales libre y enzimas lisosomales, como la elastasa y la mieloperoxidasa, principalmente a nivel pulmonar y cerebral, así como en la perpetuación de la cascada de la inflamación, ante la liberación de citocinas, como la IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 y FNT-a⁷.

Se conocen muchos marcadores inflamatorios con potencial pronóstico para predecir resultados adversos posterior a someter a un paciente a derivación cardiopulmonar, sin embargo, pocos han sido incluidos en la práctica clínica, por lo que se ha tratado de desarrollar estrategias para encontrar pruebas económicas y plausibles para su uso rutinario.

El índice neutrófilo- linfocito (INL) constituye un novedoso marcador de inflamación, el cual se refiere al cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos.

A pesar de ser una herramienta fácil de evaluar, no se cuenta con un punto de corte aceptado en la literatura actual. Varios estudios han intentado encontrar los valores de referencia normales, por ejemplo, en 2017, Forget et al⁸, comparó una cohorte de 413 muestras obtenidas de pacientes aparentemente sanos, pero de las cuales no se contaba con un registro que descartara el uso de medicamentos o la presencia de comorbilidades, contra una cohorte de 29 muestras obtenidas de adultos sanos con registro presente, concluyendo que en la primera muestra el rango normal del INL fue de 1.65 ± 1.96 (0.78-3.58), siendo los resultados de la segunda muestra similares a los ya comentados.

En 2020, Fei et al⁹, realizó un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó a 38 176 pacientes (26 242 hombres y 11 934 mujeres) adultos sanos de la provincia de Wuhan, siendo comparados por grupos de edad, sexo e IMC; para calcular el INL se utilizaron los intervalos de referencia para cada parámetro incluidos dentro de los percentiles 2.5 a 97.5 para la edad y el sexo, definiendo el valor normal para hombres en 1.67 (1.33 a 2.11) y para mujeres en 1.68 (1.32 a 2.14), manteniéndose estable dentro de los grupos establecidos por edad e IMC⁹.

La mayoría de los estudios encontrados en la literatura que abordan al índice neutrófilo- linfocito están dirigidos a la población adulta; dentro de los diferentes escenarios que se han abordado se encuentran las enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca, en las que se ha establecido una clara relación entre un índice neutrófilo- linfocito elevado y la probabilidad de desarrollar algún desenlace adverso; por ejemplo, Silberman et al¹⁰, describió que un INL elevado es un factor predictivo independiente para desarrollar síndrome de bajo gasto y otras complicaciones, como intubación prolongada y derrame pleural en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular que requirieron de derivación cardiopulmonar, aún en el panorama de una cuenta de neutrófilos absolutos normal, a su vez, Polat et al¹¹, demostró que la disminución en los linfocitos totales se asoció con muerte cardíaca súbita en pacientes con disfunción ventricular izquierda, Uthamalingam et al¹², demostró que los pacientes con falla cardíaca descompensada con INL elevado tenían mayor tasa de mortalidad hospitalaria, independientemente de la función ventricular basal.

A pesar del conocimiento dentro de la población adulta, existen pocas publicaciones que describan el impacto de este en la población pediátrica.

Iliopoulos et al¹³, estudió una cohorte de 83 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca que requirieron de derivación cardiopulmonar, siendo las cardiopatías más frecuentes las alteraciones troncoconales (36%) y las lesiones obstructivas del tracto de salida izquierdo (28%), encontrando una asociación significativa entre el índice neutrófilo-linfocito elevado preoperatorio con una mayor posibilidad de desarrollar síndrome de bajo gasto cardíaco moderado a severo dentro de las primeras 12 horas del posoperatorio (OR 2.86 IC 95% 1.18-6.93 p <0.02). Xu et al¹⁴, analizó los niveles pre y posoperatorios de neutrófilos, linfocitos, PCR e índice neutrófilo-linfocito de 61 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular que requirió de derivación cardiopulmonar, y concluyó que un INL elevado en el posoperatorio inmediato se asoció con un mayor tiempo de intubación y estancia prolongada en la Unidad de Terapia Intensiva (p< 0.05, p 0.027 y 0.038, respectivamente).

Savluk et al¹⁵, incluyó 53 pacientes pediátricos con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico sometidos a la primera etapa del procedimiento Norwood; fueron divididos en dos grupos: el primer grupo consistió en 33 pacientes que lograron el egreso hospitalario y, el segundo grupo consistió en 20 pacientes que fallecieron durante el periodo de seguimiento. Se midió el INL preoperatorio y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (1.9 ± 0.6 , p= 0.001, 5.3 ± 2.7 , p= 0.001, respectivamente). Se utilizó un punto de corte estimado en 2.57, el cual predijo la mortalidad con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 65%; así se concluyó que un INL mayor de 2.57 se asocia con un mayor riesgo de mortalidad a corto plazo (OR 13 IC 95% 2.7-62.9 p <0.05; p= 0.001), ya que el 30% de los pacientes que presentaron un INL mayor a 2.57 desarrollaron el desenlace adverso. Manuel et al¹⁶, concluyó que un INL mayor a 2, así mismo, se asocia con mayor tiempo en la Unidad de Terapia Intensiva (p= 0.02) y mayor tiempo de intubación endotraqueal (p= 0.03), así como mayor probabilidad de reingreso hospitalario y mortalidad a mediano plazo (24 meses, p= 0.03), en pacientes portadores de cardiopatía congénita con fisiología univentricular sometidos a Glenn bidireccional.

En la tabla 1 se resumen las características y hallazgos encontrados en los estudios anteriormente descritos.

Tabla 1. Variables descritas en los estudios sobre INL y cirugía cardíaca en la edad pediátrica

	Tamaño de muestra	Tipo de cardiopatía estudiada	Tipo de procedimiento realizado	Punto de corte establecido de INL	Medida de desenlace	Análisis estadístico
Iliopoulos¹³	83	No especificada	No especificado pero que requirió apoyo con derivación cardiopulmonar	No especificado	Síndrome de bajo gasto cardíaco	OR 2.86 IC 95% (1.18-6.93) p <0.02
Xu¹⁴	61	No especificada	No especificado pero que requirió apoyo con derivación cardiopulmonar	No especificado	1.Tiempo de estancia en UTIP 2.Tiempo de intubación endotraqueal	IC 95% p < 0.05 1.p= 0.027 2.p= 0.038
Saviuk¹⁵	53	Ventrículo izquierdo hipoplásico	Procedimiento Norwood etapa 1	2.57	Mortalidad a corto plazo	OR 13 IC 95% 82.7-62.9) p <0.05
Manuel¹⁶	141	No especificada	Procedimiento Glenn bidireccional que requirió apoyo con derivación cardiopulmonar	Se conformaron tres grupos dividiéndolos acorde el valor de INL: <1 1-2 >2	1.Tiempo de estancia en UTIP 2.Tiempo de intubación endotraqueal 3.Tiempo de estancia hospitalaria 4.Mortalidad a mediano plazo	IC 95% p < 0.05 1.p= 0.02 2.p= 0.03 3.p= 0.00 4.p= 0.03

Como logra apreciarse en la tabla 1, los desenlaces estudiados en los pacientes pediátricos son muy variados, coincidiendo en casi todos ellos el tiempo de estancia en terapia intensiva, el tiempo de intubación endotraqueal y la mortalidad a corto plazo; las muestras estudiadas son pequeñas y no multicéntricas, siendo Manuel et al¹⁶, el único que rebasa 100 pacientes incluidos. Únicamente Savluk¹⁵ y Manuel¹⁶, definen el tipo de cirugía cardiovascular a la que fueron sometidos los niños, sin embargo, todos los estudios coinciden en que se incluyeron sólo a aquellos que necesitaron de derivación cardiopulmonar independientemente el tipo de cirugía realizada. En estos mismos estudios, establecieron un punto de corte en el índice neutrófilo-linfocito, no siendo especificado en el resto de los estudios mencionados en esta investigación.

3. JUSTIFICACIÓN

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” funciona como un centro de referencia que brinda atención médica a pacientes menores de 18 años con padecimientos complejos, los cuales acuden para su diagnóstico preciso, seguimiento y/o tratamiento.

Las cardiopatías congénitas constituyen un porcentaje elevado de nuestra población hospitalaria, de las cuales, una alta tasa demanda tratamiento quirúrgico, ya sea, correctivo o paliativo.

Se ha establecido en estudios realizados dentro de la población adulta, la utilidad del uso de marcadores inflamatorios para predecir el desarrollo de desenlaces adversos en el posoperatorio inmediato de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, dentro de ellos, se ha confirmado la utilidad del índice neutrófilo-linfocito, sin embargo, su uso dentro de la población pediátrica aún no ha sido bien definido.

Establecer la utilidad del índice neutrófilo-linfocito dentro de los pacientes sometidos a cirugía de cardiopatía congénita, permitirá predecir su evolución clínica, y mejorar así la toma de decisiones, en favor de anticipar complicaciones y disminuir los costos de la atención sanitaria.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mortalidad de las cardiopatías congénitas sometidas a corrección quirúrgica se basa en una serie de factores bien establecidos, como la edad al diagnóstico, el estado nutricional previo, la presencia de otras malformaciones congénitas, la complejidad de la cardiopatía, el tipo de procedimiento realizado y el uso o no de derivación cardiopulmonar.

Recientemente se ha establecido en la población pediátrica el rol de la inflamación como un factor predisponente al desarrollo de desenlaces adversos en el posoperatorio inmediato de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, por lo que se ha estudiado el uso de marcadores inflamatorios para predecir su evolución clínica.

Se han estudiado diferentes marcadores inflamatorios como la galectina-3, BNP, NT-proBNP, GFAP, PCR, VSG, entre otros, sin embargo, pocos han sido incluidos en la práctica clínica, por lo que el índice neutrófilo-linfocito sobresale como una novedosa herramienta, al ser una prueba de fácil acceso, económica y plausible en la mayoría de los centros de tercer nivel.

En función de lo anteriormente expuesto surge la necesidad de establecer su utilidad en nuestra población, por lo que nos planteamos:

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre un índice neutrófilo-linfocito preoperatorio elevado con la mortalidad en el posoperatorio de niños sometidos a cirugía cardíaca?

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general:

- Establecer la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito preoperatorio mayor a 2.5 con mortalidad en el posoperatorio de niños sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.

6.2 Objetivos específicos:

- Establecer la asociación entre un índice neutrófilo-linfocito preoperatorio mayor a 2.5 con mayor estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el posoperatorio de niños sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.
- Establecer la asociación entre un índice neutrófilo-linfocito preoperatorio mayor a 2.5 con mayor tiempo de intubación endotraqueal en el posoperatorio de niños sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.

7. HIPÓTESIS

Los pacientes con un índice neutrófilo-linfocito preoperatorio mayor de 2.5 tendrán mayor mortalidad que aquellos con índice neutrófilo-linfocito menor de 2.5.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio:

- **Por el diseño:** Longitudinal
- **Por el tipo de intervención:** Observacional
- **Por el seguimiento:** Retrolectivo
- **Por el tipo de análisis:** Analítico

Lugar del estudio: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Universo de estudio: Se incluyeron a pacientes sometidos a cirugía cardíaca por cardiopatía congénita con derivación cardiopulmonar ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el periodo comprendido del 1° de septiembre del 2020 al 1° de septiembre del 2021.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes entre 1 mes hasta 17 años 11 meses de edad.
- Pacientes con cualquier tipo de cardiopatía congénita (comunicación interventricular, canal auriculoventricular, tetralogía de Fallot, conexión anómala de venas pulmonares, etc.)
- Pacientes sometidos a cirugía cardíaca correctiva o paliativa
- Pacientes que durante la cirugía requirieron derivación cardiopulmonar.
- Pacientes que fallecieron en el transoperatorio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

- Pacientes con antecedente de cirugía cardíaca previa que requiriera apoyo con derivación cardiopulmonar.
- Pacientes con malformaciones congénitas mayores (gastrosquisis, atresia esofágica o intestinal, riñón en herradura, poliquistosis renal, displasia renal multiquística, atresia de vías biliares, etc.)
- Pacientes con proceso infeccioso previo al evento quirúrgico documentado en el expediente clínico.

Forma de selección de los pacientes: Por conveniencia de casos consecutivos.

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDICIÓN
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales o las plantas	Definido por la presencia de genitales masculinos o femeninos, recabado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Hombre 2.Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo en meses comprendido desde la fecha del nacimiento hasta la fecha quirúrgica, recabado del expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Edad en meses
Talla	Estatura o altura de las personas	Estatura en centímetros al momento de la cirugía, plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Centímetros
Peso	Cantidad de masa contenida en un cuerpo	Peso en kilogramos al momento de la cirugía, plasmado en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Estado nutricional	Resultado entre el aporte nutricional que recibe un individuo y sus demandas nutricionales.	Determinado por el índice de masa corporal o al percentil P/T, según lo plasmado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Desnutrición 2.Normal 3.Sobrepeso 4.Obesidad
Tipo de cardiopatía congénita	Malformaciones del corazón y/o de los grandes vasos que se originan antes del nacimiento	Malformación congénita del corazón y/o de los grandes vasos, clasificada acorde a su fisiopatología en la presencia o no de cianosis, acorde a los reportados en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Cardiopatía acianógena 2.Cardiopatía cianógena
Tiempo de bomba	Tiempo de uso de la bomba de circulación extracorpórea	Tiempo en el cual se encuentra en funcionamiento la bomba de circulación extracorpórea, acorde al registro de anestesiología plasmado en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Minutos

Tiempo de pinzamiento aórtico	Tiempo de pinzamiento de la aorta durante el funcionamiento de la bomba de circulación extracorpórea	Tiempo de pinzamiento de la aorta durante el funcionamiento de la bomba de circulación extracorpórea, acorde al registro de anestesiología plasmado en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Minutos
Índice neutrófilo-linfocito	Marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares	Cociente entre la cuenta de neutrófilos absoluta y la cuenta de linfocitos absoluta	Cualitativa Nominal	1.>2.5 2.<2.5
Leucocitos prequirúrgicos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas pertenecientes al sistema inmune, originadas de la médula ósea y el tejido linfoide.	Nivel de leucocitos registrados en la biometría hemática más cercana previo al evento quirúrgico, plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Discontinua	K/ μ L
Leucocitos post quirúrgicos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas pertenecientes al sistema inmune, originadas de la médula ósea y el tejido linfoide.	Nivel de leucocitos registrados en la primer biometría hemática tomada posterior al evento quirúrgico, plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Discontinua	K/ μ L
Neutrófilos prequirúrgicos	Células sanguíneas pertenecientes al sistema inmune, también conocidas como leucocitos polimorfonucleares, se producen en la médula ósea a partir de un precursor mieloide.	Nivel de neutrófilos registrados en la biometría hemática más cercana previo al evento quirúrgico, plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Discontinua	K/ μ L
Neutrófilos post quirúrgicos	Células sanguíneas pertenecientes al sistema inmune, también conocidas como leucocitos polimorfonucleares, se producen en la médula ósea a partir de un precursor mieloide.	Nivel de neutrófilos registrados en la primer biometría hemática tomada posterior al evento quirúrgico, plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Discontinua	K/ μ L
Linfocitos prequirúrgicos	Células sanguíneas pertenecientes al sistema inmune, se	Nivel de linfocitos registrados en la biometría hemática más	Cuantitativa Discontinua	K/ μ L

	producen en la médula ósea o tejido linfoide a partir de un precursor linfoide.	cercana previo al evento quirúrgico, plasmada en el expediente clínico		
Linfocitos post quirúrgicos	Células sanguíneas pertenecientes al sistema inmune, se producen en la médula ósea o tejido linfoide a partir de un precursor linfoide.	Nivel de linfocitos registrados en la primer biometría hemática tomada posterior al evento quirúrgico, plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Discontinua	K/ μ L
Tiempo de estancia en Unidad de Terapia Intensiva	Espacio físico donde se concentran pacientes desde el mes de vida hasta los 17 años, con enfermedades potencialmente reversibles que ponen en peligro su vida o con enfermedades crónicas agudizadas que ameritan de soporte vital	Tiempo de estancia en terapia intensiva para cuidados posquirúrgicos, desde el egreso de quirófano hasta el egreso a hospitalización, según lo reportado en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Días
Tiempo de intubación endotraqueal	Procedimiento médico que consiste en la colocación de un tubo de plástico flexible en la tráquea para mantener la vía aérea permeable	Tiempo en el que se encuentra colocado un tubo endotraqueal, desde el egreso de quirófano hasta la extubación en la unidad de terapia intensiva	Cuantitativa Continua	Días
Condición al egreso de la UTIP	Registro de salida de la instalación hospitalaria.	Egreso de la unidad de terapia intensiva pediátrica, ya sea por defunción o mejoría, registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1.Vivo 2.Muerto

Descripción general del estudio:

1. Se acudió a las listas de ingresos y egresos de la unidad de terapia intensiva pediátrica y se identificó a los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita.
2. Se buscaron los expedientes clínicos en el área de archivo basándonos en el nombre y número de seguridad social del paciente.
3. Se identificaron a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se buscó en el expediente electrónico y se tomó en cuenta la biometría hemática dentro de las 24 horas previas al evento quirúrgico, en caso de no encontrar alguna en este periodo de tiempo, se tomó la más cercana al evento quirúrgico.
4. Se siguió a los pacientes hasta su egreso de la unidad de terapia intensiva pediátrica, ya sea por mejoría o por defunción; durante el periodo de internamiento se buscaron las variables en estudio: sexo, edad, talla, peso, estado nutricional, tipo de cardiopatía congénita, tiempo de bomba, tiempo de pinzamiento aórtico, INL, tiempo de estancia en UTIP, tiempo de intubación endotraqueal, leucocitos pre y post quirúrgicos, neutrófilos pre y post quirúrgicos, linfocitos pre y post quirúrgicos.
5. Se recopiló la información en la hoja de recolección de datos.
6. Se vació la información en una base de datos en Excel creada para tal fin.
7. Se transcribieron los datos a SPSS y se realizó el análisis estadístico; posteriormente se revisaron los resultados y se redactó el informe final para publicación.

10. ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos

Para la estadística descriptiva en las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central (medias con desviaciones estándar o medianas con rangos, según sea la distribución de los datos) y para las variables cualitativas frecuencias simples y proporciones.

Para el análisis bivariado se emplearon prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher para las variables cualitativas; y prueba T o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas dependiendo de la distribución de los datos. Los datos se procesaron a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.26 y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Tamaño de muestra

Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra con la fórmula para cálculo de dos proporciones:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2)}{(p_2 - p_1)^2}$$

P1= 70%

P2= 30%

Basado en la fórmula anterior obtuvimos un tamaño de muestra de 22 casos, a los cuales se les asignaron dos controles, considerando el 15% de pérdidas.

11. ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Local de Investigación en el Salud con el número de registro: **R-2021-3603-078**.

Todos los procedimientos y actividades que se llevaron a cabo durante el desarrollo de este estudio se realizaron en total apego a las disposiciones legales de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y en conformidad con los principios éticos para investigación en seres humanos detallados en la última revisión de la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989.

El desarrollo del presente trabajo de investigación atendió a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto de investigación, de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; de acuerdo con el artículo 17 de este mismo título, se consideró una **investigación sin riesgo (categoría I)**, ya que se trabajó únicamente con información documental, **por lo que no requirió de consentimiento informado**.

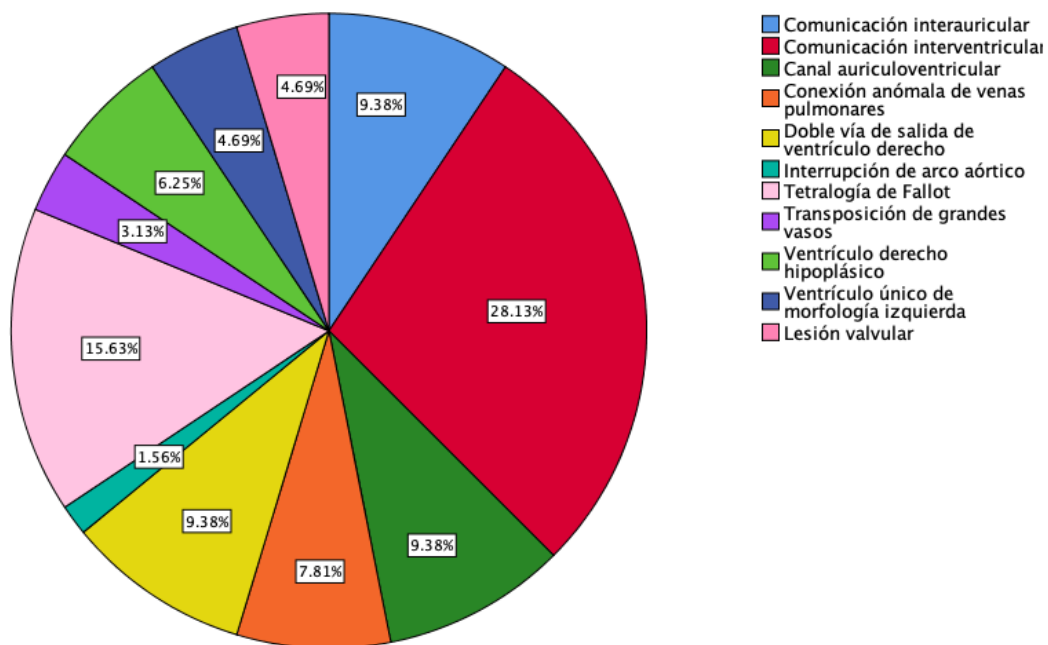
La información proporcionada por el investigador se registró en un formato hecho para tal fin; todos los participantes en el estudio fueron identificados únicamente mediante un número de folio en la hoja de recolección datos. La información que se obtuvo de cada uno de los expedientes se utilizó únicamente para fines del presente estudio, guardando en todo momento la confidencialidad de los datos; se resguardará la información por un periodo de 2 años para cualquier aclaración por el investigador principal.

12. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se incluyeron 64 pacientes; la mediana de edad fue de 27 meses (2-108 meses); el sexo predominante fue el masculino con 57.8% (n= 37), y el estado nutricional más frecuente fue la desnutrición con 64.1% (n= 41).

En la Figura 1 se describe la frecuencia de cardiopatías; las acianógenas fueron las que predominaron (n= 38, 59.3%), de éstas las más frecuentes fueron la comunicación interventricular con 28.1% (n=18), la comunicación interauricular y el canal auriculoventricular con 9.3% (n= 6). De las cardiopatías cianógenas (n= 26, 40.7%), las más frecuentes fueron, la tetralogía de Fallot con 15.6% (n=10), la doble vía de salida del ventrículo derecho con 9.3% (n= 6) y la conexión anómala de venas pulmonares con 7.8% (n= 5).

Figura 1. Frecuencia del tipo de cardiopatía congénita en la población de estudio (N = 64)



Posterior a la cirugía y durante la estancia en la UTIP, del total de pacientes incluidos 42 pacientes sobrevivieron (65.6%), y 22 (34.4%) fallecieron. En la Tabla 2 se describen los diagnósticos de defunción, siendo el choque cardiogénico el más frecuente en 12 casos (54.5%).

Tabla 2. Diagnósticos de egreso en los 22 pacientes con cardiopatía congénita que fallecieron en el posoperatorio de cirugías cardíacas con derivación cardiopulmonar

Causa	Frecuencia
	n (%)
Choque cardiogénico	12 (54.5)
Defecto de la coagulación no especificado	2 (9)
Choque hemorrágico	2 (9)
Hemorragia pulmonar	2 (9)
Choque séptico	1 (4.5)
Arritmia cardíaca	1 (4.5)
Edema cerebral	1 (4.5)
Insuficiencia cardíaca	1 (4.5)

Se compararon algunas variables entre quienes fallecieron y sobrevivieron, lo cual se muestra en Tabla 3. La mediana de edad de los sobrevivientes fue menor que en los pacientes que fallecieron (16 vs 32.5 meses), con diferencia estadísticamente significativa. Por grupo de edad, hubo más preescolares entre los sobrevivientes con 52% (n= 22), mientras que en el que fallecieron, hubo más lactantes con 68% (n= 15). El sexo masculino fue el más frecuente en los sobrevivientes con 67% (n= 28) en comparación con el femenino entre quienes fallecieron con 59% (n= 13). Por tipo de cardiopatía también hubo diferencias ($p < 0.05$); entre los sobrevivientes la frecuencia de las acianógenas fue mayor (n= 32, 76%), en comparación con las cianógenas que predominaron en el grupo que falleció (n= 16, 73%).

Tabla 3. Comparación de las características clínicas entre los pacientes que fallecieron y sobrevivieron (N= 64)

Características	Sobrevivientes (N= 42) n (%)	Defunciones (N= 22) n (%)	Valor de p
Edad (meses)**	16 (2-108)	32.5 (3-105)	0.003 ⁺⁺
Grupo etario*			0.01 ⁺
Lactantes	13 (31)	15 (68)	
Preescolares	22 (52)	6 (27)	
Escolares	7 (16)	1 (5)	
Sexo*			0.04 ⁺
Hombre	28 (67)	9 (41)	
Mujer	14 (33)	13 (59)	
Estado nutricional*			0.1 ⁺
Normal	17 (40)	4 (18)	
Desnutrición	24 (57)	17 (77)	
Sobrepeso	1 (3)	-	
Obesidad	-	1 (5)	
Cardiopatía congénita*			<0.01 ⁺
Cianógena	10 (24)	16 (73)	
Acianógena	32 (76)	6 (27)	

*Variables cualitativas que se expresan en frecuencias y porcentajes. **Variables cuantitativas que se expresan en mediana, mínimos y máximos. ⁺Chi cuadrada para variables cualitativas para muestras independientes.

⁺⁺U de Mann Whitney para variables cuantitativas para muestras independientes.

En la tabla 4 observamos los resultados obtenidos de la biometría hemática pre y posoperatoria. Como se muestra, los valores de leucocitos, neutrófilos y linfocitos fueron muy similares entre el grupo de falleció y el de sobrevivientes, tanto el periodo pre como posoperatorio fueron similares entre ambos grupos.

En la Tabla 4 también se encuentran los valores de INL, observando que, en el preoperatorio, los pacientes que sobrevivieron tuvieron valores ligeramente menores que los pacientes que fallecieron (mediana 0.56 versus 0.79), aunque hubo sobrevivientes que presentaron valores hasta de 22.7. Mientras que el INL del periodo posoperatorio, la mediana de los pacientes que sobrevivieron fue mayor en comparación con los pacientes que fallecieron (3.32 versus 2.9), pero con amplia variación en los dos grupos.

Tabla 4. Resultados de la biometría hemática pre y post operatoria entre los pacientes sobrevivientes y finados (N= 64)

Características	Sobrevivientes (N= 42)	Defunciones (N= 22)	Valor de p
Leucocitos preoperatorios (K/ μ L) *	8950 (4170-17660)	9875 (6460-20260)	0.11 ⁺
Leucocitos postoperatorios (K/ μ L) *	9915 (4140-19080)	6810 (2600-21030)	0.12 ⁺
Neutrófilos preoperatorios (K/ μ L) *	3005 (380-14990)	3740 (1140-12500)	0.10 ⁺
Neutrófilos postoperatorios (K/ μ L) *	6975 (1580-15460)	4080 (1130-14190)	0.07 ⁺
Linfocitos preoperatorios (K/ μ L) *	4265 (660-12020)	5160 (2310-9890)	0.11 ⁺
Linfocitos postoperatorios (K/ μ L) *	2100 (610-4440)	1605 (490-7370)	0.41 ⁺
INL preoperatorio*	0.56 (0.09-22.7)	0.79 (0.23-2.53)	0.15 ⁺
INL postoperatorio *	3.25 (0.9-14.2)	2.9 (0.48-8.65)	0.05 ⁺

*Variables cuantitativas que se expresan en mediana, mínimos y máximos. ⁺U de Mann Whitney para variables cuantitativas para muestras independientes

INL como factor relacionado al pronóstico

Para determinar si el INL puede asociarse con el pronóstico, los resultados del INL preoperatorio se categorizaron en dos grupos, tomando como punto de corte de 2.5. De esta forma, hubo 57 pacientes (89%) con $INL \leq 2.5$, y siete (11%) con $INL \geq 2.5$.

En la Tabla 5 se observa que, en el grupo con $INL \leq 2.5$ hubo mayor mortalidad (36.8%) en comparación con el grupo con $INL \geq 2.5$ (14%). Además, se muestra que la mediana de estancia en la UTIP fue similar entre los dos grupos, aunque hubo pacientes del grupo con $INL \leq 2.5$ que estuvieron hasta 73 días. Y, con respecto a la intubación endotraqueal, en este mismo grupo, también el tiempo fue más prolongado (mediana 24 horas versus 3 horas).

Tabla 5. Comparación de los desenlaces entre los pacientes de acuerdo con el valor de INL preoperatorio (N= 64)

Resultados	INL < 2.5 (N= 57)	INL > 2.5 (N= 7)	Valor de p
Mortalidad*	21 (36.8)	1 (14.3)	0.026+
Días de estancia en UTIP (días)**	3 (1-73)	3 (1-7)	0.49 ⁺⁺
Tiempo de intubación endotraqueal (horas)**	24 (0-1008)	3 (0-24)	0.06 ⁺⁺

*Variables cualitativas que se expresan en frecuencias y porcentajes. ** Variables cuantitativas que se expresan en mediana, mínimos y máximos. *Chi cuadrada para variables cualitativas para muestras independientes. **U de Mann Whitney para muestras independientes. UTIP: Unidad de cuidados intensivos neonatales. INL: índice neutrófilo-linfocito.

13. DISCUSIÓN

Se ha descrito que la circulación extracorpórea desencadena una respuesta inflamatoria por mecanismos diferentes: el contacto de la sangre con el sistema de derivación cardiopulmonar, el desarrollo de isquemia y daño por reperfusión y, la liberación de endotoxinas. Estos tres procesos contribuyen a la respuesta inflamatoria al ocasionar la activación del complemento, la liberación de algunas citocinas y cambios en las células del sistema inmune⁷. Esta respuesta inflamatoria se ha asociado con eventos adversos como síndrome de bajo gasto cardíaco, coagulopatía, encefalopatía, lesión renal aguda, falla orgánica múltiple y muerte, por lo que se han estudiado diferentes marcadores inflamatorios, entre ellos el INL para identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar estas complicaciones.

Específicamente sobre INL, existen numerosos estudios que señalan su utilidad clínica en el escenario de enfermedades cardiovasculares en la población adulta. Por ejemplo, en los síndromes coronarios agudos se ha encontrado que niveles elevados de índice plaqueta-linfocito (IPL) y de INL son predictores independientes de aparición del fenómeno de no reperfusión durante la angioplastia y de falla a la trombólisis, por lo que valores de INL > de 3.25 parecen predecir mortalidad a corto y mediano plazo.¹⁷ Arbel et al¹⁸ estudiaron 538 pacientes con infarto agudo al miocardio con supradesnivel del segmento ST (STEMI) sometidos a angioplastia, encontró que los pacientes que tuvieron un INL preoperatorio \geq 6.5 tuvieron mayor mortalidad a los 30 días y 5 años de seguimiento (OR= 15.8, CI 95% 1.6 – 154, p=0.018, y OR=2.2, CI 95% 1.04-4.8, p=0.039, respectivamente). También se ha establecido su utilidad en arritmias, como en el estudio de Gibson et al¹⁹ quienes, a evaluar 257 pacientes sometidos a bypass coronario, encontraron que los pacientes que desarrollaron fibrilación auricular (n= 107, 39%) en el posoperatorio tuvieron valores de INL preoperatorio más altos que aquellos que no lo hicieron (mediana 3.0 versus 2.4).

Por los estudios en adultos, de manera reciente, se ha intentado establecer si INL puede tener aplicación en población pediátrica sometidos a cirugía cardiovascular. Los pocos estudios que se han realizado describen una asociación significativa entre un INL preoperatorio elevado y el desarrollo de desenlaces adversos. El primer estudio fue publicado en el año 2019 por Iliopoulos¹³, en el cual estudió a 83 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, y se encontró que un INL preoperatorio elevado se asoció con mayor riesgo de síndrome de bajo gasto cardíaco, pero solamente en las primeras 12 horas del posoperatorio (OR 2.86, IC95% 1.18-6.93), sin

embargo, los autores no especifican el valor de INL utilizado. Posteriormente, en el año 2019, Savluk et al¹⁵ estudiaron 53 pacientes pediátricos con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico sometidos a la primera etapa del procedimiento Norwood, encontrando que un INL preoperatorio > 2.57 se asoció con mayor riesgo de mortalidad a corto plazo (OR 13; IC95% 2.7-62.9); Manuel et al¹⁶ estudiaron a 141 pacientes pediátricos con fisiología univentricular sometidos a Glenn bidireccional y concluyó que aquellos que tuvieron un $INL \geq 2$ tuvieron tiempos de estancia en UTIP y de intubación endotraqueal más largos, así como mayor probabilidad de reingreso hospitalario y de mortalidad a mediano plazo (24 meses). Los resultados de estos dos estudios son contrarios a lo que encontramos en la presente investigación, ya que como se describe en la Tabla 5, los valores más altos de INL en el preoperatorio fueron en el grupo que tuvieron un mejor pronóstico, tanto porque hubo menor mortalidad, como porque el tiempo de intubación y de estancia en terapia intensiva fueron más cortos.

El hecho de no haber demostrado en este estudio que el INL en el preoperatorio se relacione con el pronóstico, lo podemos atribuir a diferentes problemas tanto por el diseño como en la ejecución. Uno de estos problemas puede ser por la selección de los pacientes incluidos. Manuel et al²⁰ señalan que los valores de INL son diferentes entre pacientes con cardiopatías cianógenas o acianógenas; este grupo estudiaron 30 pacientes con tetralogía de Fallot y los compararon con 30 pacientes con defectos septales, encontraron que los valores de INL preoperatorio eran más elevados en el primer grupo de pacientes [mediana 0.67 (min. 0.41- max. 1.1) vs 0.45 (0.3-0.65)]. Estos hallazgos coinciden con lo ocurrido en nuestros pacientes, ya que los valores de INL fueron más altos en quienes tenían cardiopatías cianógenas que aquéllos con acianógenas [0.72 (0.17-2.53) vs 0.57 (0.09-22.7)]. Por lo anterior, consideramos que, tomar un valor único de riesgo del INL en el preoperatorio no parece ser apropiado; es decir, en los resultados se debió separar por tipo de cardiopatía, sin embargo, en vista del poco número de pacientes que alcanzaron niveles > 2.5 no se pudo llevarlo a cabo.

Nuestro estudio tuvo otras limitaciones. En primer lugar, contamos con un limitado tamaño de muestra. En segundo lugar, hubo amplia heterogeneidad de los pacientes incluidos, tanto por el tipo de cardiopatías, como por las cirugías realizadas; desde hace tiempo se conoce que la mortalidad varía de acuerdo con el tipo de procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, el cierre de CIA con parche de pericardio autólogo la mortalidad es muy baja, cercana al 0%²¹, en comparación con el procedimiento de Jatene, en la cual la mortalidad

puede ser de 4% a 31%²². En este estudio, tuvimos 6 pacientes con CIA y 2 con trasposición de grandes arterias, quienes fueron sometidos a los procedimientos descritos.

Por último, dada la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, la limitación más importante fue la relacionada con los datos de la biometría hemática donde se obtuvieron los datos de INL; aunque la mayoría fueron tomadas en las 24 horas previas al evento quirúrgico, hubo pacientes que la biometría donde se obtuvieron los datos fue tomada hasta siete días previos a la cirugía.

A pesar de las limitaciones del presente estudio, creemos importante seguir ampliando la información sobre el posible papel que puede tener el INL sobre el pronóstico de los pacientes posoperados de cardiopatías congénitas. Sin embargo, para que los resultados sean confiables, en futuros estudios deberá ampliarse el número de pacientes, incluir pacientes con un solo tipo de cardiopatía y cirugía, así como estandarizar el momento de la biometría hemática.

14. CONCLUSIONES

1. En el presente estudio, no se logró establecer la posible asociación de que los valores de INL en el preoperatorio con la mortalidad, tiempo de estancia en UTIP o de intubación endotraqueal en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.
2. La falta de asociación entre el INL preoperatorio y el pronóstico parece ser consecuencia de errores metodológicos, por lo que se requieren de mejores estudios de investigación para determinar si el INL puede servir como una herramienta clínica que ayude en la toma de decisiones para pacientes pediátricos que son sometidos a cirugía cardiovascular con derivación cardiopulmonar.

15. REFERENCIAS

1. Varela-Ortiz J, Contreras-Santiago E, Calderón-Colmenero J, et al. Epidemiology of patients with congenital heart disease undergoing surgery in a tertiary private hospital in Mexico. *Rev Invest Med Sur Mex* 2015; 22(4):182-8.
2. Cervantes-Salazar J, Calderon-Colmenero J, Ramirez-Marroquin S, et al. Mexican registry of pediatric cardiac surgery. First report. *Rev Invest Clin* 2013; 65: 476-82. Español.
3. Jaggars J, Ungerleider RM. Cardiopulmonary bypass in infants and children. En: Nichols D, Ungerleider RM, Spevak PJ, et al. *Critical Heart Disease in Infants and Children*. 2nd ed. London: Elsevier Inc; 2006; 690-724.
4. Boehne M, Sasse M, Karch A, et al. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: incidence, risk factors, and clinical outcome. *J cardiac surg*. 2017; 32:116–25.
5. Miller BE, Levy JH. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997; 11:355–66.
6. Butler J, Rucker MG, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55:552–59.
7. Valenzuela-Flores AG, Valenzuela-Flores AA, Ortega-Ramirez JA. Pathophysiological alterations secondary to extracorporeal circulation in cardiac surgery. *Cir Ciruj* 2005; 73: 143-9. Español.
8. Forget P, Khalifa C, Defour JP, et al. What is the normal value of neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017; 10:12.
9. Fei Y, Wang X, Zhang H, et al. Reference intervals of systemic inflammation index, neutrophil to lymphocyte ratio, mean platelet volume to platelet ratio, mean platelet volume and red cell distribution width-standard deviation in healthy Han adults in Wuhan region in central China. *Scand J Clin Lab Invest* 2020; 80(6): 500-507.
10. Silberman S, Abu-Yunis U, Tauber R, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: prognostic impact in heart surgery. Early outcomes and late survival. *Ann Thorac Surg*. 2018; 105:581-586.
11. Polat N, Yildiz A, Bilik MZ et al. The importance of hematologic indices in the risk stratification of patients with acute decompensated systolic heart failure. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2015; 43: 157–165.

12. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensates heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;107(3):433–38.
13. Iliopoulos I, Alder MN, Cooper DS, et al. Pre-operative neutrophil-lymphocyte ratio predicts low cardiac output in children after cardiac surgery. *Cardiol Young* 2020; 30: 521–5.
14. Xu H, Sun Y, Zhang S. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcome in pediatric patients after cardiopulmonary bypass surgery: a retrospective study. *Front Pediatr* 2019; 7: 308.
15. Savluk OF, Guzelmeric F, Yavuz Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a mortality predictor for Norwood stage I operations. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 67: I 669–676.
16. Manuel V, Miana LA, Guerreiro GP, et al. Prognostic value of the preoperative neutrophil-lymphocyte ratio in patients undergoing the bidirectional Glenn procedure. *J Cardiac Surg* 2020; 35: 328–334.
17. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(5):573-577.
18. Arbel Y, Shacham Y, Ziv-Baran T, et al. Higher neutrophil/lymphocyte ratio is related to lower ejection fraction and higher long-term all-cause mortality in st-elevation myocardial infarction patients. *Can J Cardiol.* 2014; 30:1177–1182.
19. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2010; 105:186–191
20. Manuel V, Miana LA, Solla DJF, Fernandes N, Carrillo G, Jatene MB. Preoperative level of neutrophil-lymphocyte ratio: Comparison between cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *J Card Surg.* 2021;36: 1376–1380
21. Munguía M, Castro JI, Valverde CG, Abdón C, Gutierrez R. Cierre quirúrgico de la interauricular tipo ostium secundum en el Hospital Nacional de Niños: resultados con énfasis en las complicaciones. *Acta pediátr. Costarric.* 2004; 18(1): 14-17.
22. Vera L, Bautista F, Castañeda E, Arboleda M. Tratamiento quirúrgico de la transposición de grandes arterias y factores asociados con la mortalidad. *Rev Med Hered.* 2013; 24:192-198.

16.CRONOGRAMA

“Asociación entre índice neutrófilo-linfocito preoperatorio elevado con mortalidad en niños sometidos a cirugía cardíaca en un hospital de tercer nivel”

	Sept Oct 21	Nov Dic 21	Enero Febrero 22	Marzo Abril 22	Mayo Junio 22	Julio Agosto 22	Sept Oct 22	Nov Dic 22	Enero Febrero 23	Marzo 23
Elaboración del protocolo	X									
Envío y aprobación por el comité de ética		X								
Captación y análisis de datos		X	X	X	X	X	X			
Redacción de escrito final							X	X	X	X
Presentación de trabajo final										X

17. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: ASOCIACIÓN ENTRE INDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO PREOPERATORIO ELEVADO CON MORTALIDAD EN NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Número de folio: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Fecha de nacimiento: _____

Fecha de ingreso al hospital: _____

Edad: _____ Sexo: _____

En caso de recién nacido:

Edad gestacional: _____ Peso al nacer: _____ Talla al nacer: _____

En caso de ser mayor a un mes de edad:

Peso actual: _____ Talla actual: _____

CARACTERÍSTICAS DE LA PATOLOGÍA DE BASE

Edad de diagnóstico: _____

Cardiopatía congénita cianótica: SI () NO ()

Fecha de la cirugía: _____

Nombre de cirugía realizada: _____

Tiempo de cirugía: _____ min

Tiempo de pinzamiento aórtico: _____ min

Tiempo de bomba: _____ min

CARÁCTERÍSTICAS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA

Fecha de ingreso a UTIP/UCIN: _____

Fecha de egreso a hospitalización: _____

Tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos: _____ días

Tiempo de intubación endotraqueal: _____ días

MUERTE: SI () NO ()

Fecha de defunción: _____

Días del ingreso a cuidados intensivos hasta la defunción: _____ días

EXÁMENES DE LABORATORIO

Leucocitos totales preoperatorio: _____ K/ μ L.

Leucocitos totales posoperatorio: _____ K/ μ L.

Neutrófilos absolutos preoperatorio: _____ K/ μ L.

Neutrófilos absolutos posoperatorio: _____ K/ μ L.

Linfocitos absolutos preoperatorio: _____ K/ μ L.

Linfocitos absolutos posoperatorio: _____ K/ μ L.

INL preoperatorio: _____

INL posoperatorio: _____

FECHA DE CAPTURA: ___/___/___ (dd/mm/aaaa)

Nombre de quien capturó información: _____