



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**IMPACTO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS EN LA
PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS EN
NIÑOS OPERADOS DE CORAZÓN EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ
MATEOS ISSSTE**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

JUAN MANUEL VILLA PÉREZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD:
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO PEDIÁTRICO**

**ASESORA DE TESIS: DRA. MARIA FERNANDA REYES MAGDALENO
MEDICA ADSCRITA A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

**ASESOR DE TESIS: JORGE FEDERICO ROBLES ALARCÓN
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA**

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

135-2022

CIUDAD DE MÉXICO, MAYO DE 2022



ISSSTE



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.

DR. ANDRÉS DAMIAN NAVA CARRILLO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA
SANGUINÉS

JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ
ARELLANO

JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. JORGE FEDERICO ROBLES ALARCÓN
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

DRA. MARIA FERNANDA REYES MAGDALENO
ADSCRITA A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

RESUMEN

Objetivo: En este estudio investigamos rol de un biomarcador de inflamación reciente en la población pediátrica y su influencia en los resultados de la evolución posquirúrgica de los pacientes con cardiopatía congénita o adquirida.

Método: Se cuantificaron un total de 43 paciente intervenidos de cirugía cardiaca tomados de la base de datos del servicio en el periodo del 1 de enero de 2019 al 1 de enero de 2022. Se obtuvieron los siguientes del paciente: edad, genero, diagnóstico de cardiopatía congénita o adquirida, valor de neutrófilos y linfocitos prequirúrgicos, valor de neutrófilos y linfocitos posquirúrgicos, tiempo de estancia en UTIP, tiempo de ventilación mecánica y muerte. Para evaluar si el INL predice resultados se construyó un modelo de regresión logística multivariada, una curva ROC para determinar el punto de corte del INL, correlación por método de Pearson o Spearman, se determinó la relación entre variables independiente y dependientes, y la significancia estadística.

Resultados: encontramos un valor de mediana del índice neutrófilo linfocito preoperatorio de 0.9 (IQ 0.5-3.1) y posoperatorio 4.3 (IQ 2.8-6.4) y evaluación de la curva ROC con punto de corte preoperatorio de 0.45 y área bajo la curva de 0.75 +/- 0.123 (IC =95%), y en el postoperatorio de 5.9 con área bajo la curva de 0.7 +/- 0.086 con moderada sensibilidad y especificidad para la predicción de mortalidad.

Conclusión: El valor del índice neutrófilo linfocito el cual puede ser fácilmente calculado por un estudio de laboratorio de rutina mostrando ser un biomarcador independiente relacionado con el resultado posquirúrgico en pacientes pediátricos operados de cirugía cardiaca.

Palabras clave: Índice neutrófilo/linfocito, Cardiopatía congénita, Complicaciones posquirúrgicas, Cardiopatía congénita cianógena, Cardiopatía congénita acianógena

ABSTRACT

Objective: In this study, we investigated the role of a biomarker of recent inflammation in the pediatric population and its influence on the results of postoperative evolution in patients with congenital or acquired heart disease.

Method: A total of 43 patients underwent cardiac surgery, taken from the service database, were quantified in the period from 1 January 2019 to 1 January 2022. The following were obtained from the patient: age, gender, diagnosis of congenital or acquired heart disease, value of pre-operative neutrophils and lymphocytes, value of postoperative neutrophils and lymphocytes, time of stay in PICU, mechanical ventilation time and death. To evaluate whether the INR predicts results, a multivariate logistic regression model, a ROC curve to determine the cut-off point of the NLR, correlation by Pearson or Spearman method, was determined the relationship between independent and dependent variables, and the statistical significance.

Results: we found a median value of preoperative lymphocyte index of 0.9 (IQ 0.5-3.1) and postoperative index 4.3 (IQ 2.8-6.4) and evaluation of the ROC curve with preoperative cut-off point of 0.45 and area under the curve of 0.75 +/- 0.123 (CI = 95%), and in the postoperative 5.9 with area under the curve of 0.7 +/- 0.086 with moderate sensitivity and specificity for the prediction of mortality.

Conclusion: The value of the lymphocyte neutrophil index which can be easily calculated by a routine laboratory study showing to be an independent biomarker related to the postoperative outcome in pediatric patients operated on cardiac surgery.

Key words: Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), Congenital heart disease, Postsurgical complications, Cyanogen congenital heart disease, Congenital heart disease.

AGRADECIMIENTOS

A mi prometida Alin por ser la persona que más ánimos y apoyo me da, así como, ser la persona que me impulsa a dar lo mejor de mí, de igual manera por darme una bella bebe (Sofia) quien me ha mostrado que si uno quiere uno puede.

A mis padres Lourdes y Juan Manuel, por confiar en mis aptitudes, por apoyarme y aconsejarme cuando así lo he necesitado.

A mi hermana por su ayuda y consejería durante los momentos difíciles de esta etapa que se llama subespecialidad.

A mi abuela por ser mi máximo símbolo de experiencia, por darme esos consejos que solo puede dar una persona que ha luchado y ha sufrido.

A mi mejor amigo Uriel por su incondicional amistad y su inmensa paciencia para lidiar conmigo en los días más inciertos.

A mis asesores por darme la oportunidad de trabajar con ellos y ayudarme a mejorar la calidad de este protocolo.

A mi mismo por mostrarme que a veces lo no planeado es la mejor elección en la vida.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. JUSTIFICACION.....	10
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
4. HIPÓTESIS.....	10
5. OBJETIVOS.....	10
6. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN.....	11
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	11
8. ANALISIS ESTADISTICO.....	16
9. RESULTADOS.....	17
10. DISCUSION	20
11. CONCLUSIONES	21
REFERENCIAS	22

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Diagrama de la probable fisiopatología del índice neutrófilo linfocito en paciente cianóticos.....	14
FIGURA 2. Diagrama de la probable fisiopatología del índice neutrófilo linfocito en paciente acianóticos.....	15

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Características de los pacientes.....	17
TABLA 2. Porcentaje de pacientes por tipo de cardiopatía congénita.....	18
TABLA 3. Correlación entre índice neutrófilo linfocito y días de estancia en UTIP.....	19
TABLA 4. Valor del INL en relación al tipo de cardiopatía congénita.....	19

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA 1. Histogramas sin distribución normal de los valores obtenidos del INL preoperatorio y posoperatorio e histogramas con distribución normal posterior a aplicar la función inversa de los valores obtenidos del INL preoperatorio y posoperatorio.....	16
GRAFICA 2. Curva de característica operativa del receptor (ROC) del índice neutrófilo linfocito preoperatorio y posoperatorio para predicción de mortalidad.....	17
GRAFICA 3. Número de pacientes por grupo etario y genero.....	18

1. INTRODUCCION.

El índice neutrófilo-linfocito (INL) es la relación de la cantidad absoluta de neutrófilo para la cantidad de linfocitos y puede ser medido fácilmente teniendo una biometría hemática con conteo total de leucocitos, actualmente se considera un parámetro para valorar el estado inflamatorio de un sujeto¹; no se cuenta con un valor de corte universal establecido en la población pediátrica, ya que este dependerá del escenario clínico en el cual se propone utilizar. Conocemos que los neutrófilos son un importante componente del sistema de respuesta del huésped a agentes infecciosos o nocivos, los cuales generan una señalización intracelular con la intención de librar al organismo de tal infección o material nocivo; así mismo, se ha considerado que esta actividad pueda ser el ocasionante a corto plazo del daño miocárdico por reperfusión mediado por radicales libres de oxígeno, liberación de proteasas, elastasas y colagenasas, embolización de microvasculatura y liberación de mediadores (IL-8), sin embargo, se considera que es necesario el proceso inflamatorio para que el proceso de curación inicie ^{2,3}. El INL provee utilidad como factor pronóstico en varios tipos de cáncer, predictor y marcador de inflamación o infección, predictor de mortalidad acorde a lo concluido por Faruk et al. en 2018 quien encontró una asociación entre el valor de INL preoperatorio elevado y riesgo de mortalidad en posoperados de Norwood estadio I⁴ y Wang et al. en 2020 en un estudio con 2707 pacientes operados de corazón concluyo que un valor elevado de INL se asocia a incremento en la mortalidad posoperatoria a corto y largo plazo⁵; y complicaciones posoperatorias en pacientes pediátricos operados de cirugía cardiaca donde Faruk et al. en 2017⁶ y Yin et al. en 2021 concluyeron que un valor elevado de INL preoperatorio puede predecir la necesidad de ventilación mecánica prolongada⁷, Manuel et al. en 2019 concluye que un valor elevado de INL se asocia a un periodo prolongado de estancia en UTIP en pacientes operados de Gleen bidireccional y Xu et al. en 2019 en un estudio retrospectivo con 61 niños operados de corazón concluyo que un valor elevado de INL posoperatorio se asocia a una estancia prolongada en UTIP⁸.

Como ya se ha comentado, la inflamación desempeña un papel protagonista en la fisiopatología del bajo gasto, así como en varias enfermedades consideradas no inflamatorias en su origen; por lo que la determinación de leucocitos circulantes en una simple muestra de sangre periférica es un método barato y sencillo, de disponibilidad generalizada, que permite evaluar la presencia de inflamación^{9,10}. Entre los diferentes parámetros que podemos obtener de los datos base de una biometría hemática, el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (índice neutrófilo/linfocito) se asocia de forma significativa a los niveles de citocinas proinflamatorias, y por lo tanto con la posible evolución de los pacientes tras un insulto como lo es la exposición a cirugía cardiaca, circulación extracorpórea¹¹. Agregando a estos datos, la teoría que varios autores proponen que los pacientes pediátricos portadores de cardiopatías congénitas complejas (sobre todo aquellas cianógenas) (Figura 1 y 2) mantienen de base un estado proinflamatorio, esto asociado a los flujos sanguíneos no laminares, hipoxemia crónica y endotelopatía secundaria¹².

Dentro de los panoramas médicos en los cuales se ha estudiado la utilidad del índice neutrófilo/linfocito destacan su capacidad de predicción de desenlaces fatales y/o incremento significativo de la morbi-mortalidad en enfermedades como: preeclampsia, evento cerebral isquémico, infarto agudo al miocardio, cardiopatía isquémica e incluso aquellos escenarios que involucran resistencia a la insulina y el desarrollo a largo plazo de endotelopatía, por lo que consideramos de importancia el comenzar a evaluar su eficacia y especificidad dentro de la población pediátrica, siendo los pacientes cardiópatas congénitos un buen objetivo de estudio¹³⁻¹⁴.

2. JUSTIFICACIÓN

La necesidad de contar con herramientas nuevas, económicas, rápidas y fáciles de medir para valorar la posibilidad de presentar una complicación posoperatoria en los pacientes pediátricos operados de corazón en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, el contar con una biometría hemática prequirúrgica y posquirúrgica de forma rutinaria favorece y facilita la posibilidad de llevar a cabo el cálculo de la relación neutrófilo-linfocito, con lo cual, si el resultado de este estudio muestra una asociación entre el valor del INL y las complicaciones presentes en pacientes pediátricos operados de corazón ayudaría a tomar decisiones terapéuticas de manera anticipada en aquellos pacientes con riesgo y disminuir la incidencia de dichas complicaciones, así mismo, favorecería la optimización en el uso de insumos y costo-paciente.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué impacto tiene el índice neutrófilo linfocito en la predicción de complicaciones posoperatorias en los pacientes pediátricos operados de cirugía de corazón?

4. HIPÓTESIS

Un valor elevado de índice neutrófilo linfocito prequirúrgico o posquirúrgico se asocia a una mayor presencia de complicaciones posoperatorias en los niños operados de corazón.

5.OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la asociación entre el valor del índice neutrófilo-linfocito y la presencia de complicaciones posoperatorias en niños operados de corazón durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva

Pediátrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en el periodo del 1 de enero de 2019 al 1 de enero de 2022.

ESPECÍFICOS

Determinar la asociación del valor del índice neutrófilo-linfocito y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Determinar la asociación del valor del índice neutrófilo-linfocito y ventilación mecánica prolongada

Determinar la asociación del valor del índice neutrófilo-linfocito y la mortalidad

Determinar si el valor del índice neutrófilo-linfocito es mayor en los pacientes con cardiopatía congénita cianógena con respecto a los que cuentan con una cardiopatía congénita acianógena

6. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

DISEÑO

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo se realizará en población pediátrica de 1 mes a 16 años y 11 meses de edad que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en el posoperatorio de una cirugía de corazón durante el periodo de enero de 2018 a enero de 2021.

Se revisarán los expedientes clínicos y los resultados de estudios de laboratorio (biometría hemática) almacenados en el sistema informático de la unidad.

Este estudio no es comparativo, por lo cual no requiere un grupo control para su realización.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes quienes requirieron corrección quirúrgica de cardiopatía congénita o adquirida, y necesidad de ingreso a circulación extracorpórea.

Pacientes quienes contaran con un estudio de biometría hemática en las 24 horas previas y 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico para corrección de cardiopatía.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes quienes no contaran con un estudio de biometría hemática dentro de las 24 horas previas y/o posteriores al procedimiento quirúrgico.

Pacientes con edad menor a 1 mes.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes quienes no cuenten con expediente clínico completo.

VARIABLES

Variable independiente: Relación neutrófilo-linfocito

Variable dependiente: tiempo de ventilación mecánica, estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica, mortalidad, cardiopatía congénita cianógena y acianógena

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se hará una minuciosa revisión del expediente clínico, así como, los resultados de laboratorio (biometría hemática) almacenados en el sistema informático de la unidad de los pacientes pediátricos ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica con diagnóstico de cardiopatía congénita o adquirida posterior a un procedimiento quirúrgico correctivo o paliativo en el periodo de enero de 2019 a enero de 2022.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se obtendrá los siguientes datos del paciente en el expediente clínico: edad, género, diagnóstico de cardiopatía congénita o adquirida, valor de neutrófilos y linfocitos prequirúrgicos, valor de neutrófilos y linfocitos posquirúrgicos, tiempo de estancia en UTIP, tiempo de ventilación mecánica y muerte; con dichas variables se realizará una base de datos en Excel. Se llevará a cabo el cálculo de la curva de característica operativa del receptor (ROC) y del área bajo la curva para obtener el valor de corte de la relación neutrófilo-linfocito en el pre y posoperatorio. Realizaremos una prueba de correlación de Spearman para valorar la relación entre el INL preoperatorio y posoperatoria con los resultados clínicos (tiempo de ventilación mecánica, estancia en terapia intensiva y muerte). Para evaluar si la RNL predice pobre resultados se construirá un modelo de regresión logística multivariable. Para todas las pruebas estadísticas una $p < 0.05$ será considerada significativa. La base de datos será analizada con SPSS 26.0.

CONSIDERACIONES ETICAS

Se realizará una carta compromiso de investigación con humanos mediante un estudio descriptivo o retrospectivo, el cual se basará en el artículo 17 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo al artículo 17 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, se considera sin riesgo.

Lo datos recolectados del expediente clínico serán tratados de acuerdo a la norma oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012 y a la ley federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de actividades									
	Año 2021					Año 2022			
Fases\Meses	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
1. Planificación de investigación									
Establecimiento y validación de la idea	X	X							
Rastreo del fundamento teórico			X						
Elaboración de protocolo de investigación			X	X	X				
Validación de protocolo de investigación							X	X	
Diseño de instrumentos							X	X	
Gestión de cartas de autorización							X	X	
2. Trabajo de campo									
Aplicación de instrumentos								X	X
3. Procesamiento, tabulación e interpretación de la información								X	X
4. Divulgación de la investigación									
Elaboración del informe final									X
Desarrollo de conferencia de difusión									X

OBJETIVO:

Considerando que actualmente en la población pediátrica el manejo quirúrgico de cardiopatías congénitas no complicadas y complicadas se ha optimizado, y busca tener nuevas y mejores herramientas para favorecer los resultados, así como, prevenir y predecir complicaciones posoperatorias, es necesario encontrar marcadores como la INL que nos ayuden a tomar medidas terapéuticas tempranas. Las complicaciones que frecuentemente pueden presentar los pacientes pediátricos operados de corazón son: necesidad de apoyo ventilatorio prolongado (ventilación mecánica mayor 7 días), larga estancia en la unidad de terapia intensiva, síndrome de bajo gasto y muerte y dada la necesidad de contar con herramientas nuevas, económicas, rápidas y fáciles de medir para valorar la posibilidad de presentar una complicación posoperatoria en los pacientes pediátricos operados de corazón en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, nos dimos a la tarea de valorar la asociación entre la relación neutrófilo-linfocito prequirúrgica y posquirúrgica con las complicaciones antes mencionadas.

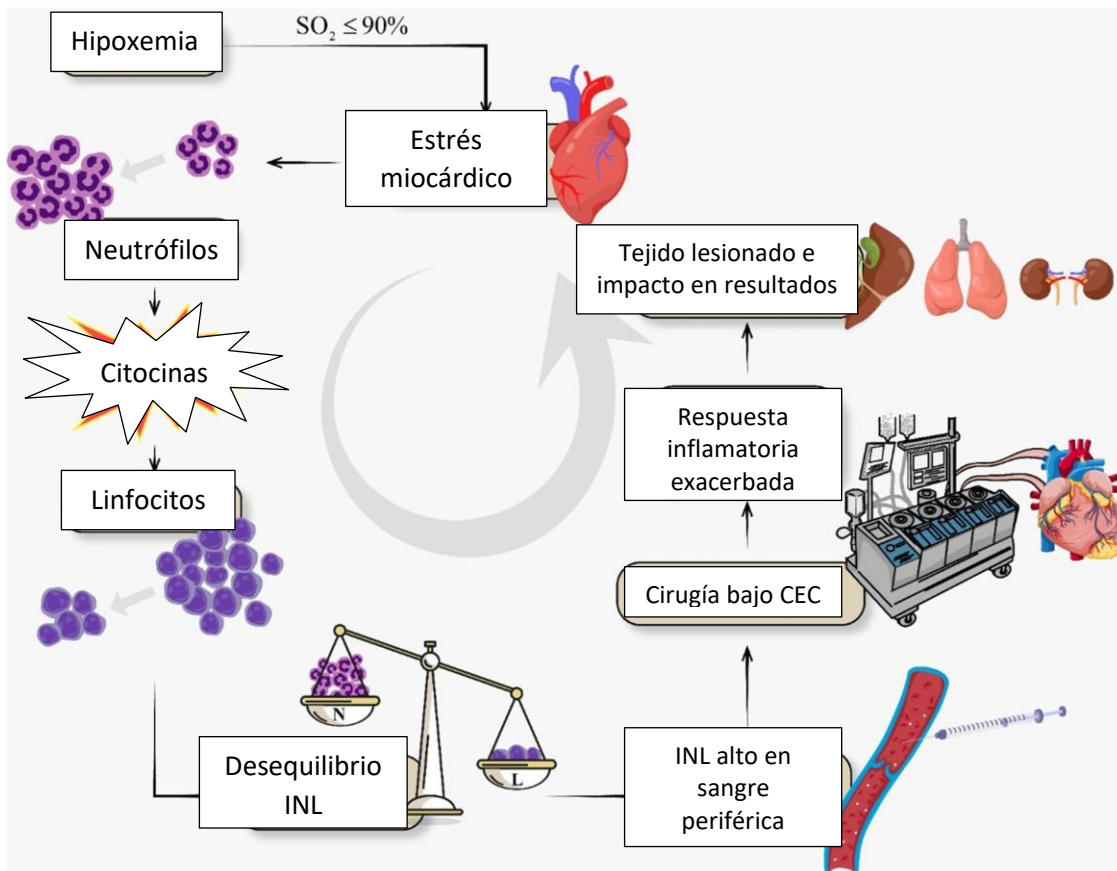


Figura 1. Diagrama de la probable fisiopatología del índice neutrófilo linfocito en paciente cianóticos. INL: índice neutrófilo linfocito, CEC: Circulación extracorpórea. Tomado de World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 2022

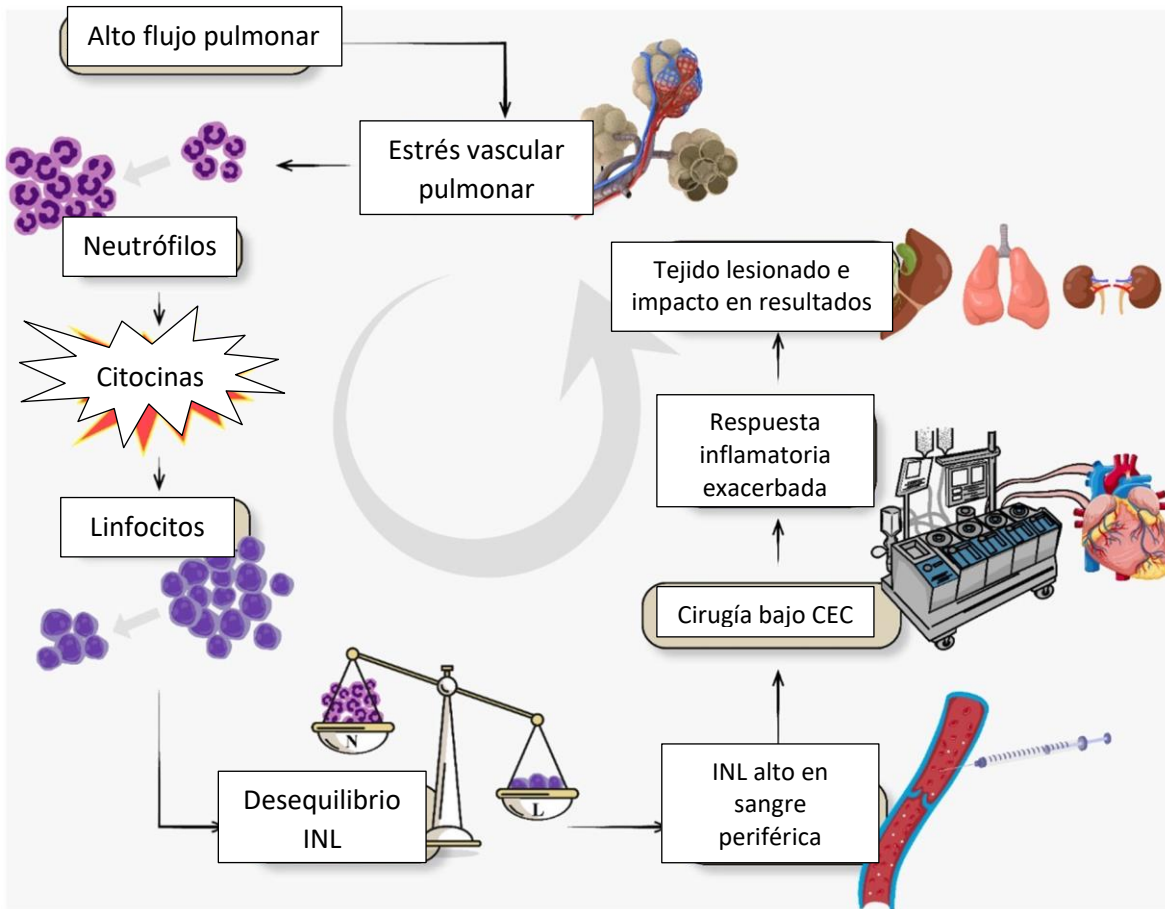


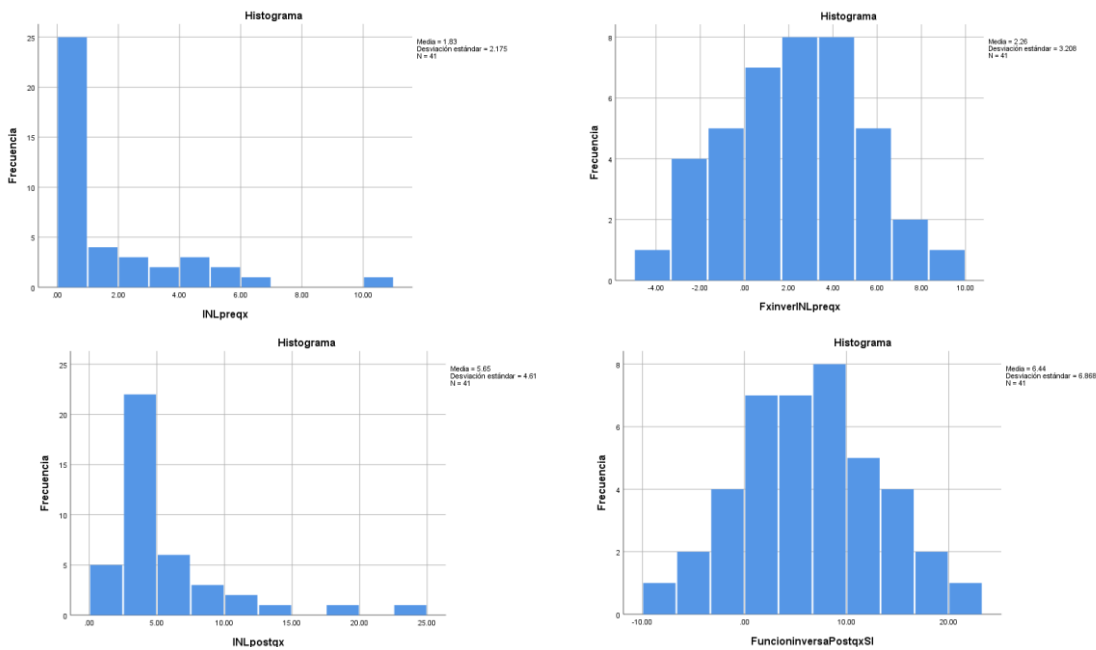
Figura 2. Diagrama de la probable fisiopatología del índice neutrófilo linfocito en paciente acianóticos. INL: índice neutrófilo linfocito, CEC: Circulación extracorpórea. Tomado de World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 2022

MATERIAL Y METODO

Se cuantificaron un total de 96 paciente intervenidos de cirugía cardiaca tomados de la base de datos del servicio en el periodo del 1 de enero de 2019 al 1 de enero de 2022, se excluyeron 48 pacientes por no contar con reporte de biometría hemática pre o posoperatoria, y se excluyeron 5 paciente más por tener una edad menor a 28 días, por lo cual solo 43 pacientes fueron evaluados para la realización de este protocolo; no se obtuvo una población estadísticamente representativa para este estudio, ya que la sugerida ante un nivel de confianza de 95% y margen de error de 5% corresponde a una población de 78. Se clasifico al grupo de pacientes para determinar cómo fue la distribución de las intervenciones quirúrgicas en los diferentes años (2019-2020-2021), así como, el género y distribución de edad, Tiempo de circulación extracorpórea, Tiempo de pinzamiento aórtico, Dias de estancia en UTIP y Tipo de cardiopatía congénita en 4 grupos. Acianógenas con flujo pulmonar aumentado- Acianógenas con flujo pulmonar normal- Cianógenos con flujo pulmonar aumentado- Cianógenos con flujo pulmonar disminuido. Se reporto en grupos porcentuales, así como, mediana y rango intercuartilar, gráficas e histogramas.

8. ANALISIS ESTADÍSTICO:

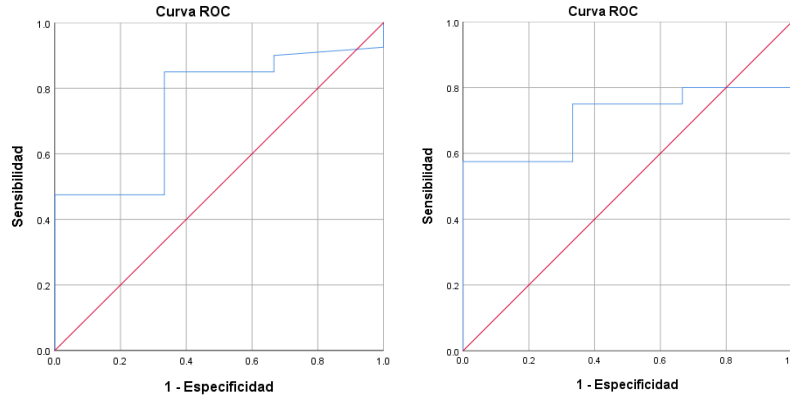
Para evaluar si el INL predice resultados se construyó un modelo de regresión logística multivariado y previo a la realización de pruebas estadísticas se realizó normalizaron de valores a distribución normal por método de función inversa corroborándose significancia estadística por prueba de Shapiro-Wilk. (Grafica 1) Se realizó evaluación mediante correlación con “R” de Pearson para validar la posibilidad de realizar una regresión lineal entre la variable independiente con respecto a las variables dependientes. Se obtuvo la mediana y rangos por cuartiles para verificar si el valor del INL es mayor en los pacientes con cardiopatía congénita cianógena o cardiopatía acianógena en la etapa preoperatoria y postoperatoria.



Gráfica 1. Lado izquierdo, histogramas sin distribución normal de los valores obtenidos del INL preoperatorio y posoperatorio. Lado derecho, histogramas con distribución normal posterior a aplicar la función inversa de los valores obtenidos del INL preoperatorio y posoperatorio.

Fuente: elaboración propia

Se consideró al índice neutrófilo linfocito preoperatorio y posoperatorio como la variable independiente y se llevó a cabo el cálculo de la curva de característica operativa del receptor (ROC) y del área bajo la curva para obtener el valor de corte de la relación neutrófilo-linfocito en el pre y posoperatorio (Gráfica 2). Realizamos una prueba de correlación de *Pearson* para valorar la correlación entre el INL preoperatorio y posoperatoria con los resultados clínicos (tiempo de ventilación mecánica, estancia en terapia intensiva y muerte). Para todas las pruebas se consideró una significancia estadística de $p < 0.05$. La base de datos se analizó con Excel de la paquetería *Microsoft office 2021* y *SPSS 26.0*.



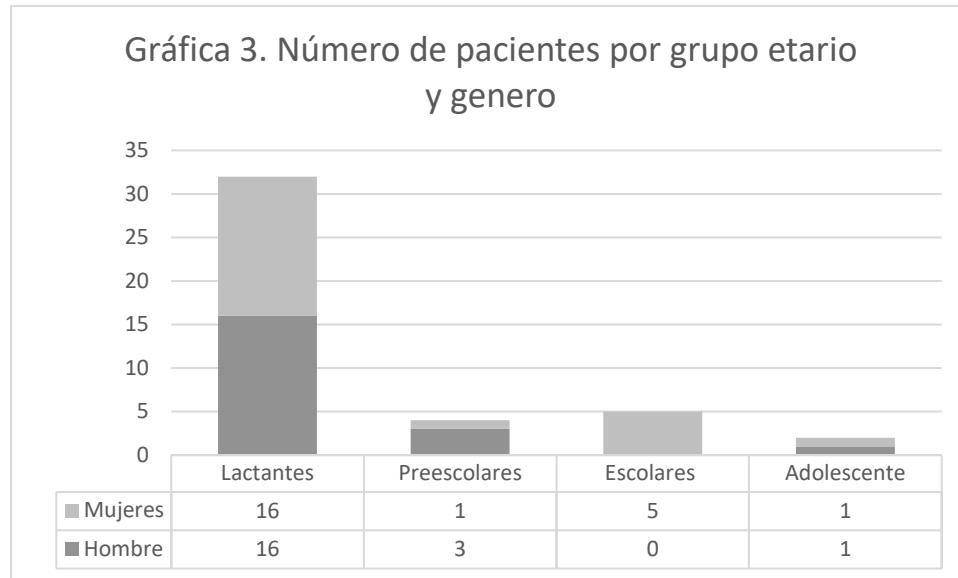
Gráfica 2. Curva de característica operativa del receptor (ROC) del índice neutrófilo linfocito preoperatorio (lado izquierdo) y posoperatorio (lado derecho) para predicción de mortalidad.
Fuente: elaboración propia.

9. RESULTADOS:

Las intervenciones se realizaron en un porcentaje de 39.5% (17) en el año 2019, 30.2% (13) en 2020 y 32.5% (14) en 2021. Dentro de la población en estudio contamos con un leve predominio del género femenino (53.4%) y el grupo etario en donde se realizaron el mayor número de intervenciones corresponde con los lactantes con un 74.4% como se muestra en la gráfica 3 con una mediana de edad de 12 meses. Las características generales de los pacientes estudiados se pueden valorar en la Tabla 1. Se obtuvo una mediana de INL preoperatorio de 0.9 (IQ 0.5-3.1) y posoperatorio 4.3 (IQ 2.8-6.4).

Tabla 1. Características de los pacientes

Edad (meses) mediana (rango en cuartiles)	12 (7-31)
Género, n (%)	
Masculino	20 (46.5%)
Femenino	23 (53.5%)
Tiempo de circulación extracorpórea (min) mediana (rango en cuartiles)	108 (80-128)
Tiempo de pinzamiento aórtico (min) mediana (rango en cuartiles)	58 (40-71)
Días de estancia en UTIP (rango en cuartiles)	6 (4-8)
Tipo de cardiopatía congénita, n (%)	
Acianógenas flujo pulmonar aumentado	25 (58.1%)
Acianógenas flujo pulmonar normal	3 (7%)
Cianógenos flujo pulmonar aumentado	9 (20.9%)
Cianógenos flujo pulmonar disminuido	6 (14%)
Mortalidad, n (%)	
Si	3 (7%)
No	40 (93%)



La clasificación clásica de las cardiopatías congénitas engloba 4 grupos, en la tabla 2 especificamos el porcentaje de pacientes de acuerdo al tipo de cardiopatía en nuestro estudio:

Tabla 2. Porcentaje de pacientes por tipo de cardiopatía congénita

Flujo pulmonar\ Cianosis	No (#)	Si (#)
Aumentado	58.1% (25)	14% (6)
Normal o disminuido	7% (3)	20.9% (9)

De acuerdo a lo anterior el grupo de cardiopatías congénitas acianógenas de flujo pulmonar aumentado predomina con un 58.1% de los pacientes intervenidos en nuestra unidad.

Durante el análisis se consideró al índice neutrófilo linfocito preoperatorio y posoperatorio y se obtuvo una mediana de INL preoperatorio de 0.9 (IQ 0.5-3.1) y posoperatorio 4.3 (IQ 2.8-6.4), así mismo, durante la evaluación de la curva ROC encontramos como punto de corte en el periodo preoperatorio un valor de INL de 0.45 y un área bajo la curva de 0.75 +/- 0.123 con intervalo de confianza de 95% (sensibilidad de 85% y especificidad de 67%), y en el postoperatorio un punto de corte de 5.9 y un área bajo la curva de 0.7 +/- 0.086 (sensibilidad de 75% y especificidad de 67%) para la predicción de mortalidad.

En el análisis inicial se estudió la correlación entre el valor del INL preoperatorio y postoperatorio con los días de estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica (tabla 3), en el cual se obtuvo una R de 0.012 (p= 0.47) en la correlación INL preoperatorio con días de estancia en UTIP, por lo que no existe correlación significativa; y "R" de 0.21 (p= 0.08) en el análisis del INL postoperatorio con días

de estancia en UTIP, por lo que existe una correlación baja, sin embargo, no representa significancia estadística.

Tabla 3. correlación entre índice neutrófilo linfocito y días de estancia en UTIP

	Resultado analisis bivariado	
	R	Valor p
Días de estancia UTIP		
INL preoperatorio	0.012	0.47
Días de estancia UTIP		
INL postoperatorio	0.21	0.08

Al analizar la correlación entre el valor del INL preoperatorio y postoperatorio con la mortalidad, se obtuvo una "R" de 0.17 ($p= 0.14$) con lo cual concluimos que dichas variables no cuentan con una correlación significativa, sin embargo, al realizar la prueba de potencia observada se obtuvo un valor de 0.24, por lo cual se concluye que nuestro estudio no cuenta con suficiente poder para detectar diferencias en la mortalidad, dado que el tamaño de la muestra es pequeño y la mortalidad posoperatoria es baja. Posterior a realizar la agrupación de pacientes por tipo de cardiopatía congénita notamos que las 3 defunciones reportadas en nuestro estudio fueron paciente con cardiopatía congénita cianógena.

Tabla 4. Valor del INL en relación al tipo de cardiopatía congénita

	INL preoperatorio	INL postoperatorio
Cardiopatía congénita cianógena	0.61 (IC= 0.47-4.1)	4.36 (IC= 2.77-6.29)
Cardiopatía congénita acianógena	0.9 (IC= 0.48-2.99)	4.06 (IC= 2.89-7.38)

Al analizar los valores obtenidos del índice neutrófilo linfocito posterior a agrupar a los pacientes por tipo de cardiopatía congénita, obteniendo la mediana y el rango en cuartiles (tabla 4) podemos notar

que el valor preoperatorio es superior en el grupo con cardiopatía congénita acianógena y el INL postoperatorio es mayor en los pacientes con cardiopatía congénita cianógena.

10. DISCUSION:

El actual protocolo es el primero realizado por la unidad en lo que respecta al índice neutrófilo linfocito en relación a una enfermedad y con intención de predecir complicaciones a corto plazo, particularmente nos pareció de alta importancia realizarlo en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardiaca, ya que es el principal grupo de pacientes tratados en la unidad.

Hasta la fecha se cuentan con 9 estudios a nivel internacional que han demostrado relación entre el valor del índice neutrófilo linfocito preoperatorio y postoperatorio con complicaciones habituales en el postoperatorio de la cirugía cardiaca donde podemos destacar: larga estancia en UTIP, tiempo de ventilación prolongado y muerte.

En este estudio nos enfocamos en evaluar la presencia o ausencia de relación del índice neutrófilos linfocito con el tiempo de estancia en UTIP, ventilación mecánica y muerte. Respecto al tiempo de estancia en UTIP con el INL preoperatorio y postoperatorio no encontramos una relación, ya que a pesar de normalizar la distribución de las variables en ambas situaciones la R de Pearson no represento significancia estadística, siendo no concordante con lo descrito por Xu et al. en 2019, Yin et al. en 2021 y Manuel Et al. 2021, los cuales demostraron en estudios retrospectivos que los paciente pediátricos posoperados de cirugía cardiaca con un índice neutrófilo linfocito elevado (>0.9) presentaban un mayor tiempo de estancia en UTIP. Referente a la relación del tiempo de ventilación mecánica posoperatoria con el valor del índice neutrófilo linfocitos Yin Et al., Manuel et al. y Walian et al. en 2021 demostraron que los pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardiaca con un índice neutrófilo linfocito mayor de 2 requerían periodos de ventilación mecánica más prolongados, durante la evaluación de estas variables encontramos una baja correlación con significancia estadística ($p<0.05$) entre el valor del índice neutrófilo linfocito preoperatorio y el tiempo de ventilación mecánica, lo cual concuerda con lo previamente descrito por los autores mencionados. Por último, se evaluó la relación del valor de índice neutrófilo linfocito con la mortalidad posoperatoria, sin embargo, durante el analisis de la base de datos encontramos que no había correlación, así mismo, contamos con un valor de potencia observada que no nos permitió detectar diferencias en la mortalidad, por ende, no pudimos hacer comparación con los resultados obtenidos previamente por Manuel et al. en 2020 quien refiere mayor mortalidad posoperatoria en los pacientes pediátricos operados de cirugía cardiaca con INL elevado (>2).

Durante la evaluación de las variables encontramos que el valor del INL preoperatorio fue mayor en los pacientes con cardiopatía congénita acianógena, lo cual es contradictorio respecto a lo referido por Manuel et al. en 2021 quien en su estudio encontró la presencia de un INL mayor en los pacientes con cardiopatía congenia cianógena; sin embargo, al realizar la evaluación del INL posoperatorio

encontramos concordancia con lo descrito por el autor antes mencionado. Es posible que las conclusiones respecto al valor del INL preoperatorio y postoperatorio en relación con el tipo de cardiopatía congénita, puedan verse influenciadas por el número de pacientes con cardiopatía acianógena en relación con aquellos con cardiopatía cianógena, ya que el primer grupo corresponde con el 65% de la población.

11. CONCLUSIONES:

Nosotros concluimos en nuestro estudio que un valor preoperatorio del INL preoperatorio >0.46 y postoperatorio de >5.9 tiene una moderada sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad en los pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardíaca. Durante el análisis notamos que las variables no presentan correlación significativa con poder discriminatorio para predecir mortalidad por error estadístico (muestra pequeña) o por determinantes fisiológicas. Encontramos concordancia en la presencia de un valor de INL mayor en los pacientes con cardiopatía cianógena en comparación con los pacientes con cardiopatía acianógena en el periodo postoperatorio, sin embargo, durante el periodo preoperatorio este resultado no es concordante, esto pueda verse influenciado por el predominio de pacientes con cardiopatía acianógena en comparación con aquellos que tienen una cardiopatía cianógena.

A pesar de no haberse encontrado una correlación que pueda ayudar a predecir la evolución posoperatoria de los pacientes posoperados de cirugía de corazón, este estudio da pie para realizar nuevos protocolos que se enfoquen en identificar marcadores de fácil acceso, bajo costo y fácil interpretación, que puedan llevar a cabo dicha predicción

Referencias

1. Forget, P. K. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC research notes*, 1-4. doi:<https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
2. Vinten-Johansen J. (2004). Involvement of neutrophils in the pathogenesis of lethal myocardial reperfusion injury. *Cardiovasc Res.*, 481-497
3. Sugimoto M., K. S. (2015). Cardiac biomarkers in children with congenital heart disease. *World J Pediatr*, 309-315.
4. Savluk, O. F. (2019). Neutrophil-lymphocyte ratio as a mortality predictor for Norwood stage I operations. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 669–676. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s11748-019-01081-y>
5. Wang Q., L. J. (2021). The neutrophil-lymphocyte ratio is associated with postoperative mortality of cardiac surgery. *J Thorac Dis*, 67-75.
6. Savluk O., G. F. (2017). The Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Successful Extubation Predictor of Prolonged Intubation in Pediatric Heart Surgery. *Iran J Pediatr*, 1-6.
7. Yin X., X. M. (2021). Predictive role of perioperative neutrophil to lymphocyte ratio in pediatric congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension. *BMC Surg*.
8. Xu H., S. Y. (2019). The Relationship Between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Clinical Outcome in Pediatric Patients After Cardiopulmonary Bypass Surgery: A Retrospective Study. *Front. Pediatr.*, 1-6.
9. Iliopoulos I., A. M. (2020). Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts low cardiac output in children after cardiac surgery. *Cardiol Young*, 521-525.
10. Manuel V., M. L. (2020). Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio Can predict outcomes For patients undergoing tetralogy of fallot repair. *Braz J Cardiovasc Surg*, 607-613.
11. Walian A., K. J. (2021). Retrospective evaluation of platelet-leukocytic indices and cardiac surgical outcomes in acyanotic-heart disease patients with pulmonary hypertension (REPLICA-PH). *Braz J Cardiovasc Surg*.
12. Manuel V., M. L. (2021, april). Preoperative level of neutrophil-lymphocyte ratio: comparison between cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *J Card Surg*, 1376-1380.
13. Manuel, V. M. (2020). Prognostic value of the preoperative neutrophil-lymphocyte ratio in patients undergoing the bidirectional Glenn procedure. *Journal of cardiac surgery*, 328–334. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/jocs.14381>
14. Şişli E. (2016). Does preoperative neutrophil-lymphocyte ratio indicate postoperative morbidity after repair of tetralogy of Fallot. *Turk Gogus Kalp Dama.*, 220-226.