

# El ancho de distribución eritrocitaria en el pronóstico de corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas

## Red cell distribution width in the prognosis of surgical correction of congenital heart diseases

Olga de-la-Ossa-Mercado<sup>1</sup>, Francisco de-la-Hoz-Bequis<sup>2</sup>, Heidy Marsiglia-Armella<sup>3</sup>,  
Andrea Zárate-Vergara<sup>4</sup> e Irina Tirado-Pérez<sup>5,6\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias; <sup>2</sup>Departamento de Cardiología Pediátrica, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena de Indias; <sup>3</sup>Departamento de Hematología Pediátrica, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena de Indias; <sup>4</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Servicio de Investigación, Clínica Especializada La Concepción, Sincelajo; <sup>5</sup>Servicio de Investigación y Docencia, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena de Indias; <sup>6</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín. Colombia

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la capacidad del ancho de distribución eritrocitaria (ADE) para predecir la mortalidad en niños sometidos a cirugía cardiovascular en la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, en Colombia. **Método:** Estudio analítico de corte transversal retrospectivo que incluyó 45 individuos de 0 a 17 años operados de cardiopatía congénita. Se aplicaron la escala RACHS-1 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) y variables de laboratorio, incluyendo el ADE. La asociación entre el ADE y la mortalidad se determinó mediante análisis por curva ROC y correlación rho de Spearman. **Resultados:** Un ADE superior al 15.52% representó 1.6 veces más riesgo, comparado con los individuos por debajo de ese valor (intervalo de confianza del 95%: 1.01-2.6;  $p = 0.034$ ). Los valores del ADE no se correlacionaron con los días de estancia hospitalaria ni con las complicaciones. El ADE prequirúrgico y el puntaje RACHS-1 fueron significativamente mayores en el grupo de mortalidad. La relación entre el ADE prequirúrgico y el puntaje RACHS-1 fue significativa. **Conclusiones:** En nuestro estudio, el ADE prequirúrgico presentó un poder moderado para discriminar la mortalidad perioperatoria en la corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas. Se precisan más estudios con mayor tamaño de muestra.

**Palabras clave:** Biomarcadores. Índices de eritrocitos. Ancho de distribución eritrocitaria. Cardiopatías congénitas.

### Abstract

**Objective:** To evaluate the capacity of red cell distribution width (RDW) to predict mortality in children undergoing cardiovascular surgery at the Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, in Colombia. **Method:** Retrospective cross-sectional analytical study that included 45 individuals aged 0 to 17 years operated for congenital heart disease. The RACHS-1 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) scale and laboratory variables including the RDW were applied. The association between RDW and mortality was determined by ROC curve analysis and Spearman's rho correlation. **Results:** An RDW greater than 15.52% represented 1.6 times more risk, compared to individuals below that value (95% confidence interval: 1.01-2.6;

#### \*Correspondencia:

Irina Tirado-Pérez  
E-mail: irinasuley@gmail.com,

Fecha de recepción: 08-11-2021  
Fecha de aceptación: 18-10-2022  
DOI: 10.24875/ACM.210003401

Disponible en internet: 03-11-2022  
Arch Cardiol Mex. 2023;93(2):156-163  
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

$p = 0.034$ ). The RDW values did not correlate with days of hospital stay or complications. The preoperative RDW and RACHS-1 score were significantly higher in the mortality group. The relationship between presurgical RDW and the RACHS-1 score was significant. **Conclusions:** In our study, the preoperative RDW had moderate power to discriminate perioperative mortality in the surgical correction of congenital heart disease. More studies with a larger sample size are required.

**Keywords:** Biomarkers. Erythrocyte indices. Red blood cell distribution width. Congenital heart defects.

## Introducción

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas con mayor morbilidad y mortalidad en la infancia<sup>1</sup>. La incidencia anual mundial de estos defectos es de 8 a 12 casos por cada 1000 recién nacidos vivos<sup>2</sup>. Aproximadamente, 2-3 de estos niños presentarán síntomas graves antes de alcanzar el año de vida, y aun cuando el 50% de ellos logrará ser diagnosticado luego del nacimiento, el porcentaje restante afrontará una realidad distinta en los países en vías de desarrollo, en los que la detección temprana es infrecuente<sup>3</sup>. Las malformaciones cardiovasculares se ubican entre las 10 primeras causas de mortalidad infantil en 22 de 28 países de América<sup>4</sup>. Tanto en Colombia en general como en Cartagena de Indias, estas anomalías ocupan el tercer puesto de todos los defectos congénitos, con una prevalencia estimada en 15.73 por cada 10,000 nacidos vivos, siendo la segunda causa de muerte en niños menores de 1 año<sup>4,5</sup>.

El tratamiento de las cardiopatías congénitas precisa calcular el riesgo quirúrgico, según la complejidad de cada intervención, mediante escalas que pueden excluir información relevante para el pronóstico perioperatorio<sup>6</sup>. Se ha descrito que las malformaciones cardíacas congénitas cursan con una respuesta inflamatoria que se exacerba al desarrollar insuficiencia cardíaca; la gravedad de dicha reacción antes y después de la cirugía se relaciona con las tasas de morbilidad y mortalidad de estos padecimientos<sup>7</sup>. Algunos marcadores inflamatorios se han utilizado en el pronóstico perioperatorio de estas lesiones, pero las conclusiones de los estudios son limitadas y no permiten llevarlos a la práctica<sup>8</sup>. El ancho de distribución eritrocitaria (ADE) se vislumbra como una herramienta pronóstica gracias al creciente número de publicaciones que mencionan su capacidad para predecir la mortalidad en diversas patologías<sup>9</sup>. El ADE, al ser una medida que cuantifica el tamaño de los eritrocitos circulantes, se expresa como un porcentaje que oscila entre el 12% y el 15% como límites de referencia<sup>10</sup>. Utilizado en el diagnóstico de las anemias, este índice ha demostrado tener utilidad en el pronóstico de mortalidad<sup>11</sup>. Tal hallazgo fue publicado por primera vez en el año 2007, cuando

Felker et al.<sup>11</sup> describieron para el ADE una faceta desconocida: su uso como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes con falla cardíaca crónica. A la fecha, no existen estudios similares que describan su empleo en población pediátrica de Suramérica<sup>12</sup>.

Desde finales del año 2014, el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, de la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, cuenta con un servicio de cirugía cardiovascular que hasta el mes de enero de 2017 intervino cerca de 223 pacientes con cardiopatías. Su necesidad de establecer el riesgo perioperatorio generó la inquietud descrita como el objetivo principal del presente estudio: indagar sobre la capacidad del ADE como herramienta de pronóstico en pacientes pediátricos sometidos a corrección quirúrgica de cardiopatía congénita en esta ciudad del Caribe colombiano.

## Método

El presente es un estudio observacional, analítico, de corte transversal, llevado a cabo en la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, que incluyó pacientes entre 0 y 17 años del Programa de Cirugía Cardiovascular Pediátrica de la institución. Se obtuvieron 104 registros desde el año 2014 (cuando se inauguró dicho servicio) hasta el año 2017. De estos, se excluyeron 59 al constatar que no contaban con la valoración paraclínica completa para establecer el curso perioperatorio. Luego de refrendar la disponibilidad de datos en las historias clínicas, se seleccionaron finalmente 45 pacientes en los que fue posible extraer los valores del ADE antes de la cirugía, luego de 24 horas de la intervención quirúrgica y previo al egreso o deceso.

El riesgo prequirúrgico fue establecido según la escala RACHS-1 (*Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery*), desarrollada por el Boston Children's Hospital<sup>13</sup>. Esta escala categoriza 207 procedimientos quirúrgicos en seis grupos con riesgo de mortalidad similar, ubicando en el primero aquellos procedimientos que suponen un riesgo quirúrgico menor, hasta alcanzar progresivamente el sexto grupo, que contiene los procedimientos con mayor complejidad quirúrgica y mayor riesgo de mortalidad perioperatoria<sup>13</sup>.

## Análisis estadístico

Los datos fueron registrados en una base de datos construida en Excel y analizados por el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences Version 20.0. para Windows (SPSS® Statistics para Windows - Multilinguaje Español - 2011. IBM SPSS Statistics, Armonk, NY: IBM Corp.). Las variables de estudio se analizaron para determinar patrones de distribución de datos estimando medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico). Para comparar variables según el primer y el último rangos intercuartílicos, se aplicó la prueba  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para las variables categóricas, y la U de Mann-Whitney para las demás variables no paramétricas. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0.05$ .

Para determinar el desempeño de la predicción del ADE y el puntaje RACHS-1 en cuanto a mortalidad, se empleó el análisis por curvas receptor operador (ROC), identificando el punto de corte con mayores sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo, y expresando la probabilidad del desenlace con la estimación del área bajo la curva. Para calcular la diferencia entre el área bajo la curva del ADE vs. RACHS-1 se utilizó la prueba de Hanley-McNeil mediante el programa MedCalc para Windows, versión 19.4 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). La correlación de los valores del ADE prequirúrgico, posquirúrgico y posquirúrgico tardío con desenlaces secundarios se estableció mediante el coeficiente de correlación rho de Spearman.

Este estudio fue aprobado por el Departamento de Investigaciones de la Universidad de Cartagena bajo el registro No. 981, fechado el 13 de junio de 2018. Su ejecución cumple con las normas éticas dispuestas en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y detenta la categoría de investigación sin riesgo.

## Resultados

Los datos demográficos y los antecedentes de la población se encuentran en la [tabla 1](#). En el total de los 45 individuos incluidos, la mediana de edad fue de 6 meses. Hubo una proporción similar de hombres y mujeres (53.3% hombres). El 20% de los todos los niños tenían un síndrome genético asociado, siendo el síndrome de Down el más frecuente (11% de los 45 sujetos). El 44.4% estuvieron en la unidad de

cuidados intensivos neonatal, y de estos, solo dos individuos ameritaron ventilación mecánica durante esa etapa. Adicionalmente, el 13.3% requirieron hospitalización en la unidad de cuidados intensivos pediátrica en algún momento previo a la corrección quirúrgica cardiovascular.

La comorbilidad durante la hospitalización quirúrgica y la frecuencia de las patologías se presentan en la [tabla 2](#). El 91.1% de los individuos requirieron ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) durante la cirugía y el 8.9% sufrieron una parada cardíaca durante la intervención. En cuanto a los desenlaces, el 95.6% de los pacientes requirió ventilación mecánica y vasoactivos posterior a la intervención quirúrgica. La mediana de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 14 días. La mortalidad fue del 26.7% ([Tabla 3](#)).

El comportamiento de las variables de interés de acuerdo con el primer y el último cuartiles del ADE prequirúrgico se encuentra en las [tablas 1 a 3](#). No hubo diferencias significativas entre los individuos que pertenecieron al primer cuartil del ADE prequirúrgico y los sujetos del último cuartil. Se comparó la distribución de las variables solo con datos completos. La ventilación mecánica y el uso de vasoactivos previos a la cirugía fueron más frecuentes, en forma significativa, en el grupo que falleció posterior a la cirugía. El ADE prequirúrgico y el puntaje RACHS-1 también fueron significativamente mayores en el grupo de mortalidad. La variable fue categorizada de acuerdo con el cuarto percentil (ADE > 15.52%) de su distribución. Un ADE > 15.52% proporcionaba un riesgo de morir 1.6 veces mayor (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.01-2.6;  $p = 0.034$ ) con respecto a quienes estaban por debajo de ese valor. En cuanto a la relación del ADE prequirúrgico con la escala de riesgo RACHS-1, se encontró una correlación débil, pero significativa ( $r^2 = 0.3$ ;  $p = 0.045$ ). El área bajo la curva del ADE para discriminar la mortalidad fue de 0.697 (IC95%: 0.502-0.89;  $p = 0.045$ ), lo que denota un poder moderado ([Fig. 1](#)).

El área bajo la curva del RACHS-1 fue de 0.8 (IC95%: 0.64-0.91;  $p = 0.004$ ). Al comparar el desempeño del ADE vs. RACHS-1 no hubo diferencia significativa entre estos dos predictores, con una diferencia entre las áreas bajo las curvas de 0.083 (IC95%: -0.12-0.29;  $p = 0.42$ ) ([Fig. 2](#)).

## Discusión

Al caracterizar el tamaño de los glóbulos rojos circulantes, el ADE refleja la biología eritrocitaria<sup>12</sup>. Sus límites

**Tabla 1.** Características demográficas y antecedentes de la población de estudio y su distribución de acuerdo con el primer y último cuartiles del ADE prequirúrgico

| Variables                                   | Me (RIC) o n (%)<br>(n = 45) | Primer cuartil ADE < 14.2%<br>(n = 14) | Último cuartil ADE > 15.52%<br>(n = 18) | p    |
|---|------------------------------|--|---|------|
| <b>Características demográficas</b>         |                              |  |   |      |
| Edad  | 6 (2-21)                     | 6 (2.75-53.5)                          | 4.5 (1-11)                              | 0.11 |
| Sexo masculino                              | 24 (53.3%)                   | 8 (57.5%)                              | 11 (61.1%)                              | 0.8  |
| Departamento Bolívar                        | 31 (68.9%)                   | 9 (64.3%)                              | 12 (66.7%)                              | 0.8  |
| Régimen subsidiado                          | 43 (95.6%)                   | 13 (92.6%)                             | 18 (100%)                               | -*   |
| Convivencia con la madre                    | 44 (97.8%)                   | 14 (100%)                              | 17 (94.4%)                              | -    |
| Convivencia con el padre                    | 35 (77.8%)                   |  |   | -    |
| <b>Antecedentes</b>                         |                              |  |   |      |
| <b>Vía del parto</b>                        |                              |  |   |      |
| Cesárea                                     | 25 (55.6%)                   |  |   |      |
| No datos                                    | 9 (20%)                      |  |   |      |
| <b>Edad gestacional</b>                     |                              |  |   |      |
| Término                                     | 28 (62.2%)                   |  |   |      |
| Pretérmino                                  | 7 (15.6%)                    |  |   |      |
| Postérmino                                  | 3 (6.7%)                     |  |   |      |
| No datos                                    | 7 (15.6%)                    |  |   |      |
| <b>Lactancia</b>                            |                              |  |   |      |
| Materna exclusiva                           | 5 (11.1%)                    |  |   |      |
| Fórmula                                     | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| Mixta                                       | 27 (60%)                     |  |   |      |
| No datos                                    | 11 (24.4%)                   |  |   |      |
| <b>Defectos perinatales</b>                 |                              |  |   |      |
| Sí  | 16 (35.6%)                   |  |   |      |
| No datos                                    | 9 (20%)                      |  |   |      |
| <b>Síndrome genético</b>                    |                              |  |   |      |
| Sí  | 9 (20%)                      |  |   |      |
| No datos                                    | 36 (80%)                     |  |   |      |
| Síndrome de Down                            | 5 (11%)                      |  |   |      |
| <b>Diagnóstico de cardiopatía congénita</b> |                              |  |   |      |
| Sí  | 10 (22.2%)                   |  |   |      |
| No datos                                    | 32 (71.1%)                   |  |   |      |
| <b>Estancia en UCIN previa</b>              |                              |  |   |      |
| Sí  | 20 (44.4%)                   |  |   |      |
| No datos                                    | 7 (15.6%)                    |  |   |      |
| <b>VM durante etapa neonatal</b>            |                              |  |   |      |
| Sí  | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| No datos                                    | 11 (24.4%)                   |  |   |      |
| <b>Estancia en UCIP previamente</b>         |                              |  |   |      |
| Sí  | 6 (13.3%)                    |  |   |      |
| No datos                                    | 6 (13.3%)                    |  |   |      |
| <b>Medicación previa</b>                    |                              |  |   |      |
| Cardiovascular                              | 26 (57.8%)                   |  |   |      |
| No cardiovascular                           | 15 (33.4%)                   |  |   |      |
| No aplica                                   | 11 (24.4%)                   |  |   |      |
| <b>Adherencia</b>                           |                              |  |   |      |
| No  | 1 (2.2%)                     |  |   |      |
| Sí  | 23 (51.1%)                   |  |   |      |
| No datos                                    | 3 (6.7%)                     |  |   |      |
| No aplica                                   | 18 (40%)                     |  |   |      |
| Antibiótico previo                          | 9 (20%)                      |  |   |      |

\*Variables no calculadas por datos no disponibles en registro de historias clínicas; Me (RIC): mediana (rango intercuartílico); UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica; VM: ventilación mecánica.

oscilan entre valores fisiológicos (edad, envejecimiento, embarazo) y umbrales alterados en muchas enfermedades (cáncer, trauma, infecciones) o tratamientos (terapia transfusional)<sup>14,15</sup>. Se ha demostrado que el aumento del ADE es un indicador de mal pronóstico en diversas

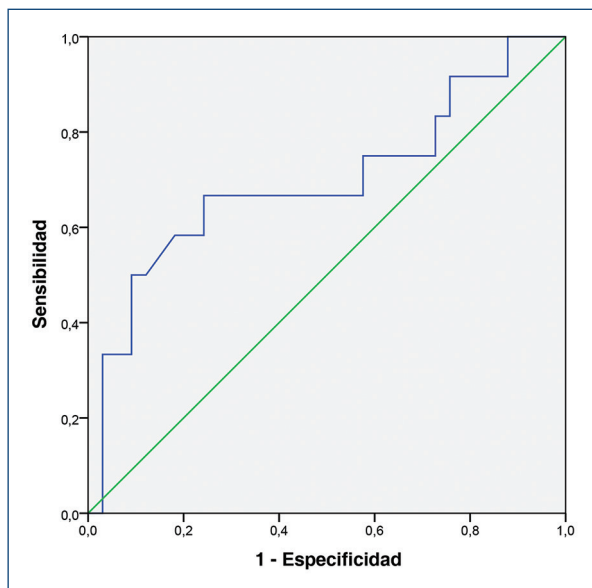
patologías<sup>12</sup>, entre las que se incluye la infección por SARS-CoV-2<sup>16</sup>.

En nuestro estudio, los resultados revelan que el valor del ADE prequirúrgico presenta un poder moderado para discriminar mortalidad, y si bien esto no tuvo

**Tabla 2.** Comorbilidad y frecuencia de los diagnósticos

| Variables                        | Me (RIC) o n (%)<br>(n = 45) | Primer cuartil ADE < 14.2%<br>(n = 14) | Último cuartil ADE > 15.52%<br>(n = 18) | p    |
|----------------------------------|------------------------------|--|---|------|
| Comorbilidad al ingreso          |                              |  |   |      |
| Respiratoria                     | 23 (51.1%)                   | 5 (35.7%)                              | 12 (66.7%)                              | 0.08 |
| Renal                            | 0                            | 4 (28.6%)                              | 1 (5.6%)                                | -    |
| Neurológica                      | 7 (15.6%)                    | 7 (50%)                                | 9 (50%)                                 | 0.14 |
| Gastrointestinal                 | 4 (8.9%)                     | 5 (45.5%)                              | 4 (22.2%)                               | -    |
| Talla baja                       | 20 (44.4%)                   |  |   | 1    |
| Desnutrición aguda (P/T)         | 15 (33.4%)                   |  |   | 0.19 |
| Delgadez (IMC/E)                 | 1 (2.2%)                     |  |   | -    |
| Diagnóstico                      |                              |  |   |      |
| Prenatal                         | 4 (8.9%)                     |  |   |      |
| Ecocardiograma al ingreso        | 36 (80%)                     |  |   |      |
| Cateterismo prequirúrgico        | 18 (40%)                     |  |   |      |
| Defecto                          |                              |  |   |      |
| CIA <i>ostium secundum</i>       | 9 (20%)                      |  |   |      |
| CIV septo membranoso             | 12 (26.7%)                   |  |   |      |
| CIV muscular                     | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| CIV infundibular                 | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| DAP                              | 13 (28.9%)                   |  |   |      |
| Coartación aorta                 | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| Tronco arterial común            | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| Tetralogía de Fallot             | 10 (22.2%)                   |  |   |      |
| Canal AV común                   | 2 (4.4%)                     |  |   |      |
| Estenosis pulmonar               | 6 (13.3%)                    |  |   |      |
| Transposición grandes vasos      | 3 (6.7%)                     |  |   |      |
| Atresia tricuspídea              | 3 (6.7%)                     |  |   |      |
| Drenaje venoso anómalo total     | 3 (6.7%)                     |  |   |      |
| Ventrículo izquierdo hipoplásico | 1 (2.2%)                     |  |   |      |
| Ventrículo único                 | 3 (6.7%)                     |  |   |      |

AV: auriculoventricular; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; IMC/E: índice de masa corporal para la edad; Me (RIC): mediana (Rango Intercuartílico); P/T: peso para la talla.

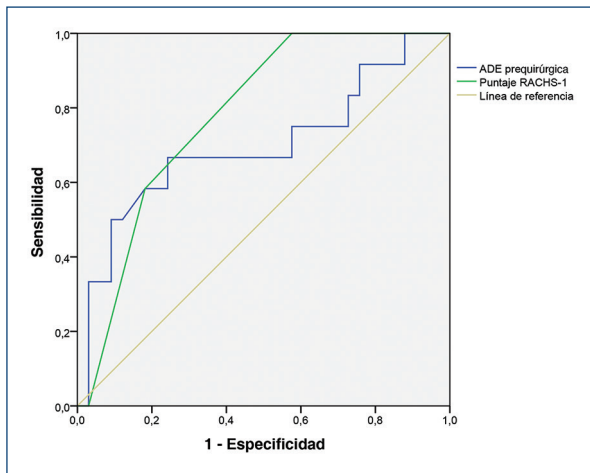
**Figura 1.** Curva ROC del ADE para predecir mortalidad.

significancia estadística al relacionarse con la distribución de dicho índice, la proporción de pacientes fallecidos con altos valores (> 15.52%) resultó mayor que en aquellos con cifras menores (< 14.2%). Esta tendencia puede explicarse por el limitado tamaño de la muestra. Pese a su discreción, nuestro hallazgo se respalda en estudios similares. El primero fue llevado a cabo en 2012 por Massin<sup>12</sup>, quien estimó que en 688 niños sometidos a cirugía correctiva de cardiopatías congénitas el riesgo de muerte posquirúrgica fue cinco veces más alto para los pacientes con valores de ADE prequirúrgico  $\geq 16\%$ . Lo propio fue reiterado por Polat et al.<sup>17</sup> en el año 2014, pues en 107 niños operados por estas malformaciones no solo describen que los valores prequirúrgicos del ADE fueron superiores, sino que también agregan que los valores previos al egreso fueron menores que los reseñados en el posquirúrgico. Ello contrasta con los resultados de nuestra

**Tabla 3.** Datos de morbilidad y desenlaces posquirúrgicos de acuerdo con la distribución del ADE

| Variables                     | Me (RIC) o n (%)<br>(n = 45) | Primer cuartil ADE < 14.2%<br>(n = 14) | Último cuartil ADE > 15.52%<br>(n = 18) | p     |
|-------------------------------|------------------------------|--|---|-------|
| Score RASCH -1                | 3 (2-4)                      | 3 (2-3.5)                              | 4 (3-4)                                 | 0.04  |
| Morbilidad posquirúrgica      |                              |  |   |       |
| Shock cardiogénico            | 41 (91.1%)                   | 13 (92.9%)                             | 18 (100%)                               | -     |
| Shock séptico                 | 15 (33.3%)                   | 5 (35.7%)                              | 7 (38.9%)                               | 0.85  |
| Shock hipovolémico            | 40 (88.9%)                   | 10 (71.4%)                             | 18 (100%)                               | -     |
| Shock mixto                   | 38 (84.4%)                   | 11 (78.6%)                             | 18 (100%)                               | -     |
| Hemorragia                    | 10 (22.2%)                   | 3 (21.4%)                              | 5 (27.8%)                               | 1     |
| ISO                           | 2 (4.4%)                     |  |   |       |
| Sepsis                        | 16 (35.6%)                   | 5 (35.7%)                              | 9 (50%)                                 | 0.41  |
| Neumonía                      | 4 (8.9%)                     | 1 (7.1%)                               | 1 (5.6%)                                | 1     |
| Otra infección                | 7 (15.6%)                    | 3 (21.4%)                              | 3 (16.7%)                               | 1     |
| Reintervención                | 11 (24.4%)                   | 3 (21.4%)                              | 5 (27.8%)                               | 1     |
| Paro en UCIP                  | 10 (22.2%)                   | 2 (14.3%)                              | 8 (44.4%)                               | 0.12  |
| Transfusión GRE               | 31 (68.9%)                   | 7 (50%)                                | 15 (83.3%)                              | 0.062 |
| Desenlaces                    |                              |  |   |       |
| Uso de VM                     | 43 (95.6%)                   |  |   | -     |
| Días de VM (n = 43)           | 1 (1-12)                     | 1.5 (1-5.7)                            | 10.5 (1-18.7)                           | 0.08  |
| Uso de vasoactivos            | 43 (95.6%)                   |  | 8.5 (4.7-18.5)                          | -     |
| Días de vasoactivos (n = 43)  | 6 (3.5-15)                   | 5.5 (2.7-14.2)                         | 14 (7.7-8%)                             | 0.16  |
| Epinefrina                    | 26 (57.8%)                   | 7 (50%)                                | 7 (0.7-13.5)                            | 0.14  |
| Días de epinefrina (n = 26)   | 3 (0-9.5)                    | 1 (0-9.2)                              |   | 0.018 |
| Milrinona                     | 43 (95.6%)                   |  | 10 (55.6%)                              | -     |
| Uso de diálisis               | 18 (40%)                     | 5 (35.7%)                              | 0.5 (0-5.5)                             | 0.3   |
| Días de diálisis (n = 18)     | 0 (0-2.5)                    | 0 (0-1)                                | 8 (44.4%)                               | 0.23  |
| Mortalidad                    | 12 (26.7%)                   | 3 (21.4%)                              | 28.5 (11.7-63)                          | 0.26  |
| Días de estancia en UCIP      | 14 (6-41.5)                  | 10.5 (5.7-34.2)                        | 36 (16.5-66.2)                          | 0.1   |
| Días de hospitalización total | 25 (15-57)                   | 23 (16.5-49.7)                         |   | 0.25  |

GRE: glóbulos rojos empacados; ISO: infección de sitio operatorio; Me (RIC): mediana (rango intercuartílico); UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica; VM: ventilación mecánica.

**Figura 2.** Comparación de las curvas ROC del ADE y el puntaje RACHS-1 para predecir mortalidad.

investigación, que planteó una observación similar al discriminar las cifras del ADE durante los períodos prequirúrgico, posquirúrgico inmediato (primeras 24 horas) y posquirúrgico tardío. Contrario a lo expuesto

por Polat et al.<sup>17</sup>, nuestro análisis no encontró correlación entre las cifras del ADE consignadas en dichos momentos y los desenlaces descritos en la tabla 4.

Otras publicaciones señalan la correlación entre el ADE y la evolución posquirúrgica de algunas cardiopatías congénitas específicas. Kumar et al.<sup>18</sup> realizaron un análisis de los datos de 94 niños con reparación quirúrgica de tetralogía de Fallot, y encontraron que el ADE prequirúrgico fue mayor en la población de estudio al ser comparado con pacientes con comunicación interventricular ( $17.7 \pm 3.7$  vs.  $16.2 \pm 4.2$ ;  $p < 0.001$ ). De los 93 sobrevivientes, 29 pacientes con ADE mayor ( $> 17.8\%$ ) presentaron más complicaciones, con lo que concluyen que un ADE prequirúrgico elevado se asocia a una recuperación posquirúrgica prolongada. Kojima et al.<sup>19</sup> demuestran también que el ADE es un buen indicador de los cambios hemodinámicos que ocurren a corto plazo luego de la corrección quirúrgica de la tetralogía de Fallot. Así mismo, este mismo grupo de autores<sup>20</sup> informó también que el ADE fue un potente marcador para detectar insuficiencia cardíaca en pacientes con cirugía de Fontan, y que su desempeño fue

**Tabla 4.** Evaluación de la correlación entre el ADE y los desenlaces secundarios

| Variables                                | ADE prequirúrgico | ADE posquirúrgico | ADE posquirúrgico tardío |
|--|-------------------|-------------------|--------------------------|
| Días de UCI<br>Rho<br>p                  | 0.28<br>0.055     | -0.41<br>0.78     | 0.12<br>0.39             |
| Días de hospitalización<br>Rho<br>p      | 0.17<br>0.24      | 0.008<br>0.95     | 0.14<br>0.35             |
| Días de uso de vasoactivos<br>Rho<br>p   | 0.21<br>0.16      | -0.08<br>0.6      | 0.1<br>0.5               |
| Días de ventilación mecánica<br>Rho<br>p | 0.25<br>0.09      | 0.1<br>0.47       | 0.14<br>0.33             |

UCI: unidad de cuidados intensivos.

superior al de otros marcadores que se emplean con más frecuencia en la valoración de la insuficiencia cardíaca pediátrica.

La anisocitosis está ligada a una amplia red de fenómenos que, al representar la circulación de eritrocitos inmaduros, se traduce como la respuesta medular a múltiples influencias<sup>21</sup>. Para explicar la anisocitosis en los niños con cardiopatías congénitas es necesario remitirse a factores como la anemia, vinculada a la insuficiencia cardíaca y denominador común en el que convergen el déficit nutricional, el estrés oxidativo, la producción inadecuada de eritropoyetina y el impacto de la comorbilidad, entre otros<sup>21</sup>. Otras hipótesis enlazan el ADE con la disminución en el volumen de los eritrocitos circulantes, puesto que, al envejecer, los glóbulos rojos reducen gradualmente su tamaño, permitiendo que formas inmaduras ingresen y se mantengan por más tiempo en la circulación. Acaso sean todos estos factores los que en conjunto se expresen como un incremento en la anisocitosis y, en consecuencia, se alteren los valores de referencia conocidos para el ADE<sup>22</sup>.

Evaluar el riesgo quirúrgico de los defectos cardíacos congénitos brinda una perspectiva tanto del rendimiento como de la calidad de un programa cardiovascular pediátrico. En el caso del presente estudio, se consignó el puntaje RACHS-1, según el protocolo institucional. Si bien la mortalidad posquirúrgica puede ser predicha por el RACHS-1, la inquietud generada en torno a la adición de un biomarcador se dirige a establecer si, al combinar ambos, la capacidad predictiva aumenta. Los resultados de esta investigación muestran que tanto el ADE prequirúrgico como el puntaje RACHS-1 fueron

significativamente mayores en el grupo de mortalidad, pero al comparar el desempeño de ambos no encontramos diferencias significativas. El puntaje RACHS-1 se centra en la anatomía del defecto congénito y coloca en primer plano el riesgo que encara el equipo a cargo de la intervención quirúrgica, mientras que el ADE alude al estado clínico del paciente en su evolución perioperatoria. Es así como, al alertar sobre el pronóstico prequirúrgico, el ADE puede ayudar al facultativo vinculado al seguimiento de estos pacientes a disminuir sus tasas de morbilidad y mortalidad.

No obstante las ventajas descritas, surgen algunas inquietudes. La profusa evidencia que surge en torno al ADE confirma que no debe ser considerado como un espectador inocente<sup>22</sup>, al saber que la anisocitosis ostenta una presencia activa en la evolución de las cardiopatías congénitas.

## Conclusiones

En nuestro estudio, solo el ADE prequirúrgico presentó un poder moderado para discriminar mortalidad perioperatoria en la corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas.

No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar el desempeño del valor del ADE con el del puntaje RACHS-1.

Existe mucho por dilucidar sobre el empleo del ADE como biomarcador pronóstico en el perioperatorio de cardiopatías congénitas; a la luz de los resultados del presente estudio, se precisan más estudios con mayor tamaño de muestra para implementar adecuados análisis.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, a su Programa de Cirugía Cardiovascular y a la Fundación UCI Doña Pilar, por materializar esta idea como proyecto de grado. A la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, a su Programa de Cirugía Cardiovascular; a la Fundación UCI Doña Pilar. A Marlene Mercado, Indira Campiz, Cesar Muñoz, y a Rosa Jiménez Ahumada (Q.E.P.D).

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Tiedman JK, Newburger JW. Trends in congenital heart disease. *Circulation*. 2016;133:2716-33.

2. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019;48:455-63.
3. Nguyen N, Pezzella AT. Pediatric cardiac surgery in low- and middle-income countries or emerging economies: a continuing challenge. *World J Pediatr Congenit Hear Surg*. 2015;6:274-83.
4. García A, Moreno K, Ronderos M, Sandoval N, Caicedo M, Dennis RJ. Differences by altitude in the frequency of congenital heart defects in Colombia. *Pediatr Cardiol*. 2016;37:1507-15.
5. Malambo D, López Saleme R, Mora G, Ramos-Clason E, Mazenett E, Herrera D, et al. Frequency for genetic orphan diseases in Cartagena de Indias, Colombia. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2016;18:858-70.
6. Da Cruz EM, Ivy D, Jaggars J, editores. *Pediatric and congenital cardiology, cardiac surgery and intensive care*. London: Springer; 2014.
7. Pirincioğlu AG, Alyan Ö, Kizil G, Kaşın M, Beyazit N. Evaluation of oxidative stress in children with congenital heart defects. *Pediatr Int*. 2012;54:94-8.
8. Ağırbaşı M, Zahn JD, Ündar A. Biomarkers after pediatric heart surgery. En: Preedy VR, Patel VB, editores. *General methods in biomarker research and their applications*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2015. p. 637-58.
9. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52:86-105.
10. Lippi G, Plebani M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52:1247-9.
11. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JVV, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure. Data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:40-7.
12. Massin MM. Relation between red cell distribution width and clinical outcome after surgery for congenital heart disease in children. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:1021-5.
13. Calderón-Colmenero J, Ramírez Marroquín S, Cervantes Salazar J. Métodos de estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78:60-7.
14. Yousefi B, Sanaie S, Ghamari AA, Soleimanpour H, Karimian A, Mahmoodpoor A. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in multiple clinical studies. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24:49-54.
15. Spadaro S, Taccone FS, Fogagnolo A, Franchi F, Scolletta S, Ragazzi R, et al. The effects of blood transfusion on red blood cell distribution width in critically ill patients: a pilot study. *Transfusion*. 2018;58:1863-9.
16. Zinellu A, Mangoni AA. Red blood cell distribution width, disease severity, and mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021;10:286.
17. Polat V, Iscan S, Eti M, El Kilic H, Gürsu O, Eker E, et al. Red cell distribution width as a prognostic indicator in pediatric heart disease and after surgery. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:681679.
18. Kumar S, Sudhakar A, Mohan M, Balachandran R, Raj B, Sumangala SG, et al. Elevated red cell distribution width is associated with delayed postoperative recovery after correction of tetralogy of Fallot. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013;6:121-5.
19. Kojima T, Imamura T, Osada Y, Muraji S, Nakano M, Oyanagi T, et al. Usefulness of red blood cell distribution width in the assessment of hemodynamics after tetralogy of fallot repair. *Circ J*. 2019;83:818-23.
20. Kojima T, Yasuhara J, Kumamoto T, Shimizu H, Yoshida S, Kobayashi T, et al. Usefulness of the red blood cell distribution width to predict heart failure in patients with a Fontan circulation. *Am J Cardiol*. 2015;116:965-8.
21. Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *J Thorac Dis*. 2015;7:E402-11.
22. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Learning more and spending less with neglected laboratory parameters: the paradigmatic case of red blood cell distribution width. *Acta Biomed*. 2016;87:323-8.