



Palabras clave: neutrófilo, linfocito, ventilación mecánica, volumen, presión.

Keywords: neutrophil, lymphocyte, mechanical ventilation, volume, pressure.

* Servicio de Anestesiología, Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda» del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, México.

‡ Facultad de Medicina de la Universidad de Colima. Colima, México.

§ Servicio de Cirugía Bariátrica, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia:

Dr. Benjamín Trujillo-Hernández

<https://orcid.org/0000-0001-8306-0137>

Scopus Author ID: 6701610383

E-mail: trujillobenjamin@hotmail.com

Recibido: 15-02-2022

Aceptado: 24-06-2022

Índice neutrófilo/linfocito en anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión: ensayo clínico aleatorizado

Neutrophil/lymphocyte ratio in general anesthesia with volume-controlled ventilation versus pressure-controlled ventilation: a randomized clinical trial

Dr. Erick Trujillo-Magallón,* Dra. Janeth Rojas-Peñaloza,* Dr. Hugo Aburto-Monzalvo,*
Dr. Juan José González-Leonel,* Dra. Carmen Alicia Sánchez-Ramírez,‡
Dra. Karla B Carrasco-Peña,‡ Dra. Ximena Trujillo-Magallón,‡
Dr. Luis Osvaldo Suárez-Carreón,§ Dr. Benjamín Trujillo-Hernández‡

Citar como: Trujillo-Magallón E, Rojas-Peñaloza J, Aburto-Monzalvo H, González-Leonel JJ, Sánchez-Ramírez CA, Carrasco-Peña KB, et al. Índice neutrófilo/linfocito en anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión: ensayo clínico aleatorizado. *Rev Mex Anestesiología*. 2023; 46 (1): 26-31. <https://dx.doi.org/10.35366/108619>

RESUMEN. Introducción: se ha demostrado que la ventilación mecánica induce la producción de citocinas proinflamatorias. El IN/L es un parámetro sencillo que se utiliza para evaluar el estado inflamatorio. **Objetivo:** comparar los promedios y porcentajes del índice neutrófilo/linfocito (IN/L) elevado, entre pacientes con anestesia general con ventilación mecánica controlada por volumen (VMCV) y ventilación mecánica controlada por presión (VMCP). **Material y métodos:** se seleccionaron adultos ≥ 18 años, ASA I-III con cirugía electiva y anestesia general. Ensayo clínico aleatorizado: 25 pacientes con VMCV y 25 con VMCP. A todos los pacientes se les determinó dos biometrías hemáticas: antes y 2 horas después de la cirugía. El IN/L fue medido en forma de razón y dicotómica (< 3 o ≥ 3). Análisis estadístico: se utilizaron las pruebas t de Student, χ^2 y McNemar. **Resultados:** se estudiaron 50 pacientes (27 mujeres y 23 hombres) con un promedio de edad de 47 ± 16 años. El grupo de VMCV tuvo tendencia a presentar valores más bajos de promedios y porcentajes IN/L; sin embargo, no fue estadísticamente significativa ($p = 0.06$). En la comparación pareada ambos grupos presentaron incremento estadísticamente significativo de los promedios y porcentajes de IN/L. No obstante, el porcentaje de $IN/L > 3$ en el grupo de VMCP fue de 64%, mientras que en el grupo de VMCV fue de 40%. **Conclusiones:** la VMCV presenta promedios y porcentajes más bajos del IN/L comparados con VMCP; sin embargo, no fueron estadísticamente significativos.

ABSTRACT. Introduction: it has been shown that mechanical ventilation induces production of proinflammatory cytokines. The Neutrophil-to-lymphocyte ratio (N/L r) is a simple parameter that is used to assess the inflammatory state. **Objective:** to compare the means and percentages of elevated neutrophil/lymphocyte ratio (N/L r) in patients under general anesthesia with volume-controlled mechanical ventilation (VCMV) and pressure-controlled mechanical ventilation (PCMV). **Material and methods:** adults ≥ 18 years old, ASA I-III, with elective surgery and general anesthesia. Randomized clinical trial: 25 patients with VCMV and 25 with PCMV. All patients had two blood counts determined: before and 2 hours after surgery. N/L r was measured as a ratio and dichotomous (< 3 or ≥ 3). Statistical analysis: the t-Student, χ^2 and McNemar tests were used. **Results:** 50 patients (27 women and 23 men) with a mean age of 47 ± 16 years (range 18-84 years) were studied. The VCMV group tended to present lower values of means and percentages N/L r, however, it was not statistically significant ($p = 0.06$). In the paired comparison, both groups presented a statistically significant increase in the means and percentages of N/L r. However, the percentage of $N/L r > 3$ in the PCMV group was 64%, while in the VCMV group it was 40%. **Conclusions:** the VCMV presents lower means and percentages of N/L r compared to PCMV, however, they were not statistically significant.

INTRODUCCIÓN

La ventilación controlada por volumen y la ventilación controlada por presión son los modos básicos de ventilación mecánica utilizados durante la anestesia general⁽¹⁾. Se ha demostrado que la ventilación mecánica induce la producción de citocinas proinflamatorias (interleucina 6, interleucina 10, factor de necrosis tumoral alfa) en las células endoteliales, epiteliales y en macrófagos a través de las fuerzas mecánicas de estiramiento^(2,3). Por otra parte, la determinación de índice neutrófilo/linfocitos (IN/L) se asocia de forma significativa a los niveles de citocinas proinflamatorias⁽⁴⁾. El IN/L es un parámetro sencillo que se utiliza para evaluar el estado inflamatorio y que ha demostrado su utilidad en las siguientes enfermedades o comorbilidades: estratificación de mortalidad en eventos cardíacos, factor pronóstico en diferentes tipos de neoplasia, predictor de enfermedades inflamatorias o infecciosas, mortalidad perioperatoria, ventilación prolongada, complicaciones postoperatorias⁽⁵⁾ y mortalidad tardía⁽⁶⁾. Una gran proporción de pacientes quirúrgicos requieren anestesia general y ventilación mecánica. Se ha observado que existen complicaciones pulmonares ocasionadas con la ventilación mecánica^(3,7-10), por lo que elegir el mejor modo ventilatorio nos permitirá mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

De acuerdo con lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta: ¿existe mayor grado de inflamación medido por el índice neutrófilo/linfocito después de un evento quirúrgico al utilizar ventilación mecánica controlada por volumen (VMCV) en comparación con ventilación mecánica controlada por presión (VMCP)?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron derechohabientes, hombres o mujeres, adultos ≥ 18 años, con ASA I a III, programados para cirugía electiva bajo anestesia general balanceada y con un tiempo quirúrgico < 4 horas. Se excluyeron pacientes con: infección aguda en el momento de la cirugía, índice de masa corporal > 35 kg/m², hábito tabáquico menor de seis meses, fiebre > 38 °C en las 24 horas previas a la cirugía, con enfermedad pulmonar crónica, que hayan ingresado intubados a sala quirúrgica o con leucocitosis. Se eliminaron aquellos que no desearon continuar o retiraron su consentimiento.

Tamaño muestral. La variable de interés fue el IN/L. Como no había informes previos en la comparación de promedios de esta variable entre los diferentes modos de ventilación, tomamos como referencia los datos del artículo de Wang y

colaboradores⁽¹¹⁾, y se utilizó la fórmula para comparar promedios en dos grupos y con dos colas.

$$n = 2 \left[\frac{(Z\alpha - Z\beta)\delta}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

n = número de pacientes.

Z α = error de la prueba (1.96).

Z β = poder de la prueba (80%).

Δ = precisión (3.5).

σ = desviación estándar (4).

σ^2 = varianza (16).

$\mu_1 - \mu_2$ = diferencia promedios IN/L entre los grupos (15 - 11 = 4).

Los resultados fueron 21 individuos por grupo y agregamos 20% por posibles pérdidas resultando finalmente ~ 25 por grupo.

Procedimiento. En sala se contó con máquina de anestesia marca General Electric® modelo Advance 620 con ventilador de pistón, circuito semicerrado y monitor marca General Electric®. Se verificó el perfecto funcionamiento de la máquina de anestesia. Se monitorizó a los pacientes con presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, entropía, tren de cuatro y pulsioximetría basal previo a la medicación con registro de signos basales. Se llevó a cabo premedicación con midazolam dosis 0.02 mg/kg. Se inició acto anestésico: narcosis basal con fentanilo 5 μ g/kg, propofol 1.5 mg/kg, cisatracurio 0.15 mg/kg; previa desnitrogenización con oxígeno al 100% a 5 L/min durante 3 minutos. Se realizaron laringoscopías directas (por mismo operador para todos los pacientes) con hoja tipo Macintosh® seleccionada por altura de paciente, se orintubó con tubo orotraqueal tipo Murphy (personas con talla < 160 cm se utilizó tubo 7.0, entre 160-170 cm tubo 7.5 DII, entre 170-180 cm tubo 8.0 DII y > 180 cm tubo 8.5 DII). Se efectuó neumotaponamiento y se verificó presión de manguito de tubo mediante manómetro a una presión entre 25-30 cmH₂O. Se conectó a circuito circular semicerrado.

Posteriormente, utilizando un muestreo aleatorio simple finito sin restitución (se utilizó una urna con 25 notas del grupo A y 25 del grupo B) fueron asignados a los siguientes grupos de modo ventilatorio: VMCP o VMCV.

VMCP. La presión inspiratoria se tituló de tal forma que se alcanzaran volúmenes tidales de 6 mL/kg del peso predicho, la frecuencia respiratoria para mantener dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO₂) entre 35-45 mmHg, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ 40% y la relación inspiración/espiración de 1:2.

VMCV. Volumen corriente de 6 mL/kg, relación inspiración/espiración (I/E) de 1:2, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ 40%, una frecuencia respiratoria ajustada para una ETCO₂ entre 35-45 mmHg (medido por el capnógrafo de la máquina de anestesia).

Para el mantenimiento anestésico se utilizó desflurano para mantener una entropía entre 40-50 y fentanilo en perfusión continua a dosis de 0.036 a 0.052 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Medicamentos complementarios: metamizol 2 g IV, antes de la incisión quirúrgica, y ondansetrón a 0.1 mg/kg de peso ideal al término del procedimiento quirúrgico. Una vez terminado el acto quirúrgico se corroboró ausencia de efecto del BNM mediante tren de cuatro (> 0.9), se aspiraron secreciones y se extubó al paciente. Con la certeza de que el paciente mantiene ventilación espontánea y reflejos protectores de vía aérea pasó a Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) a cargo de médico anestesiólogo en turno.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, tiempo quirúrgico, tiempo de anestesia, así como dos determinaciones de biometría hemática (antes y 2 horas después de la cirugía). El IN/L fue determinado en forma de razón y dicotómica (< 3 o ≥ 3).

El presente trabajo de investigación se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título Segundo, Capítulo I Artículo 14 de la Secretaría de Salud y fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda» del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, con número de registro R-2019-3601-064. A cada participante se le explicó la finalidad del estudio y se solicitó la firma de una carta de consentimiento informado de acuerdo con lo referido en la declaración de Helsinki modificada en 2013 y las normas establecidas por la Ley General de Salud Mexicanas. La información recopilada fue de carácter confidencial.

Análisis estadístico. Se determinaron porcentajes, promedios y desviación estándar. Para la comparación de promedios independientes se utilizaron las pruebas de t de Student o U de Mann-Whitney y las comparaciones pareadas con las pruebas t de Student o Wilcoxon. Los porcentajes fueron comparados con la prueba χ^2 con corrección de Yates en los grupos independientes y la prueba de McNemar para las comparaciones pareadas. En todas las pruebas se utilizó un intervalo de confianza del 95% y se consideró significancia estadística $p < 0.05$. Todas las pruebas fueron realizadas con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23, Inc, Chicago, IL, USA.

RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes, 25 pacientes con VMCP (14 mujeres y 11 hombres) y 25 con VMCV (12 mujeres y 13 hombres). Con un promedio de edad de 47 ± 16 años (intervalo 18-64 años). Las enfermedades y especialidades que realizaron la cirugía fueron las siguientes: 62% ($n = 31$) fueron intervenidos por alguna enfermedad de cabeza y cuello (otorrinolaringología, maxilofacial, neurocirugía), 22% ($n = 11$) por enfermedad de vías urinarias (urología) y 16% ($n = 8$) por enfermedades del abdomen (cirugía general).

La comparación preanestésica entre los dos grupos se encuentra expresada en la *Tabla 1*, en la cual se observa que, con excepción del IMC, ambos grupos presentaban características semejantes u homogéneas.

Tabla 1: Comparación preanestésica entre ventilación mecánica controlada por presión y ventilación mecánica controlada por volumen.

Variables	VMCP (N = 25)	VMCV (N = 25)	p*
Edad (años)	47.9 \pm 16.4	46.4 \pm 16.8	0.7
Peso (kg)	73.0 \pm 13.7	66.457 \pm 11.7	0.08
Talla (m kg/m ²)	1.61 \pm 0.09	1.63 \pm 0.08	0.4
IMC	27.6 \pm 4.6	24.6 \pm 3.3	0.01
Tiempo quirúrgico (min)	127.5 \pm 60.5	111.7 \pm 68.4	0.4
Tiempo anestésico (min)	144.7 \pm 58.2	136.3 \pm 64.1	0.6
Leucocitos en miles por mm ³	9.3 \pm 1.0	6.5 \pm 1.7	0.2
Neutrófilos en miles por mm ³	4.4 \pm 1.9	3.8 \pm 1.4	0.2
Linfocitos en miles por mm ³	2.0 \pm 0.7	1.8 \pm 0.5	0.4
Índice de neutrófilos/linfocitos	2.42 \pm 1.8	2.12 \pm 0.8	0.4
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3 , n (%)	4 (16)	4 (16)	0.5**
Hemoglobina (g/L)	15.2 \pm 1.9	14.7 \pm 2.2	0.4
Hematocrito (%)	45.7 \pm 4.9	44.4 \pm 6.2	0.4
Plaquetas en miles por mm ³	266 \pm 54.8	247.1 \pm 8.3	0.5
Volumen corpuscular medio (fL)	90 \pm 3.8	90 \pm 4.7	0.7
Hemoglobina corpuscular media (pg)	29.8 \pm 1.6	30.2 \pm 2.4	0.6
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.3 \pm 1.1	33.1 \pm 1.6	0.6

VMCP = ventilación mecánica controlada por presión. VMCV = ventilación mecánica controlada por volumen. IMC = índice de masa corporal. % = porcentaje del coeficiente de variación. * t de Student. ** χ^2 .

Tabla 2: Comparación postanestésica entre ventilación mecánica controlada por presión y ventilación mecánica controlada por volumen.

Variables	VMCP (N = 25)	VMCV (N = 25)	p*
Leucocitos en miles por mm ³	9.9 ± 3.8	8.0 ± 3.2	0.07
Neutrófilos en miles por mm ³	7.8 ± 3.4	5.8 ± 3.5	0.06
Linfocitos en miles por mm ³	1.54 ± 0.64	1.4 ± 0.69	0.6
Índice de neutrófilos/linfocitos	5.6 ± 3.1	4.4 ± 3.3	0.2
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3, n (%)	20 (80)	14 (56)	0.06**
Hemoglobina (g/L)	13.7 ± 1.7	13.2 ± 1.8	0.4
Hematocrito (%)	41.4 ± 5.0	40.6 ± 5.9	0.6
Plaquetas en miles por mm ³	245 ± 58.5	233 ± 78.1	0.5
Índice plaquetas/linfocitos	184.0 ± 79.7	174.2 ± 74.5	0.6
Volumen corpuscular medio (fL)	90 ± 4.0	91.7 ± 4.6	0.2
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30.2 ± 1.6	30.3 ± 2.2	0.7
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.2 ± 0.9	32.9 ± 1.4	0.3

VMCP = ventilación mecánica controlada por presión. VMCV = ventilación mecánica controlada por volumen. % = porcentaje del coeficiente de variación. * t de Student. ** χ^2 .

Tabla 3: Comparación pareada. Grupo de ventilación mecánica controlada por presión.

Variables	Preanestesia	Postanestesia	p*
Leucocitos en miles por mm ³	9.3 ± 1.0	9.9 ± 3.8	0.7
Neutrófilos en miles por mm ³	4.4 ± 1.9	7.8 ± 3.4	< 0.001
Linfocitos en miles por mm ³	2.0 ± 0.7	1.54 ± 0.64	0.007
Índice de neutrófilos/linfocitos	2.42 ± 1.8	5.6 ± 3.1	< 0.001
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3, n (%)	4 (16)	20 (80)	0.001**
Hemoglobina (g/L)	15.2 ± 1.9	13.7 ± 1.7	< 0.001
Hematocrito (%)	45.7 ± 4.9	41.4 ± 5.0	< 0.001
Plaquetas en miles por mm ³	266 ± 54.8	245 ± 58.5	0.02
Volumen corpuscular medio (fL)	90 ± 3.8	90 ± 4.0	0.3
Hemoglobina corpuscular media (pg)	29.8 ± 1.6	30.2 ± 1.6	0.4
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.3 ± 1.1	33.2 ± 0.9	0.7

% = porcentaje del coeficiente de variación. * t de Student pareada. ** Prueba de McNemar.

Comparación postanestésica. Como se observa en la *Tabla 2*, los pacientes con VMCP presentaron elevación de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, índice de neutrófilo/linfocito, hemoglobina, plaquetas y concentración media de la hemoglobina corpuscular (CMHC); sin embargo, no se encontró diferencia significativa.

Comparación pareada. Ventilación mecánica por presión. Como se observa en la *Tabla 3*, las variables que se incrementaron en forma significativa fueron: neutrófilos, índice neutrófilos/linfocitos y porcentaje de índice neutrófilo/linfocito > 3. Mientras que los parámetros que presentaron disminución significativa fueron: linfocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas.

Comparación pareada. Ventilación mecánica por volumen. En este grupo hubo elevación estadísticamente

significativa de neutrófilos e índice neutrófilo/linfocito, y hubo una disminución estadísticamente significativa para linfocitos, hemoglobina y hematocrito (*Tabla 4*).

Por último, la correlación de Pearson entre tiempo quirúrgico e índice neutrófilo/linfocito fue de 0.34 ($p = 0.01$).

DISCUSIÓN

Desde hace varias décadas se conoce que en la anestesia general con utilización de ventilación mecánica puede inducir lesión pulmonar por incremento de la presión o volumen (barotrauma o volumen trauma)^(1,12,13). No obstante, situaciones en las que haya capacidad residual funcional reducida, alta concentración de oxígeno inspirado y ausencia de presión positiva al final de la espiración (PEEP) pueden

Tabla 4: Comparación pareada. Grupo de ventilación mecánica controlada por volumen.

Variables	Preanestesia	Postanestesia	p*
Leucocitos en miles por mm ³	6.5 ± 1.7	8.0 ± 3.2	0.6
Neutrófilos en miles por mm ³	3.8 ± 1.4	5.8 ± 3.5	0.02
Linfocitos en miles por mm ³	1.8 ± 0.5	1.4 ± 0.69	0.007
Índice de neutrófilos/linfocitos	2.1 ± 0.8	4.4 ± 3.3	0.003
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3, n (%)	4 (16)	14 (56)	0.004**
Hemoglobina (g/L)	14.7 ± 2.2	13.2 ± 1.8	< 0.001
Hematocrito (%)	44.4 ± 6.2	40.6 ± 5.9	< 0.001
Plaquetas en miles por mm ³	247.1 ± 8.3	233 ± 78.1	0.1
Volumen corpuscular medio (fL)	90 ± 4.7	91.7 ± 4.6	0.09
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30.2 ± 2.4	30.3 ± 2.2	0.4
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.1 ± 1.6	32.9 ± 1.4	0.4

% = porcentaje del coeficiente de variación. * t de Student pareada. ** Prueba de McNemar.

provocar una lesión pulmonar por volumen tidal bajo, es decir, atelectrauma^(14,15). Cualquiera de las lesiones antes mencionadas se asocia a una liberación masiva de citocinas y mediadores inflamatorios provocando lo que se llama biotraumatismo^(16,17).

Hoy en día, poseemos muchos marcadores para inflamación, que a su vez pueden ser utilizados con fines diagnósticos y/o pronóstico^(18,19).

El objetivo ahora es encontrar un marcador que sea efectivo y que tenga bajo costo. El índice neutrófilo/linfocito (IN/L) se ha utilizado como marcador de inflamación, daño y/o disfunción endotelial sistémica, predictores de mortalidad en enfermedades renales, cardiovasculares e inflamatorias crónico-degenerativas^(2,8-10,20,21). No obstante, pocos estudios han evaluado y comparado el grado de inflamación entre las variedades de ventilación mecánica utilizadas en cirugía con anestesia general. Eso fue lo que nos motivó para realizar este ensayo clínico cuyo objetivo fue demostrar si había diferencia significativa en los niveles y porcentajes de IN/L entre pacientes sometidos con VMCV versus VMCP. En nuestro estudio encontramos que el índice neutrófilo/linfocito ≥ 3 en grupo de VMCP presentó un incremento de 64% entre las mediciones

preanestésica versus postanestésica; sin embargo, no existió diferencia estadísticamente significativa en la comparación independiente entre los grupos.

En la actualidad, se busca mejorar el pronóstico de vida de los pacientes eligiendo el modo ventilatorio que produzca menos efectos deletéreos, por lo que el uso de marcadores de la inflamación puede ser utilizado para evaluar el tipo de ventilación más adecuado para los pacientes que se sometan a cirugía bajo anestesia general. Por lo que es importante continuar haciendo trabajos que nos orienten hacia técnicas que provoquen menor respuesta inflamatoria y que mejoren la evolución postquirúrgica.

Limitaciones del trabajo. Una de las posibles limitaciones del trabajo es por la heterogeneidad de las cirugías, que podría influir en la respuesta inflamatoria, no obstante, a que se hayan elegido cirugías con un tiempo quirúrgico de menos de 4 horas.

CONCLUSIONES

No hubo diferencia significativa en los valores IN/L entre anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión.

REFERENCIAS

- Jiang J, Li B, Kang N, Wu A, Yue Y. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30:501-514.
- Iba T, Maitz S, Furbert T, Rosales O, Widmann MD, Spillane B, et al. Effect of cyclic stretch on endothelial cells from different vascular beds. *Circ Shock.* 1991;35:193-198.
- Pinheiro de Oliveira R, Hetzel MP, dos Anjos Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Crit Care.* 2010;14:R39.
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008;102:653-657.
- Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017;10:12 doi: 10.1186/s13104-016-2335-5.
- Silberman S, Abu-Yunis U, Tauber R, Shavit L, Grenader T, Fink D, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: prognostic impact in heart surgery. early outcomes and late survival. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:581-586.

7. Chávez-Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía-Rodríguez O, Gutiérrez-Castellanos S, Lagunas-Rangel FA, Viveros-Sandoval ME. Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Nefrologia*. 2017;37:554-556.
8. Xuan W, Zhou Q, Yao S, Deng Q, Wang T, Wu Q. Mechanical ventilation induces an inflammatory response in preinjured lungs in late phase of sepsis. *Oxid Med Cell Longev*. 2015: 364020. doi: 10.1155/2015/364020.
9. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:54-61.
10. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32:1817-1824.
11. Wang Y, Ju M, Chen C, Yang D, Hou D, Tang X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study. *J Thorac Dis*. 2018;10:273-282. doi: 10.21037/jtd.2017.12.131.
12. Surhonne N, Hebri C, Kannan S, Duggappa DR, Rs RR, Mapari CG. The effect of anesthetic techniques on neutrophil to lymphocyte ratio in patients undergoing infraumbilical surgeries. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72:458-465. doi: 10.4097/kja.d.19.00022.
13. Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Roelofs JJ, Juffermans NP, Schultz MJ. Mechanical ventilation using non-injurious ventilation settings causes lung injury in the absence of pre-existing lung injury in healthy mice. *Crit Care*. 2009;13:R1.
14. Tusman G, Böhm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:1-10.
15. Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg*. 2002;95:1788-1792.
16. Manna EM, Ibraheim OA, Samarkandi AH, Alotaibi WM, Elwatidy SM. The effect of prone position on respiratory mechanics during spinal surgery. *Middle East J Anaesthesiol*. 2005;18:623-630.
17. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*. 1996;110:810-815.
18. Charo IF, Ransohoff RM. The many roles of chemokines and chemokine receptors in inflammation. *N Engl J Med*. 2006;354:610-621.
19. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:294-323.
20. Inose H, Kobayashi Y, Yuasa M, Hirai T, Yoshii T, Okawa A. Postoperative lymphocyte percentage and neutrophil-lymphocyte ratio are useful markers for the early prediction of surgical site infection in spinal decompression surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020;28:2309499020918402. doi: 10.1177/2309499020918402.
21. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122:474-488. doi: 10.4149/BLL_2021_078.