

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A
TRANSFUSIONES DE CÉLULAS EMPACADAS
EN ANEMIA DEL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO
DE BAJO PESO AL NACER**

NATALIA LUCIA BARRIENTOS TREJO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología

Guatemala, abril de 2016



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Natalia Lucia Barrientos Trejo

Carné Universitario No.: 100020182

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología, el trabajo de tesis **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRANSFUSIONES DE CÉLULAS EMPACADAS EN ANEMIA DEL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO DE BAJO PESO AL NACER"**

Que fue asesorado: Dr. Luis Felipe Meneses Zayas

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2016.

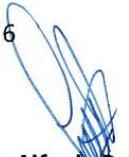
Guatemala, 04 de abril de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Guatemala, 20 de Enero de 2016

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc
COORDINADORA ESPECÍFICA
Programa de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimada Dra. Linares:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRANSFUSIONES DE CELULAS EMPACADAS EN ANEMIA DEL RECIEN NACIDO PRETERMINO DE BAJO PESO AL NACER

Realizado por el estudiante **NATALIA LUCIA BARRIENTOS TREJO** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Luis Felipe Meneses Zayas
Pediatra - Neonatólogo
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 20 de Enero de 2016

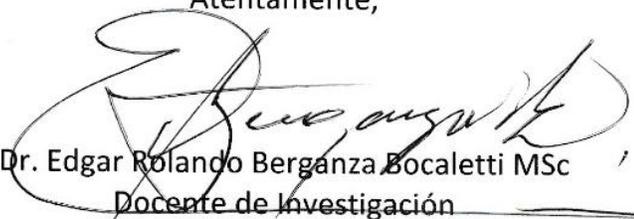
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Escuela de Estudios de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

Por este medio le informo que he **REVISADO** el trabajo titulado: **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRANSFUSIONES DE CELULAS EMPACADAS EN ANEMIA DEL RECIEN NACIDO PRETERMINO DE BAJO PESO AL NACER**, , el cual corresponde al estudiante **NATALIA LUCIA BARRIENTOS TREJO** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

AGRADECIMIENTOS

- A Dios** Por ser mi fortaleza, mi roca y por la fuerza que me dio para no dejarme vencer
- A mis padres** Por ser un ejemplo de vida y por apoyarme en todo momento
- A mi esposo** Por su palabra reconfortante, su apoyo incondicional y por hacerme querer ser mejor cada día
- A mi hija** Con tu vida le diste una nueva luz a la mía, eres la fuerza que me empuja cada mañana
- A mi hermana y sobrino** Por ser mis confidentes y unos grandes pacientes
- A Candelaria Hernández** Por ser siempre mi abrigo y enseñarme la paciencia y la perseverancia
- A Familia Castillo** Por ser mi segunda familia y brindarme siempre una palabra de aliento, en especial a Don Petro por iluminar nuestras vidas con mucho ingenio y buen humor
- A familia y amigos** Por su apoyo en todo momento

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES	2
	a) TRATAMIENTO DE LA ANEMIA NEONATAL.....	5
	b) PREVENCIÓN DE LA ANEMIA NEONATAL.....	7
III.	OBJETIVOS	9
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
V.	RESULTADOS.....	17
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	21
	6.1 CONCLUSIONES	24
	6.2 RECOMENDACIONES.....	25
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
VIII.	ANEXOS	29

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1: Valores normales de la hemoglobina en recién nacidos	3
Tabla No. 2: Causas de anemia en el recién nacido	4
Tabla No. 3: Indicaciones de transfusiones de células empacadas.....	6
Tabla No. 4 Datos de la muestra	17
Tabla No. 5 Datos relacionados a las transfusiones de células empacadas	18

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1	18
Gráfica No. 2	19
Gráfica No. 3	20

RESUMEN

En el Hospital Roosevelt se atienden al año aproximadamente 2,585 pacientes de bajo peso al nacer que representa un 28% de los recién nacidos vivos atendidos. Un gran porcentaje de ellos requieren transfusiones sanguíneas de células empacadas secundarias al desarrollo de anemia. El objetivo principal del estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a anemia y necesidad de uso de transfusiones de células empacadas en los recién nacidos de bajo peso al nacer ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt. Para este fin se llevó a cabo un estudio de casos y controles durante el año 2015 en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt. Se consideraron casos a aquellos pacientes de peso menor a 2500 gramos que tuvieron anemia pero sin requerir transfusión de células empacadas y controles a aquellos con iguales condiciones pero que si requirieron transfusión de células empacadas. Posterior a esto se analizaron los datos y se correlacionaron por variable con uso de Odds ratio.

Los factores asociados a mayor riesgo de transfusiones de células empacadas en los recién nacidos del área de Neonatología del Hospital Roosevelt son: peso al nacer de 750 a 1000 gramos (OR 20.4), extracciones sanguíneas mayores a 10 ml/kg/semana (OR 3.8), uso de ventilación mecánica (OR 3.2) e índice de masa corporal materno bajo (OR 3.2). Los factores protectores para disminuir el riesgo de transfusiones de células empacadas son peso de 1500 a 2500 gramos (OR 0.17), clampeo tardío del cordón (OR 0.3) y restricción del crecimiento intrauterino (OR 0.35). La estancia hospitalaria fue 2 veces mayor en el grupo de casos que en el de controles y a su vez la mortalidad se presentó en un 16% de los casos y ningún caso de mortalidad en los controles. Asociado esto a la gravedad del caso y a su vez con la severidad de la anemia de los pacientes. Dentro de los factores maternos el único asociado a riesgo de anemia fue el índice de masa corporal materno bajo, el resto no presentaron significancia estadística. Se recomienda fuertemente por los resultados de este estudio el uso de microtubos y la determinación juiciosa de las extracciones sanguíneas en cada recién nacido en especial en los de peso menor a 1000 gramos, así como la instauración de un protocolo de transfusiones en la unidad de Neonatología para su estandarización en los diversos departamentos del hospital.

I. INTRODUCCIÓN

En el Hospital Roosevelt se atendieron en el año 2013 un aproximado de 527 recién nacidos de muy bajo peso y 2,058 bebés con bajo peso, es decir un total de 2,585 pacientes que representa un 28%% de los recién nacidos vivos (Información de Estadística, Hospital Roosevelt). Se considera que dentro de la unidad se realizan un promedio de 206 transfusiones de células empacadas al mes (Información Banco de Sangre, Hospital Roosevelt). Sin embargo a pesar del alto número de transfusiones muy pocos pacientes son egresados con diagnóstico de anemia y por ello también se subestima la importancia estadística que tiene esta enfermedad en el área de neonatología pero en especial en el grupo de pacientes de bajo peso al nacer. En virtud de la carencia de información sobre lo antes señalado, se considera de la mayor trascendencia y prioridad profundizar en el conocimiento de los motivos y factores causales y evolución de las enfermedades que desencadenan el descenso de la hemoglobina y hematocrito en este grupo de pacientes. A través del estudio se logró definir que el bajo peso al nacer menor a 1000 gramos de peso y las extracciones sanguíneas mayores a 10 ml/kg/semana representan los mayores factores de riesgo para necesidad de uso de transfusiones de células empacadas, por lo que se recomienda fuertemente a la unidad de Neonatología el uso de micrometodos y mayor juicio en la obtención de extracciones sanguíneas en los recién nacidos de bajo peso.

II. ANTECEDENTES

La anemia comporta la reducción de la masa de glóbulos rojos (GR), de la concentración de hemoglobina (Hb) o del hematocrito (Ht). Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica. La anemia durante la primera semana de vida se confirma si los valores de hematíes descienden por debajo de 5.000.000 por mm³, Ht central <45% (en sangre capilar pueden encontrarse valores hasta 10% superiores) o hemoglobina <15g/dL pero la necesidad de tratamiento dependerá de la clínica y de la edad gestacional. Hay que tener en cuenta que la vida media de los hematíes está reducida un 20-25% en el RN a término (RNT) y hasta un 50% en el pretérmino (RNP), que la Hb del RN es más sensible que la del adulto al estrés oxidativo, pero más resistente a la lisis osmótica y que en las extensiones de sangre periférica del RN sano es más frecuente encontrar eritroblastos y esferocitos, así como células pluripotenciales. (1) En condiciones normales durante las primeras semanas de vida va disminuyendo la producción de hematíes a la vez que aumenta la proporción de hemoglobina A (con lo que aumenta la liberación de oxígeno a los tejidos) y se almacena hierro para la posterior hematopoyesis. A las 8-12 semanas (tabla I) los niveles de hemoglobina alcanzan su punto más bajo (unos 11 g/dL), disminuye la oferta de oxígeno a los tejidos, se estimula la producción de eritropoyetina y, por ende, la de hematíes. La anemia de la prematuridad es un grado más acentuado de la anemia fisiológica. El nivel mínimo de hemoglobina se alcanza antes que en el neonato a término porque la supervivencia de los hematíes es menor y la velocidad de crecimiento del prematuro es mayor. (2)

El nivel mínimo de hemoglobina también es más bajo que en el RNT (unos 9g/dL), puesto que la eritropoyetina se estimula con valores menores (7-9g/dL), al ser menores las necesidades de oxígeno del pretérmino. Los depósitos de hierro también son menores en el prematuro por lo que se agotan antes en la fase hematopoyética. Por otra parte, en el RNT el 70-80% de hemoglobina es fetal (HbF) y en prematuros hasta el 97%. Es bien conocido que este tipo de hemoglobina tiene más afinidad por el oxígeno, por tanto en iguales condiciones los prematuros tendrán más dificultad para liberar oxígeno hacia los tejidos. (1,2)

Tabla No. 1: Valores normales de la hemoglobina en recién nacidos

SEMANA	RNT	RNP	
		1.2 - 2.5 Kg	< 1.2 Kg
0	17.0 (14.0 - 20.0)	16.4 (13.5 - 19.0)	16.0 (13.0 - 18.0)
1	18.8	16.0	14.8
3	15.9	13.5	13.4
6	12.7	10.7	9.7
10	11.4	9.8	8.5
20	12.0	10.4	9.0
50	12.0	11.5	11.0
Hb mínima (media)	10.3 (9.5 - 11.0)	9.0 (8.0 - 10.0)	7.1 (6.5 - 9.0)
Edad del nadir	6 - 12 semanas	5 - 10 semanas	4 - 8 semanas

RNT: Recién nacido a término.

RNP: Recién nacido pretérmino.

Fuente: De H, W. Tausch, R. A. Ballard, C.A. Gleason. Avery's diseases of the newborn. Filadelfia: Saunders, 2004.

La anemia fisiológica del recién nacido y la anemia de la prematuridad son las dos causas más frecuentes de anemia en los neonatos. Es importante recalcar que la anemia neonatal está fuertemente relacionada con la cantidad de sangre extraída para procedimientos diagnósticos, especialmente en los niños de extremado bajo peso al nacer (3).

La clasificación según las distintas causas de anemia en el neonato se muestra en la tabla 2.

Tabla No. 2: Causas de anemia en el recién nacido

1. Hemorrágicas	Antes y durante el parto	Hemorragia placentaria (placenta previa, desprendimiento placentario..).
		Hemorragia del cordón umbilical (ruptura de vasos aberrantes, inserción velamentosa, hematoma de cordón).
		Hemorragia fetal: transfusión feto-materna (8% de los embarazos, crónica o aguda), feto-placentaria (cesárea con extracción del feto por encima del nivel de la placenta, tumoración placentaria, hematoma, nudos o prolapso oculto de cordón), feto-fetal (placenta monocorial con anastomosis arteriovenosas), yatrógena.
	Período neonatal	Enfermedad hemorrágica del recién nacido.
		Hemorragia intracraneal: en relación con prematuridad, segundo gemelo, parto de nalgas o parto rápido, hipoxia.
		Cefalohematoma masivo, hemorragia subgaleal o coput hemorrágico
		Retroperitoneal: renal o suprarenal.
		Rotura hepática o suprarenal.
		Gastrointestinal: ulcus, enterocolitis necrotizantes, sonda nasogástrica (descartar deglución de sangre materna).
		Umbilical.
	Anemia yatrógena (extracciones múltiples, sobretodo en el prematuro).	
	2. Hemolíticas	Isoinmune (incompatibilidad grupo y Rh).
		Autoinmune materna.
		Infecciones.
Constitucionales (esferocitosis hereditaria, enzimopenia, hemoglobinopatía).		
Tóxicos (inmune, farmacoinducida).		
Alteraciones mecánicas de maties (CID, hemangioma).		
Carencia de vitamina E.		
3. Hipoplásicas	Anemia hipoplásica fisiológica: en el RN a término (6a. - 12 a. semana de vida), en el RN prematuro (4a. - 10 a. semana de vida).	
	Anemia aplásica congénita: Anemia de Blackfan-Diamond, anemia de Fanconi, Diseritropoyética, Estren-Damesheck, Aplasia idiopática.	
	Anemia aplásica secundaria: Leucemia congénita, infecciones (rubeola, parvovirus), Albers-Schonberg, Benjamin, anemia postransfusión (extrauterina o intrauterina por isoinmunización).	

a) TRATAMIENTO DE LA ANEMIA NEONATAL

Transfusión de concentrado de hematíes

En un hospital terciario, el grupo de niños que reciben un mayor número de transfusiones son los niños prematuros (4). El 50% de los recién nacidos de < 1.000 g recibirán una transfusión durante las primeras 2 semanas de vida y el 80% al menos habrán recibido una transfusión al finalizar la hospitalización (5).

La transfusión de concentrado de hematíes no está exenta de riesgos, los cuales deben tenerse en cuenta y ser explicados a la familia, para obtener su consentimiento informado previo a la transfusión. Estos riesgos son la sobrecarga de volumen, la hemólisis (por incompatibilidad de grupo ABO), la hiperpotasemia, reacción hipertermia de tipo leucoplaquetaria, la enfermedad injerto contra huésped, reacción alérgica y shock anafiláctico en déficit de IgA, las infecciones (virus y bacterias) y el daño pulmonar agudo por atrapamiento de leucocitos en la circulación pulmonar (*transfusion related acute lung injury*, TRALI). (2)

No hay unas indicaciones inamovibles de transfusión. Las tendencias son cada vez más restrictivas y deben sopesarse los riesgos y beneficios antes de utilizar este recurso que algunas veces resulta escaso. Es bien sabido que hay niños que pueden permanecer asintomáticos con bajas concentraciones de Hb y otros ser sintomáticos con concentraciones de Hb iguales o superiores. Esto apoya el concepto de que la Hb por sí sola no es adecuada para decidir la necesidad de la transfusión⁶. Se ha demostrado que el uso de guías más restrictivas disminuye el número de transfusiones y la exposición a donantes y actualmente cobra interés el establecer si existen riesgos relacionados con el uso de dichas guías, especialmente en pacientes de extremado bajo peso al nacer. Valieva et al (6) publicaron recientemente un estudio retrospectivo de recién nacidos de muy bajo peso y concluyeron que con una guía de actuación más liberal no existía un beneficio clínico evidente. Además, observaron una asociación entre las transfusiones y la incidencia de displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante, retinopatía de la prematuridad y el uso de diuréticos. En el estudio de Bifano et al (6), 50 niños entre 650 y 1.000 g fueron aleatorizados a 2 grupos de valores de hematocrito (< 32 y < 30%) como umbral para decidir transfundirlos. Concluyó que no había diferencias entre los dos grupos en cuanto a crecimiento, morbilidad y mortalidad durante la hospitalización ni en el neurodesarrollo a los 12 meses.

Bell et al (7) realizaron un estudio aleatorizado en el que incluyeron a 103 niños en 2 guías transfusionales, una más restrictiva y otra más liberal, y objetivó más niños afectados por

virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) grado IV, leucomalacia y apneas (aunque clínicamente poco relevante pues el incremento de frecuencia de apnea era de < 1 evento por día) en el grupo restrictivo. Estos resultados no se repiten en el estudio multicéntrico de Kirpalani et al (8), un estudio aleatorizado de un diseño similar, de 451 prematuros extremos. En el seguimiento a largo plazo de este mismo grupo de pacientes no se encontraron diferencias significativas en cuanto al resultado principal (muerte o alteraciones en el neurodesarrollo) a los 18 o 21 meses de edad corregida, aunque un análisis *posthoc* mostró una diferencia significativa en cuanto a retraso cognitivo (*Mental Development Index* < 70) en el grupo restrictivo.

Indicaciones de transfusión de concentrado de hematíes

Según la Asociación Española de pediatría las indicaciones de transfusión se resumen en la tabla 4 (2). Se basan en conceptos clínicos y bioquímicos.

Tabla No. 3: Indicaciones de transfusiones de células empacadas

Hematocrito < 20% (Hb < 6)	RN asintomático pero reticulocitos < 100,000 / mm ³ .
	En anemia hemolítica postisoimmunización , aunque asintomático (ver pauta de Isoimmunización)
Hematocrito < 30% (Hb < 9)	FiO ₂ en cabezal < 35%.
	FiO ₂ en cabezal < 30% pero < 24 h. vida o < 72 h. vida en < 1000 g.
	CPAP o VM con MAP < 6 cm H ₂ O.
	Crisis de apnea y bradicardia (> 9 en 12 h. ó 2 en 24 h. que requieren ambú), en tratamiento correcto con metilxantinas.
	Taquicardia > 180 lat. / min. Taquipnea > 80 resp. / min. En las últimas 24 h.
	Incremento peso < 10 g/d, 4 d. (con ingesta calórica > 100 Kcal./Kg./d.
	Intervención quirúrgica.
Hematocrito < 35% (Hb < 11)	FiO ₂ en cabezal > 35%
	FiO ₂ en cabezal < 35% pero < 24 h. de vida o < 72 h. vida en < 1000 g.
	CPAP o VM con MAP > 6 - 8 cm H ₂ O.
	Sepsis, ECN, ductus sintomático, displasi broncopulmonar.
Hematocrito < 40% (Hb < 13)	FiO ₂ en cabezal < 40% pero < 24 h. vida o < 72 h. vida en < 1000 g.
En shock hipovolémico	Transfusión inmediata, independientemente del valor de hematocrito.
	Antes extraer sangre para analítica (mientras no llegue la sangre, profundir suero fisiológico para restitución de volumen)
	Cantidad: 10 - 20 mL/Kg en 30 - 60 minutos

El volumen a transfundir es de 15 ml/kg. En niños lábiles o cuando es preciso transfundir cantidades mayores, se tiene que considerar transfundir esta cantidad en 2 veces con un intervalo de 6-12 h. La duración de la transfusión es de 1-3 h, dejando el tiempo máximo para niños inestables o con riesgo de descompensación por sobrecarga (cardiópatas, persistencia del conducto arterioso, displasia broncopulmonar, etc.), así como en prematuros con riesgo de aumento de presión intracraneal y sangrado intraventricular.

b) PREVENCIÓN DE LA ANEMIA NEONATAL

En la actualidad, y tal y como hemos mencionado en apartados anteriores, se tiende a restringir la indicación de la transfusión de concentrado de hematíes. Por este motivo es esencial intentar minimizar las causas que disminuyen la masa eritrocitaria y potenciar las que la aumentan. Así pues existen distintas actuaciones que podemos realizar, no sólo en la unidad neonatal sino también en sala de partos y en el laboratorio (16).

En sala de partos

Un procedimiento posible en sala de partos es retrasar el pinzamiento del cordón umbilical. En la publicación Cochrane del 2004 (19), que estudia los efectos del clampaje tardío de cordón (de 30 a 120 s) en niños prematuros de < 37 semanas, se objetiva una menor necesidad de transfusiones por anemia y un menor riesgo relativo de hemorragia intraventricular. En la revisión Cochrane del 2008 (20), que analiza los efectos del clampaje tardío de cordón en niños a término, se concluye que retardar el pinzamiento del cordón de 2 a 3 min aumenta el valor de Hb (aunque no más allá de los 6 meses) y mantiene los niveles de ferritina más elevados incluso a los 6 meses (reflejando un potencial beneficio en grupos de población con un pobre acceso a una adecuada alimentación) pero aumenta, tal y como se veía en otros estudios, el riesgo de fototerapia. Aunque los resultados del clampaje tardío parecen ser prometedores sería necesario ampliar los estudios y definir de una forma uniforme los métodos del clampaje retardado, sobre todo en los pacientes más críticos o con Apgar más bajo al nacer (21).

Otra posibilidad es la obtención de sangre de cordón por parte del ginecólogo asistente al parto para poder obtener el hemograma y hemocultivo del recién nacido. El estudio de Khodabux et al (22) concluye que la sangre autóloga derivada de sangre de cordón no puede suplir el 50% de las transfusiones alogénicas por la poca cantidad de sangre que se recoge y por tanto la poca disponibilidad del producto, aunque en niños entre 24-28 semanas, a pesar de la baja disponibilidad (17%), se considera un método eficiente por la alta necesidad de transfusiones (87%) en este subgrupo de pacientes. En niños entre 30-

32 semanas no se considera su uso por la disponibilidad del 36% y la necesidad menor de transfusiones (19%) objetivadas en dicho estudio.

En la unidad neonatal

Para intentar disminuir la anemia de causa iatrogénica sería conveniente evitar extracciones en la medida de lo posible y agrupar analíticas. Es importante anotar el volumen extraído para facilitar el control de pérdidas (2).

Como ya se ha comentado en el apartado correspondiente, el uso de un protocolo transfusional restrictivo ha disminuido notablemente la necesidad de transfusiones en las unidades neonatales. Dentro de los factores para disminuir el número de extracciones se incluyen métodos de monitorización transcutánea y el uso de dispositivos tipo micrométodo. Madan et al²⁵ objetivaron una disminución del 43% de transfusiones en niños de < 1.000 g con el uso del dispositivo micrométodo iSTAT®.

En el laboratorio y banco de sangre

Ya que la pérdida de sangre iatrogénica contribuye de una forma muy importante en el desarrollo de la anemia del prematuro, es absolutamente necesario desarrollar y utilizar técnicas de micrométodo en el laboratorio (22).

En caso de precisar transfusión, es útil fraccionar una unidad de un mismo donante en pequeñas bolsas (alícuotas) del volumen de sangre que probablemente precisará el paciente, para disminuir el número de donantes y el número de extracciones para pruebas cruzadas. Una bolsa de 350 ml de sangre podría fraccionarse hasta en 10-15 alícuotas (en función del peso del paciente). Si esto no es posible, puede valorarse utilizar la misma bolsa (reservada en banco de sangre) para un solo paciente, hasta su caducidad (14) (42 días si sangre no irradiada y 21 días si irradiada). En caso de alícuotas la bolsa de la sangre madre es la que viene irradiada y tendrán por lo tanto una caducidad de 21 días.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

- 3.1.1 Determinar los factores de riesgo asociados a anemia y necesidad de uso de transfusiones de células empacadas en los recién nacidos de bajo peso al nacer ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el año 2015

3.2 ESPECÍFICOS:

- 3.2.1 Comparar entre grupos de pacientes con anemia, transfundidos y no transfundidos su comportamiento clínico y desenlace final.
- 3.2.2 Relacionar las comorbilidades del grupo de neonatos de bajo peso con el riesgo de tener anemia y ser transfundidos secundario a esta
- 3.2.3 Valorar las diferencias entre pacientes transfundidos y no transfundidos en relación a estancia hospitalaria y muerte
- 3.2.4 Comparar factores de riesgo maternos y del recién nacido para desarrollar anemia y requerir transfusiones de células empacadas

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio de casos y controles

4.2 Población de estudio

Recién nacidos de bajo peso al nacer que presentaron anemia. Se incluyeron dentro de los casos a aquellos que requirieron una o más transfusiones de células empacadas durante su estancia hospitalaria en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, durante el año 2015. Se incluyeron dentro de los controles a aquellos que presentaron anemia pero sin necesitar transfusión sanguínea para su tratamiento.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

Cálculo de la muestra por estudio piloto, bajo nivel de confianza del 95% se realiza tabla de contingencia 2*2 simple obteniendo para la variable más significativa un Odds Ratio de 3.8,

Tamaño de muestra y potencia para estudios de casos y controles independientes:

Proporción de casos expuestos 51%

Proporción de controles expuestos 21%

OR esperado 3.9

Controles por caso 3

Nivel de confianza 95%

Potencia %	Ji cuadrado	Tamaño de casos	Muestra de Controles
80	Corrección de Yates	30	90
85	Corrección de Yates	34	102
90	Corrección de Yates	39	117

4.4 Unidad de análisis

Registros clínicos de los pacientes en donde se evalúan las variables del estudio

4.5 Criterios de inclusión

- Caso: Recién nacido de bajo peso al nacer (<2,500 gramos) que presente anemia y requiera una o más transfusiones de células empacadas durante su estancia hospitalaria en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
- Control: Recién nacido de bajo peso al nacer (<2,500 gramos) que presente anemia y que no requirió transfusión de células empacadas durante su estancia hospitalaria en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt

4.6 Criterios de exclusión

- Pacientes que requieran exsanguinotransfusión secundario a incompatibilidad de Rh, ABO o subgrupo
- Hemolisis secundaria a incompatibilidad de Rh, ABO, o subgrupo

4.7 Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Bajo peso al nacer	Recién nacido con peso menor a 2500 gramos al nacer	Peso en gramos encontrado en el ingreso del RN	Cuantitativa continua	Razón	Gramos
Prematurez	Recién nacido con edad gestacional menor a 37 semanas al nacer	Valoración de edad gestacional por escala de Ballard documentado en el ingreso	Cuantitativa discreta	Intervalo	Semanas de edad gestacional
Hematocrito	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos	Valor encontrado en una hematología completa	Cuantitativa continua	Razón	Porcentaje (%)
Estado nutricional materno según edad gestacional	Grado en el que en la mujer embarazada se cubren sus necesidades energéticas según edad gestacional	Cálculo del índice de masa corporal (IMC) según edad gestacional (kg/m^2)	Cualitativa	Nominal	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad
Hematocrito materno	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos previo al parto o cesárea	Valor encontrado en la hematología materna previo a la resolución del embarazo	Cuantitativa continua	Razón	Porcentaje (%)
Espacio	Periodo de tiempo transcurrido entre	Valor en años entre un	Cuantitativa	Razón	Número de años

intergenésico	un embarazo y el siguiente	embarazo y el siguiente	continua		
Paridad	Número de partos maternos previo al actual	Número de partos indicado por la madre previo a la gestación actual	Cuantitativa discreta	Intervalo	Número de embarazos indicado por la madre
Clampeo tardío del cordón	Retraso en el clampeo del cordón umbilical más de 30 segundos	Observación del pediatra que atiende el parto sobre el tiempo de clampeo del cordón	Cualitativa	Nominal	Si No
Tipo de parto	Proceso de nacimiento o culminación del embarazo humano, se clasifica en eutócico o distócico	Parto eutócico: Parto normal, con una serie de fenómenos naturales con descenso del feto por el canal del parto Parto distócico: Parto en el cual se presenta cualquier dificultad de origen fetal o materno en el progreso normal del parto	Cualitativa	Nominal	Tipo de parto
Volumen de extracciones sanguíneas	Volumen de sangre que se obtiene a través de venopunción para análisis de la muestra sanguínea.	Volumen de sangre obtenido diariamente para análisis según registrado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Razón	Volumen en ml o cc (Monitoreo agregado a cada expediente según

					Anexo 1)
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	Otros diagnósticos encontrados en el registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal	Tipo de comorbilidades
Uso de ventilación mecánica	Uso de una estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar	Identificar uso de ventilación mecánica en los pacientes	Cualitativa	Nominal	Si No
Ganancia de peso diaria	Ganancia de peso en gramos que tiene un paciente según cuantificación objetiva en pesa calibrada	Diferencia de peso en gramos de un día a otro según peso obtenido por nutricionista en pesa calibrada	Cuantitativa continua	Razón	Gramos de peso de ganancia /día

4.8 Técnica, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

- Se vigilaron en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt a todos los recién nacidos de bajo peso al nacer para identificar a aquellos que presentaron anemia
- Esta búsqueda se realizó en todos los servicios de la unidad de Neonatología, incluyendo alto riesgo 1, alto riesgo 2, mínimo riesgo, canguros y neonatos.
- Al identificar a algún paciente perteneciente a este grupo se le incluyó en el estudio iniciándose el llenado de la boleta de recolección de datos, ya sea como caso (si necesita alguna transfusión de células empacadas) o como control (en caso de no necesitarla)
- Se les dió seguimiento intrahospitalario para determinar el número de ocasiones en las cuales necesitaron transfusión de células empacadas y se completó el llenado de la boleta de recolección de datos.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

En la investigación no se realizaron procedimientos invasivos y no se incidió sobre ninguna conducta médica con los pacientes. Solo se registraron los datos de los pacientes realizando una evaluación de los registros médicos de cada recién nacido incluido en el estudio. No se dieron recomendaciones de tratamiento individuales a los médicos tratantes, sólo se siguieron las conductas ya adoptadas por el personal médico tratante de cada paciente.

4.10 Procesamiento de datos

- Los datos obtenidos de los registros médicos se incluyeron en una base de datos de Excel para su análisis
- Se analizó cada factor de riesgo por separado utilizando Odds Ratio para identificar la asociación de cada factor de riesgo
- Se presentaron los datos en tablas y gráficas, así como por resultados cuantitativos de Odds Ratio
- Se realizaron conclusiones y recomendaciones al respecto, con lo cual se podrán dar guías a la Unidad de Neonatología para la prevención de la anemia en los pacientes de muy bajo peso al nacer.

4.11 Recursos

- Económicos: Costo de impresión de boletas de recolección de datos
- Humanos: Investigador que se encargará de recolectar datos en las papeletas
- Físicos: Hojas y lapiceros

V. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio según cálculo de muestreo, 34 casos y 102 controles, captados todos en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el año 2015. A continuación se resumen los datos de los pacientes incluidos en el estudio, en datos totales por porcentajes o promedios según cada variable.

Tabla No. 4: Datos de la muestra

	Grupo de casos (Transfundidos) n= 34	Grupo de controles (No transfundidos) n= 102
	Media o Porcentaje	
Estancia hospitalaria	34 (3 – 145 días)	16 (3 – 46 días)
Sexo Masculino	61% (21)	54% (55)
Sexo Femenino	39% (13)	46% (47)
Hematocrito al ingreso	49%	51%
Hematocrito al egreso	34%	40%
RCIU	53% (18)	72% (73)
Edad gestacional	32 semanas	35 semanas
Peso al nacer 751 a 1000 g	38% (13)	3% (3)
Peso al nacer 1001 a1500 g	41% (14)	37% (38)
Peso al nacer 1501 a2500 g	21% (7)	59% (61)
PES	35%(12)	29% (30)
PDS	50% (17)	49% (50)
PDM	15% (5)	21% (22)
Extracción /kg	12 ml/kg	6.2 ml/kg
Ventilación mecánica	91% (31)	26% (27)
Ganancia de peso /día	9.9 gr	10.1 gr
Días de uso de oxígeno	24	4
Edad materna	27 años	26 años
IMC materno bajo	9% (3)	3% (3)
IMC materno normal	85% (29)	92% (94)
IMC materno alto	6% (2)	5% (5)
Hematocrito materno	37.4%	38.5%
Espacio intergenésico	0.7 años	0.6 años
Clampeo tardío del cordón	47% (16)	75% (76)
Peso de la placenta	395 gramos	362 gramos
Mortalidad	18% (6)	0% (0)
Riesgo de mortalidad (OR)	22	

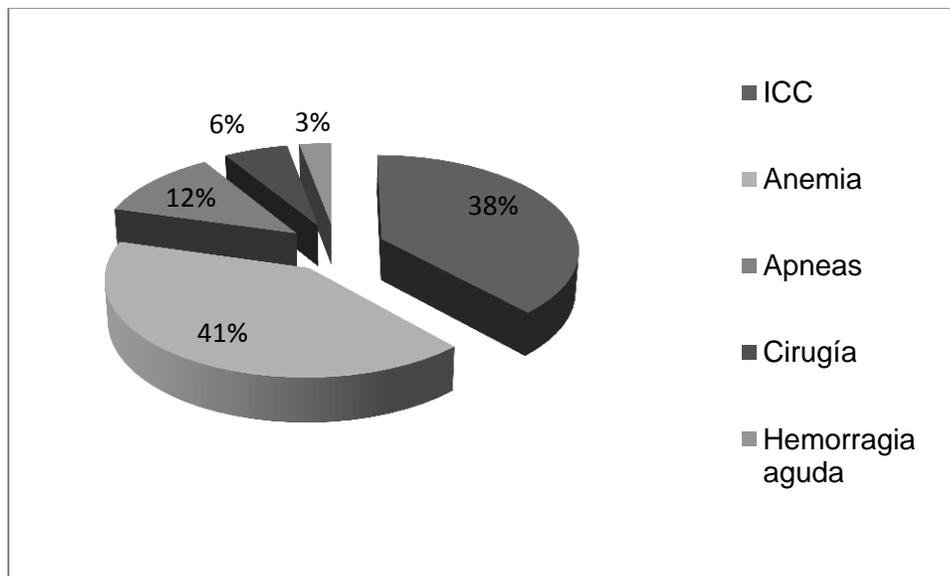
PES: parto eutósico simple, PDS: parto distócico simple, PDM: Parto distócico múltiple,

IMC: índice de masa corporal; OR Odds ratio

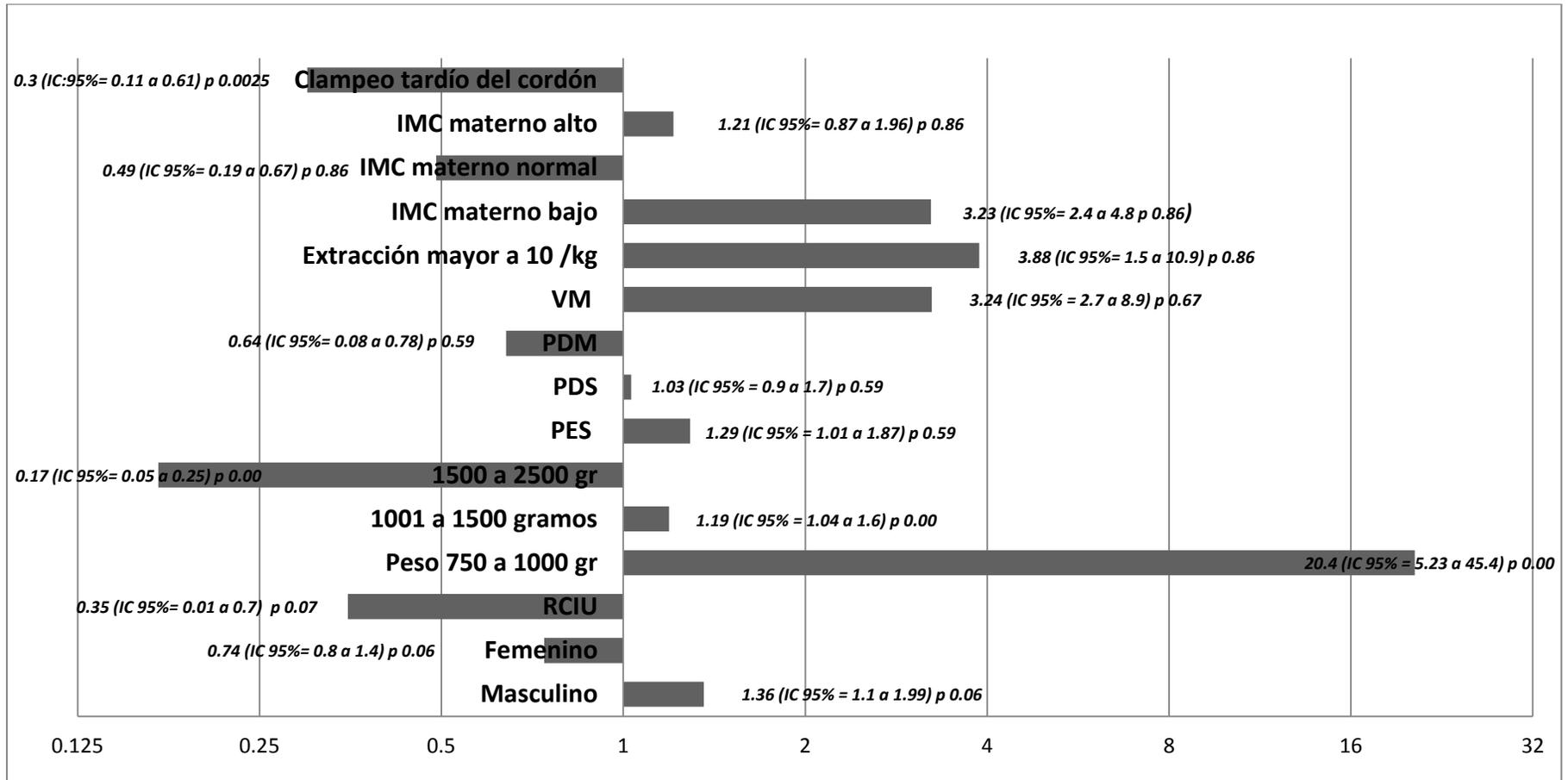
Tabla No. 5: Datos relacionados a la transfusión de células empacadas

	Promedio o porcentaje
FiO2 durante la transfusión	53%
Ventilación mecánica	71%
Indicación adecuada	92%
Complicaciones indicadas en papeleta	0%
Hematocrito al transfundir	27.6%
Edad a la transfusión	17 días
Número de transfusiones	2

Gráfica No. 1: Indicación de la transfusión

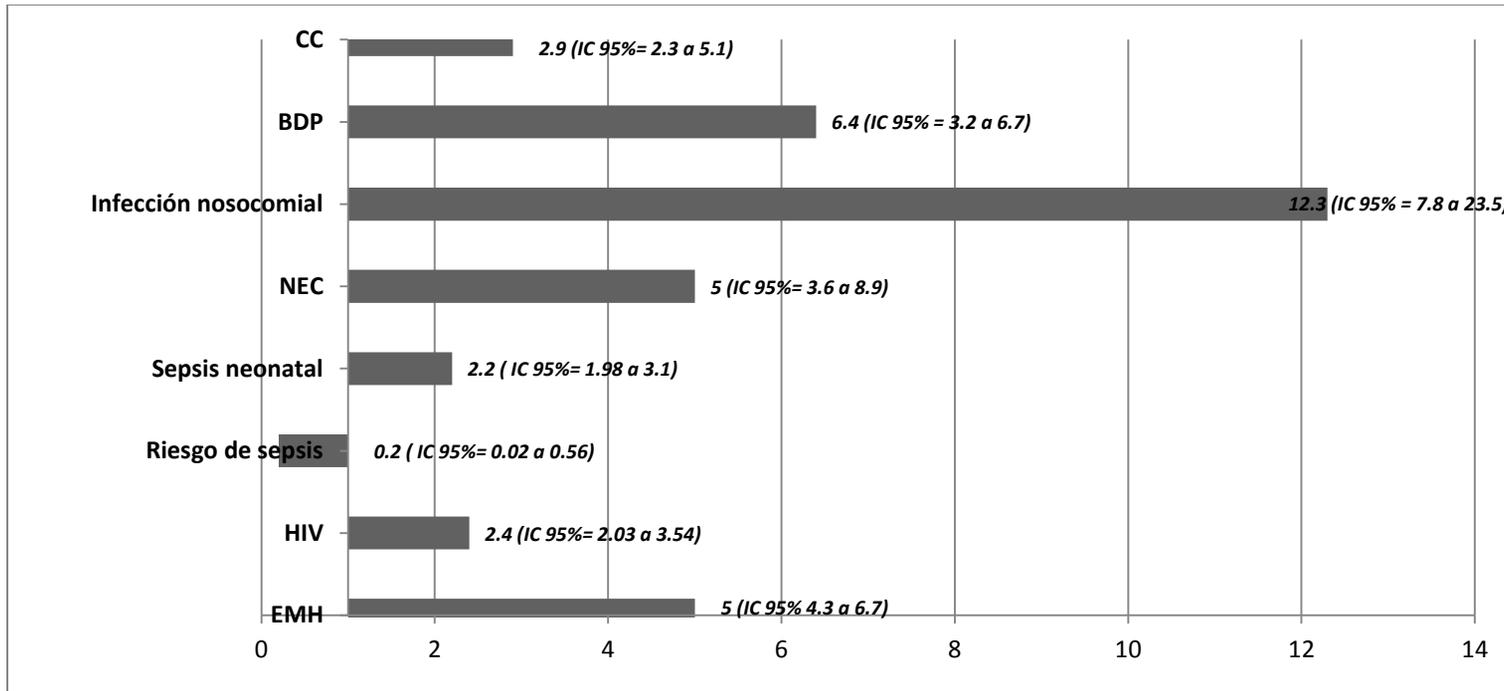


Gráfica No. 2: Odds Ratio según variable de estudio



IMC: Índice de masa corporal, VM: Ventilación mecánica, PDM: Parto distócico múltiple, PDS: Parto distócico simple, PES: Parto eutócico simple, RCIU: restricción de crecimiento intrauterino

Gráfica No. 3: Odds Ratio según morbilidad asociada



CC: Cardiopatía congénita, BDP: Broncodisplasia pulmonar, NEC: Enterocolitis necrosante, HIV: Hemorragia intraventricular, EMH: Enfermedad de membrana hialina, (revisar valores p de Ji cuadrado en Discusión de resultados)

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Al analizar los datos obtenidos del estudio se puede observar que inicialmente el periodo de estancia hospitalaria es 2 veces mayor en el grupo de casos esto debido a que a mayor complejidad del caso del paciente mayores probabilidades de ser transfundido, esto asociado con el tiempo de estancia hospitalaria. También se ve relacionado a los días de uso de oxígeno (mayor complejidad de la patología de los pacientes) y al uso de ventilación mecánica que a su vez se asocia a uso de transfusiones con mayores valores de hemoglobina. Los cálculos de OR se realizaron con uso de corrección de Yates y Ji cuadrado. El Odds Ratio de ventilación mecánica es 3.2 (IC95% = 2.7 a 8.9, p 0.02) por lo cual es un factor fuertemente asociado al uso de transfusiones.

La edad gestacional es menor en los casos con 32 semanas que en los controles con 35 semanas pero sin significancia estadística, únicamente se refuerza que a menor edad gestacional y peso definitivamente las extracciones sanguíneas deben ser más cuantiosas por peso, con esto mayor riesgo de anemia.

Los hematocritos fueron similares, pero se observa que al egreso el grupo de controles tiene mayor hemoglobina a pesar de no haber sido transfundido pero esto asociado a menor gravedad del cuadro clínico.

Los factores asociados principalmente al uso de transfusiones sanguíneas en los neonatos que fueron estadísticamente significativos fueron en el siguiente orden: 1. Peso de 750 a 1000 gramos (los recién nacidos más pequeños requieren más transfusiones debido a la falta de tubos de micrométodo para laboratorio y por ello mayor número y volumen de extracción sanguínea). 2. Extracción mayor a 10 ml/kg/semana (como confirmado por la literatura las extracciones cuantiosas generan mayor probabilidad de transfusión sanguínea en especial en recién nacidos de menor peso, por ello la importancia de obtener en el hospital microtubos para poder realizar las pruebas de laboratorio en el área de Neonatología). 3. Ventilación mecánica (esto asociado tanto a la complejidad del cuadro clínico del paciente que requiere transfusión de células empacadas a mayor valor de hemoglobina, como a la necesidad de mayor monitoreo que representa mayor cantidad de extracciones sanguíneas). 4. IMC materno bajo (se observó esta tendencia que no se ha encontrado descrita en la literatura pero que corresponde a

un mal estado nutricional materno que se ve asociado con un producto fetal con bajo peso al nacer lo cual a su vez en anemia). Sexo masculino y parto eutócico simple se vieron levemente asociados con OR 1.36 y 1.29 respectivamente, sin embargo con leve asociación, en la gráfica No. 2 se observan los respectivos OR de los resultados con sus intervalos de confianza.

No se observaron diferencias en relación a edad materna, hematocrito materno, espacio intergenésico y peso de la placenta entre ambos grupos.

El factor protector más claramente asociado fue la restricción del crecimiento intrauterino que como ya conocido genera niveles mayores de hematocrito al nacimiento y por lo tanto un menor riesgo de anemia durante la estancia hospitalaria. Así también el peso mayor a 1500 gramos representó un riesgo menor de anemia severa y ello debido a que las extracciones sanguíneas en estos recién nacidos son según peso de menor volumen que las necesarias en recién nacidos menores a 1000 gramos. Respecto al clampeo tardío del cordón se observó como factor protector con OR 0.3 (IC 95%= 0.11 a 0.61, p 0.025). Sin embargo el volumen de pacientes a los cuales se les pudo ofrecer esta técnica no fue suficiente. Se puede considerar secundario a un inadecuado registro del procedimiento en los registros clínicos o a poca colaboración de los residentes de maternidad pues esta técnica se debería de dar en el 100% de los pacientes a menos que la gravedad de la situación no lo permita.

En lo observado con la correlación con comorbilidades los factores que se ven asociados a desarrollo de anemia que requiere transfusiones sanguíneas fueron: 1) Infecciones nosocomiales (OR 12.3, IC 95%= 7.8 a 23.5, p 0.08) probablemente debido a tiempo de estancia hospitalaria en estos pacientes y por lo tanto uso de extracciones sanguíneas, 2) Broncodisplasia pulmonar (OR 6.4, IC 95%= 3.2 a 6.7, p 0.07) que aunque representaron pocos casos la asociación es clara de nuevo secundaria a tiempo de estancia hospitalaria y necesidad de monitoreo por extracciones sanguíneas, 3) Enterocolitis necrosante y con el mismo grado enfermedad de membrana hialina (OR 5, IC 95%= 4.3 a 6.7, p 0.07) por gravedad del cuadro, extracciones sanguíneas para monitoreo y necesidad de cirugía en algunos casos de enterocolitis, 4) Cardiopatías congénitas (OR 2.9, IC 95%= 2.3 a 5.1) en particular ductus arterioso permeable por necesidad más prolongada de uso de ventilación mecánica 5) Hemorragia intraventricular (OR 2.4, IC 95%= 2.03 a 3.54, p 0.07) por pérdidas sanguíneas con requerimiento de transfusiones de células empacadas y

otros hemocomponentes según su causa, 6) Sepsis neonatal (OR 2.2, IC 95%= 1.98 a 3.1, p 0.025) secundario a gravedad del cuadro clínico y monitoreo por laboratorios.

La mortalidad fue marcadamente mayor y solo se presentó en los pacientes del grupo de casos y no en el de controles. De nuevo asociado a la gravedad de la presentación clínica y el peso que es marcadamente menor en el grupo de casos.

En lo observado respecto a las transfusiones sanguíneas, no se registró ninguna complicación en los registros clínicos lo cual probablemente se deba a una inadecuada atención a esta información, se debe trabajar con el grupo de residentes para mejorar la información obtenida de los expedientes clínicos en este sentido. Así también la mayoría de pacientes (71%) se encontraban en ventilación mecánica en el momento de la transfusión sanguínea y requerían un FiO₂ promedio de 53% lo cual indica la gravedad del estado clínico de los pacientes y por lo tanto los requerimientos altos de hemoglobina. En promedio los pacientes requirieron 2 transfusiones durante su estancia hospitalaria, es decir que en promedio se da 1 transfusión por cada 17 días de estancia hospitalaria, lo cual se disminuiría marcadamente si se lograran obtener microtubos para uso en el laboratorio.

En relación a las indicaciones de las transfusiones la principal fue signos de ICC y anemia, sin embargo se observan hemorragia aguda y cirugía como indicaciones las cuales de forma aislada no representan indicaciones correctas de una transfusión sanguínea; se debe insistir con el departamento de cirugía y anestesia para restringir las transfusiones de células empacadas en especial a los recién nacidos de más bajo peso al nacer considerando los riesgos que estos traen asociados. Y reconsiderar en cada caso si la indicación de la transfusión sanguínea es clara y realmente necesaria antes de realizarla. Fue difícil poder determinar en los expedientes clínicos muchos datos en relación a las transfusiones de células empacadas, por lo cual se deberá insistir con los residentes en la importancia de un record adecuado de un procedimiento de tanta importancia.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Los factores asociados a mayor riesgo de transfusiones de células empacadas en los recién nacidos del área de Neonatología del Hospital Roosevelt son: peso al nacer de 750 a 1000 gramos (OR 20.4, IC 95%= 5.2 a 45.4), extracciones sanguíneas mayores a 10 ml/kg/semana (OR 3.8, IC 95%= 1.5 a 10.9), uso de ventilación mecánica (OR 3.2, IC 95%= 2.7 a 8.9) e índice de masa corporal materno bajo (OR 3.2, IC 95%= 2.4 a 4.8)).

6.1.2 Factores protectores para disminuir el riesgo de transfusiones de células empacadas son peso de 1500 a 2500 gramos (OR 0.17, IC 95%= 0.05 a 0.25), clampeo tardío del cordón (OR 0.3, IC 95%= 0.11 a 0.61) y restricción del crecimiento intrauterino (OR 0.35, IC 95%= 0.01 a 0.7).

6.1.3 Las morbilidades que se asociaron a mayor riesgo de requerir transfusión de células empacadas fueron infecciones nosocomiales (OR 12.3, IC 95%= 7.8 a 23.5), broncodisplasia pulmonar (OR 6.4, IC 95%= 3.2 a 6.7), enfermedad de membrana hialina (OR 5, IC 95%= 4.3 a 6.7), enterocolitis necrosante (OR 5, IC 95%= 3.6 a 8.9), cardiopatías congénitas (OR 2.9, IC 95%= 2.3 a 5.1), hemorragia intraventricular (OR 2.4, IC 95%= 2.03 a 3.54), sepsis neonatal (OR 2.2, IC 95%= 1.98 a 3.1).

6.1.4 La estancia hospitalaria fue 2 veces mayor en el grupo de casos que en el de controles y a su vez la mortalidad se presentó en un 16% de los casos y ningún caso de mortalidad en los controles. Asociado esto a la gravedad del caso y a su vez con la severidad de la anemia de los pacientes.

6.1.5 Dentro de los factores maternos el único asociado a riesgo de anemia fue el índice de masa corporal materno bajo, el resto no presentaron significancia estadística.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Inicio de uso inmediato de microtubos para poder disminuir el volumen de extracciones sanguíneas a menos de 10 ml/kg, en especial en los recién nacidos de peso menor a 1000 gramos

6.2.2 Reconsiderar la necesidad de cada extracción sanguínea especialmente en los recién nacidos de menos de 1000 gramos, y solo realizar las necesarias

6.2.3 Estandarización de un protocolo de transfusiones en el área de Neonatología con difusión a los programas de cirugía y anestesia con el fin de disminuir las transfusiones sanguíneas inadecuadas.

6.2.4 Mejorar el registro de datos en relación a las transfusiones de células empacadas en los expedientes clínicos para poder obtener la mejor información disponible al respecto y continuar estudios que puedan aclarar su inocuidad en el hospital Roosevelt.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bonastre E, Thió M, Monfort L. "Anemia neonatal". *An Pediatr Contin*. 2010;8:73-80
2. Arca G, Carbonell Estrany. "Anemia neonatal". *Protocolos Asociación Española de Pediatría*, 2008.
3. Ahler S, Malwatkar K, Kadam S. Neonatal anemia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008;13:239-47.
4. Roseff S, Luban N, Manno C. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion*. 2002;42:1398-413.
5. Bifano E, Curran T. Minimizing donor blood exposure in the neonatal intensive care unit. Current trends and future prospects. *Clin Perinatol*. 1995;22:657-69.
6. Bifano E. The effect of hematocrit level on clinical outcomes in extremely low birthweight (ELBW) infants. *Pediatr Res*. 2001;49:311-311
7. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney IT, Mock DM, Seward VJ, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics* 2005;115:1685-91
8. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The premature infants in Need of transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2006;149:301-7.
9. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cells transfusion in preterm and/or Low Birth Weight Infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3.
10. Suk KK, Dunbar JA, Liu A, Daher NS, Leng CK, Leng JK, et al. Human recombinant erythropoietin and the incidence of retinopathy of prematurity: a multiple regression model. *J AAPOS*. 2008;12:233-7.
11. Demers EJ, McPherson RJ, Juul SE. Erythropoietin protects dopaminergic neurons and improves neurobehavioral outcomes in juvenile rats after neonatal hypoxia-ischemia. *Pediatr Res*. 2005;58:297-301.

12. Fauchère JC, Dame C, Vonthein R, Koller B, Arri S, Wolf M, et al. An approach to using Recombinant erythropoietin for neuroprotection in very preterms infants. *Pediatrics*. 2008;122:375-82.
13. Brown MS, Eichorst D, Lala-Black B, Gonzalez R. Higher cumulative dose of erythropoietin and developmental outcomes in preterms infants. *Pediatrics*. 2009;124:e681-e7.
14. Carbonell X, Álvarez E, Figueras J. Anemia de la Prematuridad. En: Vento M, Moro M, editores. *De Guardia en Neonatología*. 2.^a ed. Madrid: Ergon; 2008. p. 587-91.
15. Strauss RG, Mock DM, Johnson KJ, Cress GA, Burmeister LF, Zimmerman MB et al. A randomized clinical trial comparing immediate versus delayed clamping of the umbilical cord in preterm infants: short-term clinical and laboratory endpoints. *Transfusion*. 2008;48:658-65.
16. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otaño L, Ferreira M, Ricci C, Casas O, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2006;117:e779-86.
17. Rabe H, Reynolds G, az-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4.
18. Mc Donald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;16.
19. Khodabux CM, Von Lindern JS, Van Hilten JA, Scherjon S, Walther FJ, Brand A. A clinical study on the feasibility of autologous cord blood transfusion for anemia of prematurity. *Transfusion*. 2008;48:1634-43.
20. Madan A, Kumar R, Adams M, et al. Reduction in red blood cell transfusions using a bedside analyser in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2005;25:21-25.
21. Sankaran V, Jian X, Byron R, et al. A functional element necessary for fetal hemoglobin silencing. *N Eng J Med*, 2011. 365: 1807 – 14

22. Fleming R, Bruce R. Orchestration of Iron Homeostasis. *N Engl J Med*, 2005. 352;17
23. Fleming R, Ponka P. Iron overload in human disease. *N Engl J Med*, 2012. 366: 348-9.
24. YanYun W, Stack G. Blood product replacement in the perinatal period. *Semin Perinatol* 2007; 31:262-271
25. Guillén U, Cummings J, Bell E, et al. International survey of transfusión practices for extremely premature infants. *Semin Perinatol* 2012; 36:244-247
26. Christensen R, Ilstrup S. Recent advances toward defining the benefits and risks of erythrocyte transfusions in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013 98: F365-F372
27. Miyashiro A, Enoir C, dos Santos N. Red blood cell transfusions in the neonate. *NeoReviews* 2011; 12; 13- 17.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de Recolección de Datos

Caso: _____ Control: _____

Nombre de paciente: _____ RM: _____

Fecha de nacimiento: _____ Fecha de egreso o fallecimiento: _____

Hcto al ingreso _____ Hcto al egreso: _____

Sexo M ___ F ___ Peso al nacer (gramos) <750 ___ 751 a 1000 ___

RCIU Si ___ No ___ 1001 a 1500 ___ 1501 a 2500 ___

Tipo de parto: PES ___ PDS ___ PDM ___

Volumen extracción promedio/semana: _____ Por Kg _____

VM: Si ___ No ___ Días uso de oxígeno: _____

Ganancia de peso promedio /día: _____

Otras morbilidades: _____

Indicación de transfusión: _____ FiO2: _____ VM: Si ___ No ___

Indicación de transfusión apegada a guías de manejo de transfusiones: Si ___ No ___

Complicaciones de la transfusión: No ___ Si _____

Hematocrito al transfundir : _____ Edad: _____ No. de transfusiones CE: _____

Datos maternos:

Edad materna (años) _____ Peso: _____ Talla _____

IMC: Bajo peso _____ Normal _____ Sobrepeso _____

Hematocrito materno _____ Espacio intergenésico (años) _____

G: _____ P: _____ C: _____ Ab: _____ HV: _____ HM: _____

Clampeo del cordón > 30 segundos: Si _____ No _____ Peso Placenta: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRANSFUSIONES DE CÉLULAS EMPACADAS EN ANEMIA DEL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO DE BAJO PESO AL NACER" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.