



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

11237
290

**COMPARACION DE OXIGENO DISPONIBLE ANTES Y
DESPUES DE LA TRANSFUSIÓN DE PAQUETE
GLOBULAR EN EL RECIEN NACIDO PREMATURO
CRITICAMENTE ENFERMO DE 28 A 36 SEMANAS DE
EDAD GESTACIONAL PARA DEMOSTRAR SU
POSIBLE UTILIDAD**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
P E D I A T R Í A M É D I C A
P R E S E N T A :
DR. GUSTAVO RODRÍGUEZ JIMÉNEZ**



DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO

JULIO DEL 2002

Autógrafa a la Dirección General de Bibliotecas e
UNAM a fin de dar en formato electrónico e impres...
contenido de mi trabajo recoponacional
NOMBRE: Gustavo Rodríguez Jiménez
FECHA: 29/07/2002
FIRMA: _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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


Dr. José Luis Matamoros Tapia

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación


Dr. Jorge Menabrito Trejo

Jefe de la División de Pediatría

Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo


Asesor de Tesis


DIVISION DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

B

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo

**Médico Pediatra adscrito al Servicio de Neonatología del
Hospital General Dr. Gaudencio Gonzalez Garza del Centro Médico
Nacional "La Raza".**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

C

COLABORADORES

Dr. Gustavo Rodríguez Jiménez

Dr. Victor Joel Saucedo Zavala

0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Al. Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo

Quien gracias a su conocimiento me ha dado la guía para realizar con éxito esta tesis de Pediatría

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

E

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Al Dr. Victor Joel Saucedo Zavala

**Quien gracias a su ayuda y consejo también me ha ayudado a completar
esta tesis**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

F

DEDICATORIAS

A mis padres

**Por brindarme su apoyo, consejo, comprensión necesarios durante estos
años de estudio**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

G

A mi esposa Irma

**Por caminar junto a mí, comprenderme, darme ánimos y entender
aquellos días de ausencia necesarios para la formación médica**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

Título	1
Introducción	2
Material y métodos	8
Resultados	11
Figuras y tablas	17
Discusión	32
Resumen	39
Bibliografía	41

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

COMPARACION DEL OXIGENO
DISPONIBLE ANTES Y DESPUES DE LA
TRANSFUSION DE PAQUETE GLOBULAR EN EL
RECIEN NACIDO PREMATURO CRITICAMENTE
ENFERMO DE 28 A 36 SEMANAS DE EDAD
GESTACIONAL PARA DEMOSTRAR SU
POSIBLE UTILIDAD

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

Los recién nacidos (RN), experimentan una declinación en los niveles de hemoglobina (Hb) del primer al tercer mes de vida extrauterina, esto se observa en los neonatos de término y en prematuros, siendo mayor el descenso en estos últimos. La disminución de los niveles de Hb pueden ser tan grandes como para considerar la necesidad de una transfusión sanguínea, pero la anemia la pueden tolerar sin aparentes problemas clínicos, sobre todo aquellos neonatos sanos (de término y prematuros). Anemia es la disminución de Hb (1); en el estudio de Lachance y col. se observó que la anemia del prematuro sin complicaciones cardiopulmonares puede ser tolerada fisiológicamente cuando los niveles superan los 6.5 g/dl (2). Pero otros neonatos manifiestan una variedad de signos y síntomas, con niveles similares de Hb, y ellos se relacionan con una oxigenación tisular pobre, los cuales se han atribuido a la anemia, los datos clínicos son: dificultad para la ingesta de alimentos, disnea, taquipnea, taquicardia, disminución de la actividad, palidez, pobre ganancia de peso, aunque estos también pueden ser causados por otras patologías (3). También hay estudios en donde se demuestra que los los síntomas y signos no tienen relación estadísticamente significativa con la cifra de Hb. (4).

Por lo anterior existen controversias para la indicación de hemotransfusión con respecto a la concentración apropiada de Hb en prematuros (siendo más controvertido en el RN con asistencia mecánica a la ventilación). La Hb es el principal vehículo para el aporte de O₂. Las concentraciones de hemoglobina normales en neonatos de término saludables medidas en sangre capilar disminuyen desde una media de 19.3 g/dl al momento del nacimiento, hasta una cifra mínima de 10.7 g/dl (límites 8.9 a 12.5 g/dl) a las nueve semanas de edad, en los prematuros en el momento del nacimiento sólo son un poco más bajas que los de

término, la cifra más baja ocurre en etapas más tempranas y es más lenta. A las 8 semanas de edad la concentración media de Hb es de 9.4 g/dl (límites de 8 a 11 g/dL) en RN con peso al nacer de 1500 a 2000g, y de 8.8 en RN con peso al nacer entre 1000 y 1500 g, esto en prematuros sin patología alguna y con reservas adecuadas de hierro para su edad (5).

Los RN tienen dos tipos diferentes de Hb, la fetal (F) y la del adulto (A), la Hb F comprende 70 a 80% de la Hb total en el RN de término, y hasta 97% en el de pretérmino. Cada una de ellas presenta un comportamiento diferente en cuanto a su afinidad al oxígeno. La Hb F tiene mayor afinidad por el O₂ y por lo tanto se libera en menor cantidad a los tejidos, por el contrario la Hb A tiene menor afinidad por el O₂ y por consiguiente lo libera más a los tejidos.

Tenemos diversos factores que pueden desplazar la curva de disociación de la Hb a una u otra dirección, a la derecha la acidosis cuando el pH del valor normal de 7.4 pasa a 7.2 la curva se desplaza en promedio aproximadamente 15%, otros tres factores también la desplazan a la derecha estos son aumento de la concentración de bióxido de carbono, aumento de la temperatura y aumento del 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), con mayor liberación de oxígeno de la Hb hacia los tejidos pero, cuando existen circunstancias inversas ocurre precisamente lo contrario mayor afinidad de la Hb por el oxígeno lo que se traduce en menor liberación de éste a los tejidos. El fosfato orgánico intraeritrocítico 2,3-DPG se une a la Hb A disminuyendo la afinidad por el oxígeno aumentando así la liberación de éste a los tejidos, por otro lado dicha afinidad de la Hb F es más alta que para la del adulto, además el efecto del 2,3-DPG es de sólo el 40% de la que se encuentra en esa edad, con menor liberación de oxígeno a los tejidos. El RN de pretérmino empieza la vida extrauterina con una curva de equilibrio de oxígeno más desviada hacia la izquierda

debido a la mayor afinidad por el oxígeno que en el RN de término, dado por un porcentaje más alto de Hb F, que es favorable para el feto in útero, pero para la vida extrauterina es una desventaja por lo ya mencionado. El neonato pretérmino con una concentración relativamente alta de Hb pero un porcentaje aumentado de Hb F en realidad descarga menos oxígeno que un RN de término con una concentración total de Hb mucho más baja pero un porcentaje más alto de hemoglobina A. Es por lo anterior que existe controversia de una cifra de Hb ideal para decidir transfundir a estos pacientes (5-7).

Los neonatos que presentan sintomatología en cuanto a oxigenación tisular baja, son aquellos que muestran una respuesta baja a la eritropoyetina con respecto a la hipoxemia, sumado a una vida media de los eritrocitos disminuida, estos factores juntos son los que permiten una manifestación clínica a la anemia (8).

Las indicaciones para transfundir a los neonatos son tres: pérdida aguda y crónica de sangre, anemia tardía del RN y manejo de hipotensión arterial. De estas tres indicaciones no hay controversia en cuanto a la pérdida aguda y crónica de sangre la cual se favorece cuando extraemos gran cantidad de muestras para análisis. Para manejo de hipotensión arterial cuando no es secundaria a pérdida aguda de sangre tenemos otros recursos actualmente. (1,9).

Para tratar la anemia tardía es donde existen controversias, se han realizado estudios para poder tener parámetros más precisos con los cuales guiarnos. De estos uno de los parámetros que se llegaron a utilizar es la presencia de Hb baja y datos clínicos asociados de los cuales ya se han comentado. El problema es que no todos los pacientes con esta sintomatología tienen como causa la anemia por lo que no son parámetros confiables(1).

Otro parámetro fue la presencia de una buena respuesta de reticulocitos ($>150 \times 10^9/L$), el cual es un indicador de respuesta adecuada de la médula ósea (9), otro más es la P50 la cual es la presión parcial de oxígeno a la cual la Hb satura al 50%, para obtener este valor tenemos que conocer previamente el 2,3-DPG, funcional el cual se consigue multiplicando el contenido de la Hb del adulto con el 2,3-DPG. Una vez con este valor podemos introducirlo a la siguiente fórmula:

$$P50 = 18.4 + 0.0016 (2,3\text{-DPG}) \text{ funcional}$$

en donde 2,3-DPG, es el 2,3 difosfoglicerato

Lo habitual es que bajo condiciones fisiológicas este valor dependa de la proporción que exista entre la Hb F y la A en los eritrocitos de los neonatos; se ha calculado este valor en diferentes condiciones, cuando tenemos que los eritrocitos tienen un 100% de Hb A, este es de 27 mmHg en sangre venosa; y con una proporción del 100% de Hb F en los eritrocitos es de 18 mmHg. A menor valor existe una menor liberación tisular de oxígeno y por consiguiente mayores datos de hipoxia. Lamentablemente este valor no es práctico en la clínica ya que no contamos habitualmente con niveles de 2,3-DPG. (1,2)

Wardrop y colaboradores idearon un índice: el "oxígeno disponible" (O₂ disponible), que se basa en la concentración de Hb y la P50 in vivo y que representa la cantidad calculada de O₂ capaz de ser liberada por decilitro de sangre con una presión de oxígeno capilar arterializada cuantificada y una presión venosa mixta de 20 torr. A esto le agregó la edad del paciente a partir del momento de la concepción. La fórmula es la siguiente:

$$\text{Oxígeno disponible mL/dL sangre} = (0.54 + 0.005 \times \text{semanas desde la concepción}) (\text{Hb } \mu\text{dL})$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

en donde 0.54 y 0.005 son unas constantes, semanas desde la concepción se refiere a la edad gestacional más la vida extrauterina sumada, Hb es la hemoglobina cuantificada en el momento de la extracción de la muestra.

El valor menor de 7 mL/dL se relacionó con signos y síntomas a los que habitualmente se le atribuyen a la anemia, a pesar de que algunos neonatos prematuros no mostraban cifras de Hb indicativas de transfusión, su mayor utilidad se encontró en prematuros entre las semanas 28 y 32 de edad gestacional que no presentaban otro problema agregado (10). Ellos concluyeron de que existe una buena correlación del "oxígeno disponible" con los signos clínicos de anemia y no encontraron asociación entre ellos y los niveles de Hb en sangre. El O₂ disponible a través de la fórmula de Wardrop nunca ha sido estudiado en el RN de pretérmino críticamente enfermo de 28 a 36 semanas de edad gestacional.

Wardle y colaboradores estudiaron la fracción de extracción de oxígeno, otro posible indicador para decidir transfundir a un paciente, en RN de pretérmino menores a 32 semanas de edad gestacional, formaron tres grupos, el primero fue el de control, sin anemia, y otros dos grupos con anemia a los cuales se les sometió a transfusión sanguínea sobre la base de la decisión del médico neonatólogo, la diferencia entre el segundo y el tercer grupo era que el primero era asintomático y el segundo era sintomático, en este último grupo después de la transfusión sanguínea encontraron una caída de la fracción de extracción de oxígeno de 0.43 a 0.37 con significancia estadística (11). Algunos de los autores mencionados hicieron otro estudio en donde corroboran la utilidad de la fracción de extracción de O₂ como indicador para la hemotransfusión en RN de pretérmino con anemia sintomáticos (12).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Otro marcador es la concentración de lactato plasmático, en base a que el ácido láctico se produce en el metabolismo anaerobio cuando el consumo celular de oxígeno está disminuido, y se encontró que la concentración de lactato antes y después de la transfusión sanguínea disminuyó significativamente, de 25 a 1.7 mmol/l (13).

Nuestras hipótesis de trabajo fueron de que el O₂ disponible es diferente antes y después de la transfusión de paquete globular (hemotransfusión) en el RN prematuro críticamente enfermo de 28 a 36 semanas de edad gestacional por lo que podría ser de utilidad para indicar el procedimiento, así mismo pensamos que el O₂ disponible también podría ser de utilidad a pesar de haberse ya hemotransfundido al paciente para indicar las siguientes transfusiones sanguíneas.

El objetivo del presente estudio de investigación fue comparar el O₂ disponible antes y después de la transfusión de paquete globular en el RN prematuro críticamente enfermo entre 28 a 36 semanas de edad gestacional para evaluar su posible utilidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron todos los expedientes de los RN prematuros que estuvieron internados en el Servicio de Neonatología del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza durante el periodo comprendido del 1° de enero de 1998 al 31 de agosto del 2001, sin rebasar la cantidad de 150 pacientes de acuerdo al tamaño de la muestra y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión.-

- Expedientes de los RN prematuros críticamente enfermos de 28 a 36 semanas de edad gestacional de 0 a 28 días de vida extrauterina, que habían ingresado al Servicio de Neonatología durante el periodo de tiempo mencionado.
- RN de las características mencionadas y que habían sido transfundidos al momento del estudio por lo menos en una ocasión
- Sexo masculino o femenino

Criterios de no inclusión.-

- Expedientes de recién nacidos prematuros con malformaciones congénitas mayores (cardiopatías congénitas, de sistema nervioso central, atresia de esófago, síndromes dismórficos, genopatías).
- Expedientes de pacientes a los que se les había efectuado exanguinotransfusión previo a la primera transfusión de paquete globular o que previo a su ingreso a esta unidad se hubieran transfundido con paquete globular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Pacientes que por alguna razón recibieron eritropoyetina

Criterios de exclusión.-

Expedientes incompletos.

Se definió como RN prematuro críticamente enfermo a aquellos individuos de 28 a 36 semanas de edad gestacional en los primeros 28 días de vida extrauterina que ameritaban terapia intensiva neonatal por insuficiencia de uno o más órganos que ponían en peligro sus vidas y que la mayoría necesitaban apoyo mecánico a la ventilación, soluciones parenterales, antimicrobianos, otros medicamentos, etc.

METODOLOGÍA:

Por el médico de base y por el residente de 4° año de pediatría fueron revisados todos los expedientes incluidos en el lapso mencionado, para obtener los datos necesarios que se vaciaron en las hojas de recolección de datos. Ver cuadro 1. Se consideró "momento de la hemotransfusión" al tiempo inmediato anterior a la ejecución de ese procedimiento.

El análisis de los resultados se hizo a través de la estadística descriptiva (promedio, desviación estándar, etc.) y la inferencial por medio de la t de Student para muestras apareadas en caso de variables cuantitativas continuas. La correlación para variables cuantitativas se realizó por medio del coeficiente de correlación de Pearson. Cuando las variables se hicieron nominales y se valoró el "antes y el después" se usó la prueba de McNemar o en su defecto chi cuadrada para muestras independientes de acuerdo al caso. Se consideró zona de significancia cuando la p era menor de 0.05. Se utilizó el programa "True Epistat" para computadora personal de Tracy Gustafson, MD, 1987, USA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 1

Hoja de recolección de datos del trabajo: "Comparación del oxígeno disponible antes y después de la transfusión de paquete globular en el recién nacido prematuro críticamente enfermo de 28 a 36 semanas de edad gestacional para demostrar su posible utilidad."

Nombre: _____ Cédula _____ Cama _____ Sexo _____
 Fecha de nacimiento _____ Edad Gestacional _____ sem. Padecimientos motivo del ingreso _____
 Intubado _____ días. Tiempo intubado antes de la 1ª transfusión _____ días. Edad al ingreso _____ días. Peso al nacimiento _____ g. Apgar al minuto _____ a los 5 minutos _____
 Datos en relación a la 1ª transfusión: 3 días antes; edad corregida _____ sem. Oxígeno disponible _____ ml/dl, Hb _____ g/dl. Edad extraut al momento de la transf _____ días. Edad corregida _____ sem. Hb antes de la transf _____ g/dl Hto _____ PaO2 _____ mmHg PvO2 _____ mmHg. Porcentaje de extracción de vol circulante previo _____%. Oxígeno disponible al transfundir _____ ml/dl. Cantidad transfundida _____ ml/kg. Oxígeno disponible 24-72 hrs después de la 1ª transf _____ ml/dl, Hb _____ g/dl. Padecimientos asociados _____
 Signos clínicos de anemia antes (A) y después (D) de la transfusión: Palidez.- A _____ D _____ pérdida aguda de sangre.- A _____ Taquicardia.- A _____ D _____ fc.- A _____ x' D _____ x' Taquipnea.- A _____ D _____ fr.-A _____ x' D _____ x' Ganancia ponderal.-A _____ g/día D _____ g/día. Dificultades en la ingesta de alimentos.- A _____ D _____ Soplo funcional (por anemia) _____
 Datos en relación a la 2ª transfusión: 3 días antes; edad corregida _____ sem. Oxígeno disponible _____ ml/dl, Hb _____ g/dl. Edad extraut al momento de la transf _____ días. Edad corregida _____ sem. Hb antes de la transf _____ g/dl Hto _____ PaO2 _____ mmHg PvO2 _____ mmHg. Porcentaje de extracción de vol circulante previo _____%. Oxígeno disponible al transfundir _____ ml/dl. Cantidad transfundida _____ ml/kg. Oxígeno disponible 24-72 hrs después de la 2ª transf _____ ml/dl, Hb _____ g/dl. Padecimientos asociados _____
 Signos clínicos de anemia antes (A) y después (D) de la transfusión: Palidez.- A _____ D _____ pérdida aguda de sangre.- A _____ Taquicardia.- A _____ D _____ fc.- A _____ x' D _____ x' Taquipnea.- A _____ D _____ fr.-A _____ x' D _____ x' Ganancia ponderal.-A _____ g/día D _____ g/día. Dificultades en la ingesta de alimentos.- A _____ D _____ Soplo funcional (por anemia) _____
 Datos en relación a la 3ª transfusión: 3 días antes; edad corregida _____ sem. Oxígeno disponible _____ ml/dl, Hb _____ g/dl. Edad extraut al momento de la transf _____ días. Edad corregida _____ sem. Hb antes de la transf _____ g/dl Hto _____ PaO2 _____ mmHg PvO2 _____ mmHg. Porcentaje de extracción de vol circulante previo _____%. Oxígeno disponible al transfundir _____ ml/dl. Cantidad transfundida _____ ml/kg. Oxígeno disponible 24-72 hrs después de la 3ª transf _____ ml/dl, Hb _____ g/dl. Padecimientos asociados _____
 Signos clínicos de anemia antes (A) y después (D) de la transfusión: Palidez.- A _____ D _____ Pérdida aguda de sangre.- A _____ Taquicardia.- A _____ D _____ fc.- A _____ x' D _____ x' Taquipnea.- A _____ D _____ fr.-A _____ x' D _____ x' Ganancia ponderal.-A _____ g/día D _____ g/día. Dificultades en la ingesta de alimentos.- A _____ D _____ Soplo funcional (por anemia) _____
 Egresó Vivo _____ Muerto _____ Causa de la muerte _____
 Diagnósticos al egreso _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

De los 113 pacientes estudiados todos recibieron por lo menos una transfusión de paquete globular; en dos ocasiones sólo en 48 pacientes, y hasta por una tercera vez en 22 pacientes. Del total de la población, 52 eran masculinos (46 %) y 61 (54 %) femeninos. Ver figura 1.

La edad gestacional, peso al nacimiento, Apgar a los 5 minutos y edad extrauterina al ingresar en el servicio se pueden apreciar en el cuadro 2.

La edad extrauterina en el momento de la primera hemotransfusión (n= 113) fue de 7.5 +/- 5.2 días con una variación de 1 a 22 y se comportó de manera bimodal con 2 y 4 días. La edad extrauterina de la segunda hemotransfusión (n= 48) fue de 13.23 +/- 6.1 días con una variabilidad de 4 a 28 días y también se comportó de manera bimodal con 7 y 14 días y en la tercera hemotransfusión (n = 22) fue de 18.6 +/- 5.5 y varió de 9 a 27 días con una moda de 14 días.

El promedio del O₂ disponible al momento de la primera hemotransfusión fue de 7.99 +/- 1 mL/dL con una variabilidad 3.7 a 10, una mediana de 8 y una moda de 8 y la Hb fue de 11.3 +/- 1.34 g /dL con una variabilidad de 5.3 a 13.4, una mediana de 11.4 y una moda de 11.

La PaO₂ (presión arterial de oxígeno) no se midió en todos los casos (n = 108) tuvo un promedio de 79.2 +/- 23.2 mm de Hg con una variabilidad de 40 a 159, una mediana de 77 con una moda de 80, en ningún caso se midió la presión venosa de oxígeno.

El porcentaje de extracción de volumen circulante antes de la primera hemotransfusión fue de 6.2 +/- 2.7 % con una variabilidad de 1.5 a 13 , una mediana de 6 y

una moda de 8. Ese mismo porcentaje antes de la segunda y tercera hemotransfusiones en los pacientes que la ameritaron fueron de $5.7 \pm 2.8\%$ ($n = 48$) y de 5.6 ± 2.7 ($n=22$) respectivamente.

Los pacientes intubados ($n = 91$) tuvieron un promedio de 7.4 ± 8 días, con una variación de 1 a 16 días y una moda de dos días.

La comparación del O₂ disponible y la Hb 3 días antes de la hemotransfusión y al momento de ella se pueden ver en el cuadro 3, allí se puede apreciar que en ambos hubo diferencia significativa siendo más elevados 3 días antes de dicha hemotransfusión.

En los cuadros 4 y 5 , se hacen las mismas comparaciones en la segunda y tercera hemotransfusiones, 3 días antes de ella y al momento, encontrándose en ambos parámetros también diferencia significativa.

En los cuadros 6 , 7 y 8 se comparan el O₂ disponible entre si y la Hb entre si también, al momento de las tres hemotransfusiones y 24-72 hrs después, en todas ellas existe diferencia significativa.

En el cuadro 9, 10 y 11 se comparan la frecuencia cardiaca (FC) entre si y la frecuencia respiratoria (FR) entre si también antes de la hemotransfusión y después de ella , encontrándose diferencia en todos los momentos a excepción de la FR después de la tercera hemotransfusión.

Cuando se comparó el O₂ disponible al momento de cada una de las hemotransfusiones se vio que las cifras encontradas (alrededor de 8) fueron similares en los tres casos con F de 0.41 y p de 0.66 (NS).

Cuando se comparó la presencia de taquicardia (FC de más de 160 por minuto) antes y después de la transfusión de paquete globular en pares (el propio paciente fue su control) a través de la prueba de McNemar se encontró lo siguiente: después de la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

primera (n = 113), segunda (n = 48) y tercera transfusión (n = 22) de paquete globular, la taquicardia disminuyó con una chi de 81.8, de 34.2 y de 19.04 respectivamente, mostrando en todas una $p < 0.01$. En relación a la FR también se encontró una disminución significativa de la polipnea (FR mayor a 50 por minuto) con chi de McNemar de 19.67, 22.1 y 14.45 respectivamente después de la primera, segunda y tercera hemotransfusiones con $p < 0.01$. Cuando se comparó la ganancia ponderal a través de esta misma prueba, considerándose como tal cuando dicha ganancia era de 5 o más g al día, se encontró una ganancia significativa después de la primera y segunda hemotransfusión con una chi de McNemar de 45.7 y de 17.42 respectivamente con una p en ambas < 0.01 , no encontrándose esta diferencia después de la tercera transfusión de paquete globular ($p = 0.23$). En relación a la palidez también se encontró diferencia significativa entre antes y después, llegando a cero casos después de cada hemotransfusión con $p < 0.01$.

También se comparó el O₂ disponible con menos de 8 y de 8 o más tomando en cuenta el resultado reportado en los momentos de las hemotransfusiones para ver si algunos de los datos clínicos de anemia alcanzaban significancia para uno u otro grupo pero en ninguno de los casos se alcanzó, ver cuadro 12. Este mismo procedimiento se llevó a cabo para la Hb dividiéndose en dos grupos Hb de menos de 12 g/dL y de 12 o más en forma arbitraria por ser esa cifra la que se utiliza en este servicio para hemotransfundir al RN de pretérmino críticamente enfermo no encontrando tampoco diferencia significativa (ver cuadro 13). En muchos de los pacientes se encontraron algún signo de anemia antes de la hemotransfusión (taquicardia, polipnea, palidez, etc) pero en ninguno de ellos soplos antes (como para atribuirlo a la anemia) o después de la transfusión de paquete globular.

Así mismo en relación a la extracción de porcentaje de volumen circulante para la toma de muestras sanguíneas para análisis se dividió en dos grupos aquéllos en los que se

había obtenido menos del 5% de volumen y más de esa cantidad en base a que se ha considerado que después de extraer ese porcentaje de sangre debe de hemotransfundirse a un paciente prematuro críticamente enfermo (1, 5), encontrándose lo siguiente en relación a los diferentes signos de anemia buscados: taquicardia p de Fisher de dos colas 0.33 (no significativo) (NS), palidez p de Fisher de 0.45 (NS), polipnea hubo diferencia significativa con una χ^2 cuadrada de 5.74 p de 0.01 a favor de los que se les habían extraído 5% o más del volumen, ganancia ponderal que fue mayor en los que se les extrajo menos volumen ($p < 0.001$), todo lo anterior en relación a la primera hemotransfusión ($n = 113$). Con respecto a la segunda ($n = 48$) no se encontró diferencia significativa en ninguno de los parámetros clínicos para valorar anemia entre el grupo en el que se había extraído menos del 5% de volumen circulante y más de esa cifra tanto en la presentación de taquicardia, polipnea, palidez y ganancia ponderal, en todos con $p > 0.05$.

En relación a la tercera hemotransfusión ($n = 22$) igualmente no se encontró diferencia significativa en ninguno de los parámetros mencionados antes (p de Fisher > 0.05). En ninguno de los pacientes se presentó soplo cardíaco antes o después de la hemotransfusión que se pudiera atribuir a la anemia o a sobrecarga de volumen.

Por otro lado cuando se buscó la posible correlación entre el O₂ disponible y la Hb tres días antes de la primera transfusión de paquete globular se encontró significancia, así mismo también hubo significancia cuando se buscó correlación entre el O₂ disponible y la Hb en el momento de la primera, segunda y tercera hemotransfusiones (ver figuras 2, 3, 4 y 5). También hubo correlación entre el O₂ disponible y la Hb 24-72 hrs posterior a la primera hemotransfusión con r de 0.95 y $p < 0.001$, ese mismo índice y la Hb 3 días antes de la segunda hemotransfusión con r de 0.97 y $p < 0.001$, también el O₂ disponible con la Hb 24-72 hrs después de la segunda hemotransfusión con r de 0.9 y $p < 0.001$. Con

respecto a la tercera hemotransfusión también hubo correlación 3 días antes de ella entre el O₂ disponible y la Hb con r de 0.72 y p < 0.001 y 24-72 hrs después de la misma entre ellos con r de 0.93 y p < 0.0001.

También cuando se buscó la posible correlación entre el O₂ disponible y el porcentaje de extracción del volumen circulante en la primera (n= 113), segunda (n= 48) y tercera (n= 22) hemotransfusión , se obtuvieron una r de 0.03 p= 0.7, r de -0.69 p = 0.64, r de -0.15 p = 0.48 respectivamente, es decir sin significancia estadística en ninguna de ellas. Y cuando se buscó la posible asociación entre el porcentaje de extracción del volumen circulante y la Hb tampoco se encontró correlación con una r de -0.026 p= 0.78 (NS), r de -0.06 p= 0.67 (NS), y r de 0.12 p= 0.57 (NS), en la primera, segunda y tercera hemotransfusiones respectivamente.

En relación a la subpoblación de 28 a 32 semanas de edad gestacional (n= 51) se encontró un promedio de dicha edad de 30.3 +/-1.67 semanas , con O₂ disponible al momento de que se hiciera la primera hemotransfusión de 7.7 +/- 0.93 mL/dL , con una variación de 5.6 a 9.7 ml/dL , una mediana de 7.8 y una distribución bimodal (7.8 – 8 y 7.5 - 7.7 ml/dL) y con una Hb en ese momento de 11.15 +/- 1.32 gr/dL con una variación de 8 a 14 gr/dL , una mediana de 11.3 y una moda de entre 11 y 12 gr/dL . Así también se buscó la posible asociación entre el O₂ disponible y la Hb únicamente en la población mencionada (n= 51) mostrando una alta correlación (r= 0.99 con p < 0.0001) (ver figura 6). Y cuando se compararon este grupo (n= 51) contra los tres momentos de las hemotransfusiones (n= 113, n= 48 y n= 22 respectivamente) no se encontró diferencia significativa con F de 1.30 y p de 0.27.

Dentro de la misma subpoblación de 28 a 32 semanas se buscó si había asociación entre los signos de anemia y el O₂ disponible, para ello en base a los resultados previos.

esta población se subdividió en dos grupos: aquéllos con O₂ disponible de menos de 8 y el otro de 8 y más de ese valor encontrándose que en la taquicardia hubo una p de Fisher de 2 colas de 0.07, en relación a la polipnea una chi cuadrada de 0.13 una p de 0.71, en la palidez una chi cuadrada de 0.3 con p de 0.57, y en la ganancia ponderal una p de Fisher de dos colas de 0.58, es decir en ninguno de los signos de anemia valorados alcanzó significancia para uno u otro grupo.

Los diagnósticos de ingreso de la población en general se muestran en el cuadro 14, allí se puede apreciar que el más frecuente fue el síndrome de dificultad respiratoria, estando en segundo lugar el de sepsis neonatal, y en tercero el de encefalopatía hipóxico isquémica. Los diagnósticos presentes durante la primera transfusión de paquete globular (n= 113) se pueden apreciar en el cuadro 15 en donde predomina el de sepsis sin germen aislado, los encontrados durante la segunda transfusión (n= 48) se pueden ver en el cuadro 16, en donde sigue predominando la sepsis sin germen aislado y los de la tercera hemotransfusión (n= 22), ver cuadro 17, predominó la displasia broncopulmonar y en segundo lugar la sepsis sin germen aislado.

La mortalidad global fue del 5.3% (6 casos), las causas más frecuentes de la muerte fueron el síndrome de dificultad respiratoria severo y la sepsis neonatal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 2**CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA (n=113)****Parámetro estudiado****Edad gestacional (semanas)**

Promedio +/- DE	32.8 +/- 2.6
Variación	28 - 36
Moda	32,33,35

Peso al nacimiento (gramos)

Promedio +/- DE	1,713.4 +/- 640
Variación	800 - 4,100
Moda	1,200

Apgar a los 5 minutos

Variación	3-9
Mediana	8
Moda	8

Edad al ingreso (días)

Promedio +/- DE	1.8 +/- 1.3
Variación	< 1-6
Mediana	2
Moda	1

DE: desviación estándar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 3**VALORES DEL OXIGENO DISPONIBLE Y HEMOGLOBINA TRES DIAS ANTES Y AL MOMENTO DE LA PRIMERA HEMOTRANSFUSION (n= 113)**

Parámetro estudiado	3 días antes	Al momento	Valor de P
O2 disponible (mL/dL)			
Promedio +/- DE	10.06 +/- 1.16	7.9 +/- 1	< 0.001
Variación	6.3 - 13	3.7 - 10	
Moda	9	8	
Hemoglobina (g/dL)			
Promedio +/- DE	14.35 +/- 1.64	11.3 +/- 1.34	< 0.001
Variación	9.3 - 19.3	5.3 - 13.4	
Moda	14	11	
DE: desviación estándar			

CUADRO 4**VALORES DE OXIGENO DISPONIBLE Y HEMOGLOBINA TRES DIAS ANTES Y AL MOMENTO DE LA SEGUNDA HEMOTRANSFUSION (n= 48)**

Parámetro estudiado	3 días antes	Al momento	Valor de P
O2 disponible (mL/dL)			
Promedio +/- DE	9.85 +/- 1	7.91 +/- 0.91	< 0.001
Variación	7 - 13.6	6.3 - 10	
Moda	9	8	
Hemoglobina (g/dL)			
Promedio +/- DE	14 +/- 1.48	11.41 +/- 1.3	< 0.001
Variación	9.8 - 18.9	9 - 15.2	
Moda	14	11	
DE: desviación estándar			

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 5
VALORES DE OXIGENO DISPONIBLE Y HEMOGLOBINA TRES DIAS ANTES
Y EN EL MOMENTO DE LA TERCERA HEMOTRANSFUSION (n= 22)

Parámetro estudiado	3 días antes	Al momento	Valor de P
O2 disponible (mL/dL)			
Promedio +/- DE	9.62 +/- 0.9	8.14 +/- 0.83	< 0.001
Variación	8.3 - 11.5	6 - 9.2	
Moda	9	7.7	
Hemoglobina (g/dL)			
Promedio +/- DE	13.86 +/- 1.21	11.59 +/- 1.2	< 0.001
Variación	12 - 16	8.4 - 13.2	
Moda	14	12	
DE: desviación estándar			

CUADRO 6
VALORES DE OXIGENO DISPONIBLE Y HEMOGLOBINA AL MOMENTO DE
LA PRIMERA HEMOTRANSFUSION Y 24 - 72 HRS DESPUES (n= 113)

Parámetro estudiado	Al momento	24-72 hrs después	Valor de P
O2 disponible (mL/dL)			
Promedio +/- DE	7.9 +/- 1	10.5 +/- 1.1	0.0028
Variación	3.7 - 10	7.8 - 13.5	
Moda	8	10	
Hemoglobina (g/dL)			
Promedio +/- DE	11.3 +/- 1.34	14.9 +/- 1.65	< 0.001
Variación	5.3 - 13.4	10.9 - 20	
Moda	11	14	
DE: desviación estándar			

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

**CUADRO 7
VALORES DE OXIGENO DISPONIBLE Y HEMOGLOBINA AL MOMENTO DE
LA SEGUNDA HEMOTRANSFUSION Y 24 - 72 HRS DESPUÉS (n= 48)**

Parámetro estudiado	Al momento	24-72 hrs después	Valor de P
O2 disponible (mL/dL)			
Promedio +/- DE	7.91/- 0.91	10.15 +/- 1	< 0.001
Variación	6.3 - 10	8.4 - 13	
Moda	8	9	
Hemoglobina (g/dL)			
Pomedio +/- DE	11.41 +/- 1.3	14.42 +/- 1.43	< 0.001
Variación	9- 15.2	12 - 19	
Moda	11	14	
DE: desviación estándar			

**CUADRO 8
VALORES DE OXIGENO DISPONIBLE Y HEMOGLOBINA AL MOMENTO DE
LA TERCERA HEMOTRANSFUSION Y 24-72 HRS DESPUÉS (n= 22)**

Parámetro estudiado	Al momento	24-72 hrs después	Valor de P
O2 disponible (mL/dL)			
Promedio +/- DE	8.14 +/- 0.83	10.19 +/- 1.13	< 0.001
Variación	6 - 9.2	12 - 18	
Moda	7.7	14	
Hemoglobina (g/dL)			
Promedio +/- DE	11.59 +/- 1.2	14.57 +/- 1.7	< 0.001
Variación	8.4 - 13.2	8.6 +/- 12.6	
Moda	12	8	
DE: desviación estándar			

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 9
VALORES DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA FRECUENCIA
RESPIRATORIA ANTES Y DESPUES DE LA PRIMERA HEMOTRANSFUSION
EN 113 PACIENTES PREMATUROS

Parámetro estudiado	Antes	Después	Valor de P
Frecuencia cardiaca (por minuto)			
Promedio +/- DE	150 +/- 12	145.3 +/- 9	< 0.002
Variación	110 - 182	130 - 164	
Moda	140	140	
Frecuencia respiratoria (por minuto)			
Promedio +/- DE	57.5 +/- 13	52.2 +/- 12.5	< 0.001
Variación	36 - 98	24 - 96	
Moda	70	40	
DE: desviación estándar			

CUADRO 10
VALORES DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA FRECUENCIA
RESPIRATORIA ANTES Y DESPUES DE LA SEGUNDA HEMOTRANSFUSION
EN 48 PACIENTES PREMATUROS

Parámetro estudiado	Antes	Después	Valor de P
Frecuencia cardiaca (por minuto)			
Promedio +/- DE	152 +/- 13.6	146.7 +/- 8.3	0.001
Variación	120 - 190	138 - 162	
Moda	140	140	
Frecuencia respiratoria (por minuto)			
Promedio +/- DE	57 +/- 12	52 +/- 11	< 0.001
Variación	36 - 98	36 - 96	
Moda	60	40	
DE: desviación estándar			

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO 11
VALORES DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA FRECUENCIA
RESPIRATORIA ANTES Y DESPUES DE LA TERCERA HEMOTRANSFUSION
EN 22 PACIENTES PREMATUROS

Parámetro estudiado	Antes	Después	Valor de P
Frecuencia cardiaca (por minuto)			
Promedio +/- DE	149 +/- 9.2	146.5 +/- 8	0.01
Variación	130 - 170	132 - 160	
Moda	140	14	
Frecuencia respiratoria (por minuto)			
Promedio +/- DE	51.4 +/- 10	49.4 +/- 11.3	0.86 (NS)
Variación	40 - 72	32 - 75	
Moda	40	40	

DE: desviación estándar
 NS: no significativo

CUADRO 12
POSIBLE ASOCIACION ENTRE EL OXIGENO DISPONIBLE Y DATOS
CLINICOS DE ANEMIA EN 113 RECIEN NACIDOS PREMATUROS.

Parámetro estudiado	O2 disponible < 8 ml/dl (n=51)	O2 disponible igual o > 8 ml/dl (n=62)	Valor de P *
Taquicardia	4	9	0.41 (NS)
Polipnea	28	45	0.78 (NS)
Palidez	18	22	0.85 (NS)
Ganancia ponderal	45	53	0.88 (NS)

* chi cuadrada para dos muestras independientes
 NS: no significativo

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

**CUADRO 13
POSIBLE ASOCIACION ENTRE LA HEMOGLOBINA Y DATOS CLINICOS DE
ANEMIA EN 113 RECIEN NACIDOS PREMATUROS**

Parámetro estudiado	Hb < 12 g/dl (n=71)	Hb igual o < 12 g/dl (n=42)	Valor de P *
Taquicardia	8	6	0.86 (NS)
Polipnea	48	28	0.91 (NS)
Palidez	24	17	0.6 (NS)
Ganancia ponderal	12	6	0.91 (NS)

* chi cuadrada para dos muestras independientes
NS: no significativo

**CUADRO 14
DIAGNOSTICOS PRINCIPALES MOTIVO DEL INGRESO EN 113 RECIEN
NACIDOS PREMATUROS**

Diagnóstico	Número de casos	Porcentaje
Síndrome de dificultad respiratoria	65	57.5
Sepsis neonatal	14	12.4
Encefalopatía hipóxico isquémica	13	11.5
Neumonía in útero	10	8.85
Trauma obstétrico	7	6.2
Enterocolitis necrosante	4	3.55
TOTAL	113	100.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 15
DIAGNOSTICOS PRESENTES DURANTE LA PRIMERA HEMOTRANSFUSION
EN 113 RECIEN NACIDOS PREMATUROS

Diagnóstico	Número de casos *
Sepsis sin germen aislado	55
Síndrome de dificultad respiratoria	42
Neumonía	8
Enterocolitis necrosante	7
Hemorragia intra-periventricular	4
Persistencia del conducto arterioso	3
TOTAL	119

* Muchos pacientes tenían más de un diagnóstico principal

CUADRO 16
DIAGNOSTICOS PRESENTES DURANTE LA SEGUNDA HEMOTRANSFUSION
EN 48 RECIEN NACIDOS PREMATUROS

Diagnóstico	Número de casos *
Sepsis sin germen aislado	24
Síndrome de dificultad respiratoria	10
Persistencia del conducto arterioso	10
Neumonía	7
Encefalopatía hipóxico isquémica	7
Displasia broncopulmonar	7
Sangrado de tubo digestivo alto	5
Enterocolitis necrosante	2
TOTAL	72

* Muchos casos tenían más de un diagnóstico

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO 17
DIAGNOSTICOS PRESENTES DURANTE LA TERCERA
HEMOTRANSFUSION DE 22 RECIEN NACIDOS PREMATUROS

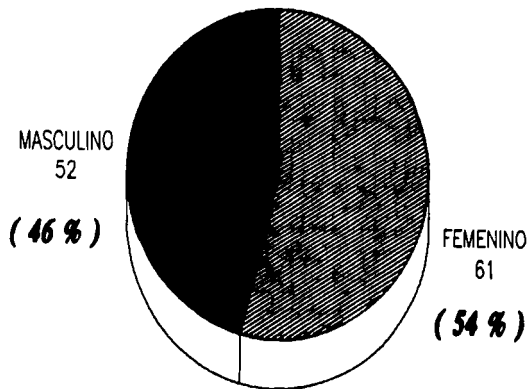
Diagnósticos	Número de casos *
Displasia broncopulmonar	7
Sepsis sin germen aislado	6
Encefalopatía hipóxica isquémica	3
Hemorragia intraperiventricular	3
Persistencia el conducto arterioso	2
Enterocolitis necrosante	1
Neumonía	1
TOTAL	23

* Un caso tiene más de un diagnóstico principal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig 1

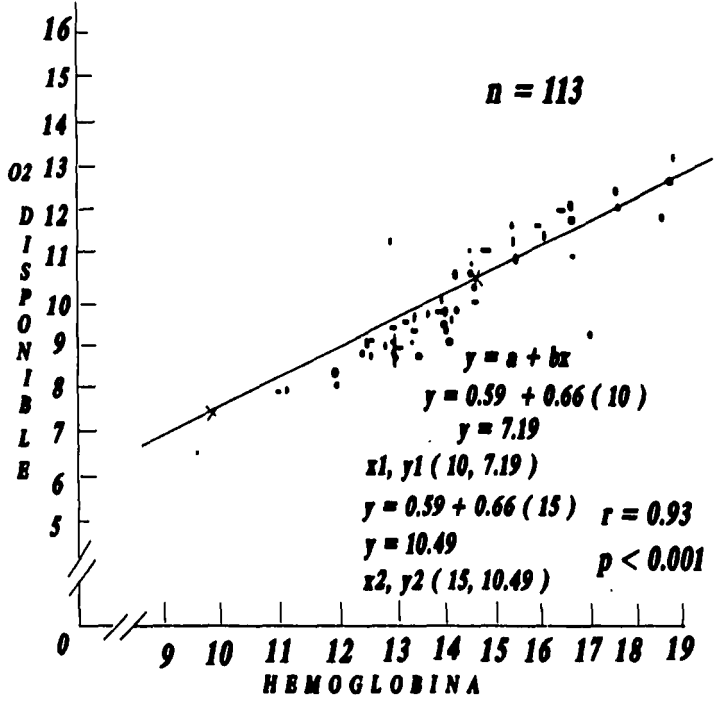
**CLASIFICACION DE LA POBLACION
DE ACUERDO AL SEXO (n = 113)**



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

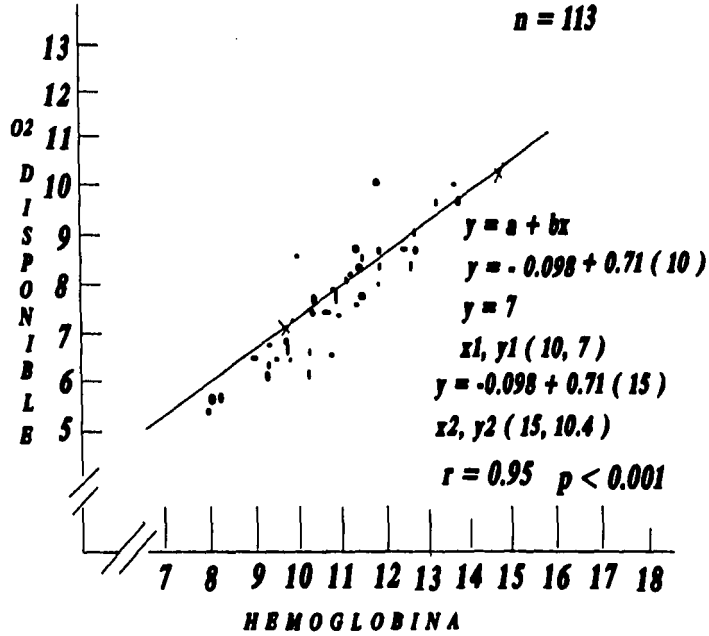
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig 2
CORRELACION DEL OXIGENO DISPONIBLE Y LA
HEMOGLOBINA 3 DIAS ANTES DE LA
PRIMERA HEMOTRANSFUSION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig 3
CORRELACION DEL OXIGENO DISPONIBLE Y LA
HEMOGLOBINA EN LA PRIMERA HEMOTRANSFUSION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig 4
CORRELACION DEL OXIGENO DISPONIBLE Y LA
HEMOGLOBINA EN LA SEGUNDA HEMOTRANSFUSION

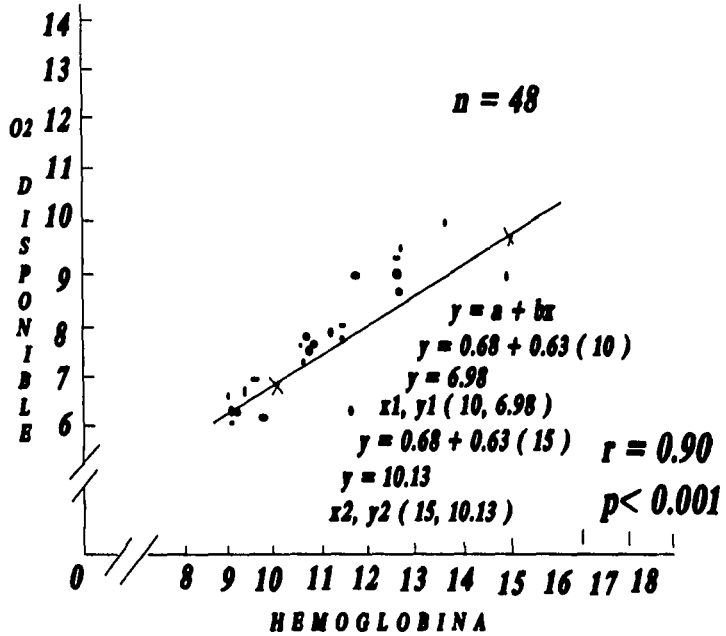
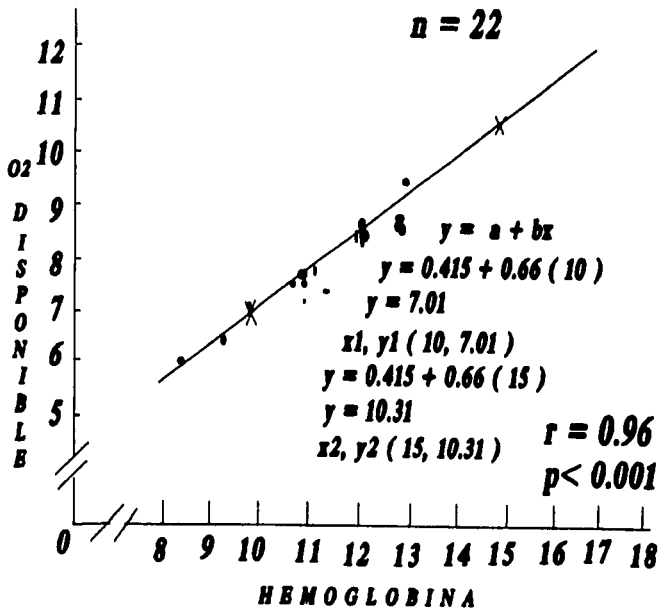


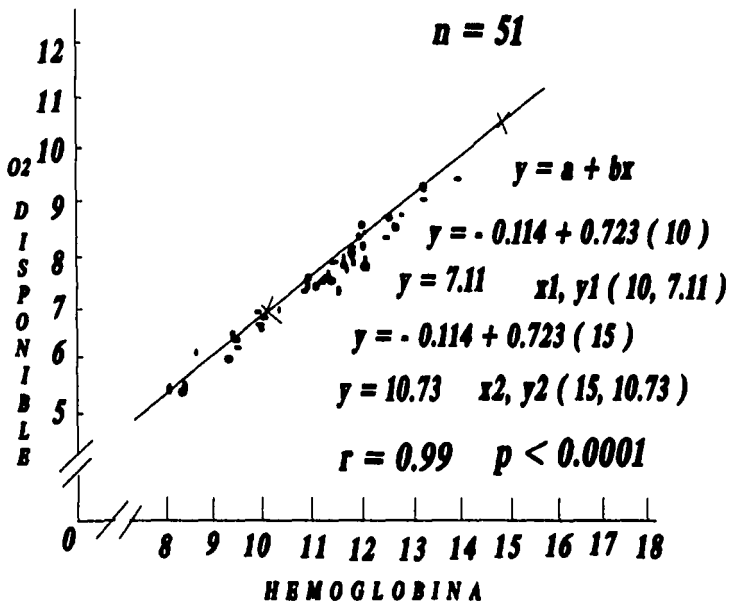
Fig 5

CORRELACION DEL OXIGENO DISPONIBLE Y LA HEMOGLOBINA EN LA TERCERA HEMOTRANSFUSION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig 6
CORRELACION DEL OXIGENO DISPONIBLE Y LA
HEMOGLOBINA EN EL MOMENTO DE LA PRIMERA
HEMOTRANSFUSION EN PREMATUROS DE 28 A 32 SEMANAS
DE EDAD GESTACIONAL CRITICAMENTE ENFERMOS



DISCUSION

El tomar la decisión de transfundir a un RN prematuro críticamente enfermo no es fácil porque los argumentos para ella se ponen en duda cuando se desconoce la cantidad real de sangre extraída para estudios que requieren este tipo de pacientes o ante la ausencia de un sangrado visible, ese es el momento en que el médico tiene que basarse en los signos clínicos de anemia que no siempre están presentes o en el valor de la Hb que de acuerdo a diferentes autores no existe correlación entre la realidad (anemia) y el valor de ella (1, 3, 4) en esta etapa de la vida, por lo que aparentemente esta por sí sola no es confiable. Por otro lado la mayoría de los prematuros van experimentar una declinación de su Hb entre el primero y el tercer mes de VEU, sobretodo por disminución de la masa eritrocitaria (1), esta situación es más acentuada en un prematuro críticamente enfermo por todo lo que le rodea.

Es conocido que la capacidad de entregar O₂ a los tejidos es lo que determina si hay anemia o ésta no está presente, por otro lado hay que tomar en cuenta las características de la curva de disociación Hb-O₂; además la capacidad de entregar este gas a los tejidos depende también del gasto cardíaco y de otros factores (1, 9). Se han hecho estudios en donde se ha demostrado que la declinación de O₂ venoso central parecería ser el indicador más sensible de la presencia de anemia dado que su valor representa la integración de todas las variables que determinan el abastecimiento y demanda del O₂ (14).

El cálculo del O₂ disponible que idearon a través de una fórmula Wardrop y col en 1978 (1, 10) en base a varios elementos como la P50, la Hb, la edad gestacional corregida, fue para RN prematuros con anemia del prematuro de 28 a 32 semanas de edad

gestacional sin patologia que fueron comparados con otro dos grupos de pacientes: con anemia refractaria y otro de prematuros con datos clinicos de anemia y encontraron que existia una correlación entre los datos clinicos de anemia y el O₂ disponible y no así con la Hb, quedándose con la idea que el cálculo del O₂ disponible es muy buen método para evaluar a estos RN prematuros e indicar la transfusión que de acuerdo a los valores obtenidos, con menos de 7 mL/dL sería indicativo de ella, pero este método no parece bueno para RN de más de 35 semanas de edad gestacional. Sin embargo ese estudio se llevó en pacientes no críticamente enfermos y hasta de 32 semanas de edad gestacional. Nosotros quisimos evaluar el cálculo del O₂ disponible a través de la fórmula de Wardrop ($1 \cdot 10^{-1}$) pero en RN prematuros críticamente enfermos de 28 a 36 semanas de edad gestacional, en donde el propio paciente era su control antes, en el momento y 24 a 72 hrs después de la hemotransfusión, tanto en los que habían recibido una, dos o tres hemotransfusiones de acuerdo a la necesidad de cada paciente. En nuestro servicio se indica la hemotransfusión (en el prematuro críticamente enfermo) cuando el valor de la Hb es de menos de 12 gr/dL, en los que se le extrae una cantidad de volumen circulante entre el 5% al 10% lo que está acorde con muchos autores (1,9), en aquellos con sangrado activo o en los que tienen datos clinicos francos de anemia, independientemente de lo demás.

Este estudio observacional, retrospectivo, comparativo, y transversal demuestra que el O₂ disponible es diferente antes y después de las tres hemotransfusiones que se le practicaron a los pacientes que las ameritaron, siendo el O₂ disponible diferente inclusive hasta en la tercera hemotransfusión, a pesar de que la Hb fetal ya es mucho menor por las dos hemotransfusiones previas en donde se incrementa en forma importante la Hb del tipo A y porque esos niños tienen más días de vida extrauterina y por ende la Hb F va decayendo ($1 \cdot 10^{-1}$). Sin embargo no fue posible encontrar una cifra ideal para sugerirla

indicativa de la transfusión del paquete globular (hemotransfusión) ya que el diseño de este trabajo no era para eso, al no contar con un estándar de oro. No obstante el promedio de las cifras encontradas en el momento de las tres hemotransfusiones fue alrededor de 8 mL/dL es por ello que se tomó a este valor para evaluar los signos clínicos de anemia, que no siempre están presentes por lo que se hace más difícil tomar la decisión de hemotransfundir a un paciente y en este estudio se encontró que tuvieron la misma frecuencia por arriba o por debajo del promedio del O₂ disponible mencionado (alrededor de 8 mL/dL). Igualmente en base a la Hb se dividieron a los pacientes en dos grupos: menos de 12 gr/dL y más de ese valor, encontrando que los datos clínicos de anemia no tuvieron ninguna asociación con alguno de los grupos, es decir no hubo significancia. Ya algunos autores han encontrado la no correlación entre la Hb y los datos clínicos de anemia (1, 3, 4) porque sabemos que mientras menos maduro es el RN tiene mayor cantidad de Hb F y que esta tiene mas afinidad por el O₂ y por lo tanto su entrega a los tejidos es menor, esto fue observado por Anselmo y Hoffman en 1930 (1) por otro lado Stockman y col (15) demostraron que los pacientes que tienen la curva de disociación de la Hb hacia la izquierda tienen más del 60% de Hb F (menor liberación de O₂ a los tejidos) que aquellos que tienen dicha curva hacia la derecha (mayor liberación de O₂ a los tejidos), en ellos la Hb F es menor del 30 %, lo que apoya lo mencionado antes.

El no haber encontrado diferencia significativa entre los resultados de O₂ disponibles en el momento de la primera, segunda y tercera hemotransfusiones nos habla de la similitud entre ellas y a la vez podría usarse como un punto de corte y por lo tanto como un elemento más para evaluar una hemotransfusión (O₂ disponible menos de 8 se hemotransfunde, 8 o más no se hemotransfunde) ante la duda de transfundir paquete globular después de haber analizado las evidencias.

A pesar de no existir asociación de los signos clínicos de anemia con los valores del O₂ disponible o con los de la Hb, si se encontró diferencia antes y después de las hemotransfusiones lo que nos traduce de que existe evidencia en la mejoría clínica después de cada una de ellas, aunque sabemos que hay una serie de causas diferentes a la anemia que nos pueden dar datos como taquicardia, polipnea, palidez, no incremento ponderal, etc y sobretodo en un prematuro en estado crítico. Las apneas no pudieron valorarse en esta población estudiada por estar la mayoría de los pacientes con asistencia mecánica a la ventilación.

La controversia mencionada anteriormente con respecto a los hallazgos de la Hb y O₂ disponible en relación a los signos clínicos puede explicarse por los cambios tardíos que ocurren en los niveles del O₂ disponible y de la Hb, ya que dentro del cálculo del primero se tiene que tomar en cuenta a la segunda, según la fórmula de Wardrop (1, 10), dado que la redistribución de volumen después de la extracción de sangre tarda unas 12 hrs para que muestre los valores reales de la Hb.

Después de la extracción del 5 % o más del volumen circulante (momento en que se indica la hemotransfusión) se encontró diferencia significativa sólo en la polipnea y en la ganancia ponderal, en este último sólo en los que se les extrajo menos del 5% del volumen circulante, todo en la primera hemotransfusión, no en la segunda o tercera, lo que nos habla también de la inconsistencia de estos hallazgos.

El haber encontrado alta correlación entre el O₂ disponible y la Hb antes, en el momento, o después de las tres hemotransfusiones nos dice que tanto uno como otro se pueden utilizar indistintamente como un elemento más para valorar una hemotransfusión lo que va en contra de lo que han visto otros autores aunque en pacientes prematuros no

críticamente enfermos (1, 10), además vale la pena comentar que el cálculo del O₂ disponible por la fórmula de Wardrop nunca ha sido estudiado en RN prematuros críticamente enfermos.

No existió correlación entre el O₂ disponible y el porcentaje de extracción del volumen circulante en ninguno de los tres momentos de las transfusiones del paquete globular. Esto nos habla de lo ya mencionado previamente, los cambios de la Hb durante la redistribución de volumen son tardíos lo que hace que el O₂ disponible tome esta posición también ya que este se obtiene parcialmente de los valores de Hb arrojados de los resultados de los análisis de sangre y esa podría ser la diferencia más importante entre el RN prematuro no críticamente enfermo, en donde los niveles de Hb van bajando paulatinamente y el críticamente enfermo en que por las extracciones frecuentes de sangre, la Hb y por lo tanto el O₂ disponible alcanzan sus niveles reales después de varias hrs de una extracción de sangre. Por lo anterior se entiende también, la no correlación entre la Hb y el porcentaje de extracción de volumen circulante.

Por el hecho de haber utilizado una población de prematuros más amplia hasta de 36 semanas de edad gestacional a diferencia de Wardrop y col que fue hasta de 32 semanas por considerarse que en esa edad gestacional la cantidad de Hb F es más alta (10, 15), se decidió en el presente estudio subdividir también a la población, evaluando prematuros de 28 a 32 semanas de edad gestacional únicamente y sólo en la primera transfusión (n = 51) para que no se considere contaminada la Hb F con Hb A en los pacientes que necesitaron dos o más hemotransfusiones, encontrando también que hubo una alta correlación entre el O₂ disponible y la Hb reportada por el laboratorio momentos antes de la primera hemotransfusión lo que va en contra de lo que han mencionado otros autores, pero en el prematuro no críticamente enfermo (1, 10). Esto nos hace pensar también que en esta

subpoblación de RN de pretérmino críticamente enfermos se puede utilizar tanto el O₂ disponible como la Hb para valorar una hemotransfusión. Por otro lado al compararse el O₂ disponible de este grupo con los obtenidos en los tres momentos de las hemotransfusiones ya mencionadas antes, no mostraron diferencia significativa lo que nos apoya a que la cifra de 8 mencionada pueda utilizarse también en esta población. Al igual que en la población global estudiada no se encontró asociación entre el O₂ disponible y los signos de anemia, ello podría explicarse probablemente porque esos signos son inespecíficos y en un paciente críticamente enfermo se pueden presentar por sus patologías de fondo, lo que puede sesgar los resultados obtenidos, por lo que la Hb o el O₂ disponible toman un papel más relevante en este grupo de pacientes; esta explicación también es válida para la población general mencionada. Además aquí también cabría lo explicado antes: la redistribución de volumen después de la extracción de sangre tarda varias hrs en reflejar los valores reales de la Hb.

El hecho de encontrar una correlación tan alta de la Hb con el O₂ disponible tanto en la población de prematuros en general como en la de 28 a 32 semanas de edad gestacional, nos hace pensar que se pueden utilizar indistintamente tanto uno como el otro para valorar una hemotransfusión, sin embargo creemos que el O₂ disponible es más fiel ya que en todas las hemotransfusiones se colocó alrededor de 8 (en forma constante) no así la Hb que estuvo oscilando entre 11 y 12 g/dL.

En ninguno de nuestros pacientes se había utilizado la entropoyetina, sabemos que esta hormona aumenta endógenamente cuando la Hb cae por debajo de 11 g/dL aproximadamente en el neonato prematuro (15).

La fórmula de Wardrop debe de utilizarse cuando sea predecible la Hb F (1, 10), sin embargo a pesar de haberse hemotransfundido varios de nuestros pacientes hasta en tres ocasiones, se mantuvo su correlación con la Hb. Es posible que después de la cuarta, este

ya no sea predecible y esto se acentúe después de una exanguinotransfusión, la razón es obvia.

Es interesante anotar que en el paciente críticamente enfermo además de que generalmente necesita de O₂ complementario y que a pesar de que cursa con varios factores que pueden desviar la curva de disociación de la Hb hacia la derecha o izquierda tales como acidosis, hipercapnia, hipotermia, alcalosis, hipotermia, hipocapnia, etc, el cálculo del O₂ disponible se mantuvo en un valor mas o menos constante en el momento de cada hemotransfusión.

Se concluye que el O₂ disponible es un buen indice para evaluar una transfusión de paquete globular en un RN de pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional, críticamente enfermo y puede utilizarse como un recurso más cuando no hayan otras evidencias de la indicación del procedimiento, o exista duda de ello, sugiriendo para realizarla una cifra de O₂ disponible menor de 8, en un paciente que no haya recibido más de tres hemotransfusiones previamente ni se le haya realizado exanguinotransfusión, para que este cálculo tenga validez.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

“ COMPARACION DEL OXIGENO DISPONIBLE ANTES Y DESPUES DE LA TRANSFUSION DE PAQUETE GLOBULAR EN EL RECIEN NACIDO PREMATURO CRITICAMENTE ENFERMO DE 28 A 36 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL, PARA DEMOSTRAR SU POSIBLE UTILIDAD “.

Introducción: El “oxígeno disponible” (O₂ disponible) a través de la fórmula de Wardrop que incluye la P50, la hemoglobina y la edad gestacional corregida, se ha utilizado en el recién nacido (RN) prematuro no críticamente enfermo de 28 a 32 semanas de edad gestacional para decidir una hemotransfusión debido a que en ese período la hemoglobina fetal está muy elevada y tiene la desventaja de presentar mayor afinidad por el O₂ y por lo tanto cederlo en menor cantidad a los tejidos, por lo anterior la hemoglobina en esa etapa de la vida no se correlaciona con el estado real de anemia del paciente. Esta fórmula del O₂ disponible nunca ha sido estudiado en el RN de pretérmino críticamente enfermo.

Objetivo: Comparar el O₂ disponible antes y después de la transfusión de paquete globular en el RN de pretérmino críticamente enfermo entre 28 a 36 semanas de edad gestacional y valorar su posible utilidad.

Material y métodos: En forma retrospectiva se revisaron 113 expedientes de pacientes RN de pretérmino críticamente enfermos que habían ingresado al Servicio de Neonatología del 1° de enero de 1998 al 31 de agosto del 2001 que habían sido sometidos por lo menos en una ocasión a transfusión de paquete globular (hemotransfusión). Se utilizó la estadística descriptiva y la inferencial por medio de la t de Student para muestras pareadas, el coeficiente de correlación de Pearson . El “antes y el después ” para las

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

39

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

variables nominales se hizo a través de la prueba de McNemar o en su defecto la chi cuadrada. Se consideró zona de significancia cuando la p era menor a 0.05.

Resultados: La edad promedio de vida extrauterina al ingreso fue de 1.8 ± 1.3 días, con una edad gestacional de 32.8 ± 2.6 semanas y un peso al nacimiento de 1713.4 ± 640 g. El promedio de O₂ disponible en el momento de la primera hemotransfusión era de 7.99 ± 1 mL/dL y la Hb de 11.3 ± 1.34 g/dL (n = 113), en el de la segunda (n = 48) el O₂ disponible fue de 7.91 ± 0.91 , y en el de la tercera (n = 22) de 8.14 ± 0.83 mL/dL. Antes y después de cada hemotransfusión hubo diferencia significativa en relación al O₂ disponible con $p < 0.01$. Hubo correlación entre el O₂ disponible y la hemoglobina con $p < 0.001$ antes, en el momento y 24 a 72 hrs después de las tres hemotransfusiones. No hubo diferencia significativa al compararse los tres O₂ disponibles en el momento de cada una de las hemotransfusiones (F de 0.41, p de 0.66). Tampoco hubo diferencia significativa entre el O₂ disponible de los RN de 28 a 32 semanas de edad gestacional y los O₂ disponibles obtenidos en el momento de las tres hemotransfusiones referidas. Las tres cifras encontradas de O₂ disponible en el momento de cada una de las hemotransfusiones fueron alrededor de 8 mL/dL. No hubo correlación entre el O₂ disponible y los datos clínicos de anemia en ninguna de las circunstancias mencionadas.

Conclusiones: El O₂ disponible es un buen parámetro para evaluar una transfusión de paquete globular en un RN de pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional críticamente enfermo y puede utilizarse como un recurso más cuando se tenga la duda de dicho procedimiento sugiriendo para realizarlo una cifra menor de 8, en un paciente que no haya recibido más de tres hemotransfusiones previamente, para que este cálculo tenga validez.

BIBLIOGRAFIA

1. Stockman. JA III Anemia of prematurity: Current concepts in the issue of when to transfuse. *Pediatr Clin North Am* 1986- 33: 114-33.2.
2. Laccchance C, Chessex P, Fouron JC, Widness JA, Bard H. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity. *J. Pediatr* 1994; 125:278-82.
3. Alverson DC.. The physiologic impacto of anemia in the neonate. *Clinics in perinatology* 1995;22(3):609-625.
4. Hume H. Red blood cell transfusions for preterm infants: The role of evidence-based medicine. *Semin Perinatol* 1997; 1:8-19.
5. Cohen A. Manno C. Prácticas de transfusión en lactantes que reciben ventilación asistida. *Clin Perinatol* 1998; 1:105-121.
6. Ranney HM, Rapaport SI. El eritrocito. En: West JB, ed. *Bases fisiológicas de la practica médica*, 12ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A. 1993: 454-473.
7. Guyton.Ac, Hall JE. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos corporales. En: Guyton *Tratado de fisiología médica*. 10a edición. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana, 2000: 561-573.
8. Donato H, Vain N, Rendo P, Vivas N Prudent L, Larguia M, Digregorio J, Vecchiarelli C, Valverde R, Garcia C, Subotovsky P, Solana C, Gorenstein A. Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on

- transfusion requirements in premature infants: results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*, 2000;5:1066-92.
9. Robertson NRC. Top up transfusions in neonates. *Arch Dis Child* 1987;62:984-86.
 10. Wardrop CAJ, Holland BM, Veale KEA, Jones JG, Gray OA. Nonphysiological anemia of prematurity. *Arch Dis Child* 1978; 53: 855-60.
 11. Wardle SP, Yoxall WC, Crawley E, Weindling AM. Peripheral oxygenation and anemia in preterm babies. *Pediatr Res*. 1998; 44:125-31
 12. Wardle SP, Weindling AM. Peripheral fractional oxygen extraction and other measures of tissue oxygenation to guide of transfusions in preterm infants. *Semin Perinatol* 2001; 25: 60-64.
 13. Frey B, Losa M. The value of capillary whole blood lactate for blood transfusion requirements in anemia of prematurity. *Intensive Care Med*. 2001;27:222-27.
 14. Yoxall CW, Weindling AM. The measurement of peripheral venous oxyhemoglobin saturation in newborn infants by near infrared spectroscopy with venous occlusion. *Pediatr Res* 1996; 39: 1103-6.
 15. Stockman JA, Garcia JF, Oskey FA. Factors governing the erythropoietin response. *N Engl J Med* 1977; 296: 647-650.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN