



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“BENEFICIOS CLINICOS DE LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO
ERITROCITARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA
BRONCOPULMONAR MENORES DE 1500GR AL NACIMIENTO”**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA
PRESENTA**

DRA. PAULINA JANETH CORDOVA PALACIOS

DRA. GUADALUPE CORDERO GONZALEZ

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DR. RICARDO GUILLERMO GUERRERO KANAN

Asesor de Tesis

DRA. ALMUDENA LARIS GONZÁLEZ

Asesora Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

"BENEFICIOS CLINICOS DE LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO ERITROCITARIO EN PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR MENORES DE 1500GR AL NACIMIENTO"



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. RICARDO GUILLERMO GUERRERO KANAN
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. ALMUDENA LARIS GONZÁLEZ
Asesor (a) Metodológico (a)
Hospital Infantil de México "Dr Federico Gómez"

DEDICATORIA

A mis padres, Martha y Abner, su amor y apoyo incondicional me ha sostenido todos estos años fuera de casa. Gracias a ustedes me he convertido en lo que soy y he logrado lo que tengo, son mi mayor ejemplo de esfuerzo, honradez y valentía.

A toda mi familia, que es lo más grande y valioso que Dios me ha dado.

A mis catedráticos, que con el pasar de los años se convirtieron en mi ejemplo a seguir, no solo en el área médica sino también como personas con compromiso y amor por su profesión

A Jonathan, quien me acompañó en este camino, aprendiendo juntos a sobrellevar cada sacrificio y cada kilómetro de distancia, mi corazón te pertenece.

INDICE

<i>RESUMEN ESPAÑOL – INGLÉS</i>	5
<i>INTRODUCCION:</i>	7
<i>ANTECEDENTES</i>	8
ANEMIA ASOCIADA A LA PREMATUREZ	8
TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO COMO METODO TERAPEUTICO	9
GUIAS CLINICAS RECOMENDADAS PARA TRANSFUSIÓN y BENEFICIOS DOCUMENTADOS	10
BENEFICIOS CLINICOS DE UNA TRANSFUSION	11
EFECTOS DE LA TRANSFUSION EN EL RECIEN NACIDO	12
DAÑO POTENCIAL DE LAS TRANSFUSIONES EN EL PREMATURO	13
DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y SU INTERACCION CON TRANSFUSIONES.	15
EL BENEFICIO DE LAS TRANSFUSIONES EN LA CANTIDAD DE OXIGENO QUE REQUIEREN LOS PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR.	17
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	18
<i>OBJETIVOS</i>	19
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	20
<i>HIPÓTESIS</i>	21
<i>MATERIAL Y METODOS</i>	21
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	23
TABLA DE DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES	23
ANALISIS ESTADÍSTICO	30
<i>RESULTADOS</i>	31
<i>DISCUSIÓN</i>	32
<i>CONCLUSIÓN</i>	35
<i>REFERENCIAS</i>	36
<i>ANEXOS</i>	39

RESUMEN ESPAÑOL – INGLÉS

Antecedentes: Aproximadamente el 90% de los recién nacidos prematuros se transfundirá al menos una vez en su vida durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se ha demostrado que la administración de concentrado eritrocitario es un factor de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP), sin embargo, ya establecido el diagnóstico se desconocen los beneficios clínicos de aumentar la Hb y Hto previo al egreso y si estos tienen un impacto directo en el uso requerimiento de oxígeno complementario. En nuestro instituto la incidencia de DBP es del 80-87% de los pacientes nacidos menores de 1500 g, y una de las estrategias para reducir el requerimiento de oxígeno es mejorar la cantidad de hematocrito, sin embargo, en el contexto de esta entidad patológica los beneficios de esta actitud no están documentados, por lo que se realizó la siguiente investigación para determinar si esta estrategia es de utilidad para mejorar la evolución de estos pacientes, destacando si este es un factor que promueva el retiro de oxígeno suplementario y egreso a domicilio sin el mismo. **Material y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo observacional, retrospectivo con recién nacidos pretérmino menores de 1500 g con diagnóstico de DBP que se hayan transfundido, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes durante el año 2019. **Resultados.** Nacieron 86 recién nacidos menores de 1500 g, 68 cumplieron criterios de DBP (79%), de los cuales se transfundieron 61 pacientes (89%) se excluyeron 7 pacientes y se eliminaron 2 se contó con una muestra de 58 pacientes, no se encontró diferencia significativa entre la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, diastólica y FiO₂ pre transfusional y a las 24, 72 hrs y 7 días post transfusión. No se encontró diferencia entre la velocidad de crecimiento media 7 días previos a la transfusión y 7 días posterior a la misma. Se reportó aumento de velocidad de crecimiento estadísticamente significativa 21 días posterior a la transfusión ($p < 0.05$), no existe relación entre la hemoglobina y el hematocrito al egreso y el uso de oxígeno suplementario extra hospitalario ($p = 0.565$ y 0.286). **Conclusión** Por medio de esta investigación no se demostró impacto de la transfusión de CE en el retiro de oxígeno suplementario en pacientes con diagnóstico de DBP clínicamente estables, ni cambios en parámetros fisiológicos, pero si en la velocidad de ganancia ponderal, sin embargo se requieren de más estudios para ampliar la información.

Palabras clave: displasia broncopulmonar, transfusión, oxígeno suplementario.

Background: Approximately 90% of preterm infants will be transfused at least once in their lifetime during their stay in the neonatal intensive care unit (NICU). The transfusion of red blood cells (RBC) prior to the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia (BPD) increases the risk of its development, but the results in patients older than 28 days of life with an established diagnosis of DBP are unknown. In our institute the incidence of DBP is 80-87% of patients born under 1500 g, one of the strategies to reduce the oxygen requirement is to improve the amount of hematocrit, however, in the context of this entity pathological the benefits of this attitude are not documented, the following research was carried out to determine if this strategy is useful to improve the evolution of these patients, highlighting if there is actually a relation between Hb levels, and the withdrawal of supplemental oxygen at discharge. **Material and methods.** A retrospective, descriptive, observational study with preterm infants under 1500 g with a diagnosis of BPD who have been transfused, at the National Institute of Perinatology Isidro Espinosa de los Reyes during 2019. **Results.** 86 newborns younger than 1500 g were born, 68 fulfill DBP criteria (79%), of which 61 patients were transfused (89%), with full inclusion criteria of 58 patients. No significant difference between heart rate, systolic, diastolic blood pressure and FiO₂ pre transfusion and at 24, 72 hrs and 7 days post transfusion was reported. No difference was found between the mean growth rate 7 days before the transfusion and 7 days after the transfusion. A statistically significant increase in growth rate was reported 21 days after the transfusion ($p < 0.05$), there is no relationship between hemoglobin and hematocrit at discharge and the use of extra-hospital supplemental oxygen ($p = 0.565$ and 0.286). **Conclusion** Through this investigation, the impact of RBC transfusion on the withdrawal of supplemental oxygen in patients clinically stable with diagnosis of BPD was not demonstrated; but it did show a difference in weight gain, the need of further control studies are required to expand the information. *Key words: Bronchopulmonary dysplasia, transfusion, supplementary oxygen.*

“BENEFICIO CLINICO DE LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO ERITROCITARIO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR CON PESO MENOR DE 1500 GRAMOS AL NACIMIENTO”

INTRODUCCION:

En el paciente prematuro es frecuente la asociación de anemia y la necesidad de transfusiones de concentrado eritrocitario, se estima que un paciente menor de 1500gr al nacimiento hasta en un 80% puede llegar a requerir de una transfusión y múltiples en más del 40% de las veces.^{1,2} La administración de estos concentrados se basa en la base teórica de mejorar la condición oxigenación tisular, estimular el neurodesarrollo, y la ganancia ponderal.³ La decisión de transfundir se fundamenta en límites permisibles de anemia, y en guías clínicas estandarizadas tanto liberales como restrictivas que permitan fundamentar la utilización de hemoderivados en circunstancias clínicas específicas.⁴ Sin embargo, esta bien documentado el efecto deletéreo que esta pueden producir mediante la introducción y producción de reactantes proinflamatorios, así como el depósito tisular de radicales libres, que incrementa la respuesta oxidativa de diferentes órganos. Una de las asociaciones bien establecidas es el riesgo incrementado de displasia broncopulmonar y el número de transfusiones recibidas.⁵ En nuestro instituto la incidencia de displasia broncopulmonar es del 80-87% de los pacientes nacidos con menos de 1500gr, y una de las estrategias para reducir el requerimiento de oxígeno es mejorar la cantidad de hematocrito, sin embargo, en el contexto de esta entidad patológica los beneficios de esta actitud no están documentados. Por lo que se plantea un estudio que analice el beneficio clínico de mejorar la oxigenación con base a el incremento de hemoglobina a través de la transfusión de hemoderivados en pacientes con diagnostico ya establecido de displasia broncopulmonar.

ANTECEDENTES

Todos los recién nacidos cursan con disminución de hemoglobina circulante durante las primeras semanas de vida, sin embargo, en los recién nacidos prematuros esta disminución ocurre antes (nadir 4-6 semanas de vida) y las concentraciones de pueden disminuir hasta 8 mg/dl en prematuros de 1 -1 5. Kg y hasta 7 mg/dl en menores de 1 kg,⁶ en consecuencia, la necesidad de transfusiones es mayor en este grupo, aproximadamente el 90% de los recién nacidos prematuros se transfundirá al menos una vez en su vida durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)⁷ .

ANEMIA ASOCIADA A LA PREMATUREZ

Se han descrito causas no fisiológicas y fisiológicas que contribuyen a la anemia en el prematuro, la más importante en las primeras semanas de vida es la extracción de muestras para pruebas de laboratorio⁸, se estima que en las primeras 6 semanas de vida la pérdida sanguínea por muestras es aproximadamente de 11- 22 ml/kg a la semana ⁹, entre las causas fisiológicas se encuentran la eritropoyesis ineficaz consecuencia de la inadecuada síntesis de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia¹⁰, esto debido a que su producción en el periodo neonatal es principalmente en el hígado tejido que tiene menor respuesta a la hipoxia en comparación al riñón. Además de la prematurez existen otras causas de anemia que también afectan al recién nacido prematuro como pérdidas sanguíneas (ej. Desprendimiento de placenta, transfusión feto-feto o hemorragia), hemólisis (ej. incompatibilidad Rh) y disminución en la producción (ej. Sepsis) ⁷.

Por lo antes descrito los pacientes prematuros tienen alto riesgo de requerir más de una transfusión durante su estancia hospitalaria. No obstante, aún los niveles de hemoglobina para indicar la transfusión de concentrado eritrocitario (CE) son controversiales, especialmente después de las primeras 3 semanas de vida, ya que se ha demostrado que los niveles de hemoglobina y hematocrito no reflejan adecuadamente la perfusión y oxigenación tisular. ¹¹

TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO COMO METODO TERAPEUTICO

Se han realizado diferentes estudios y guías para definir una cifra de hemoglobina (Hb) que indique la transfusión de concentrado eritrocitario (CE) en pacientes prematuros, sin embargo la unificación de estos criterios está alejada de la realidad, esto por varios factores, en primer lugar no se puede definir un límite específico de Hb y hematocrito (Htc) para todos los pacientes prematuros ya que el mismo parámetro puede implicar la pérdida de balance entre el consumo y la entrega de oxígeno en los tejidos en un paciente y el mismo no lo implica en otro paciente el cual cursa sin generar síntomas de anemia, otra justificación de esto es que los pacientes prematuros cursan con diferentes comorbilidades en las primeras 2 semanas de vida, periodo donde se transfunden el 90% de los pacientes, principalmente de índole respiratorio, lo cual en múltiples guías está considerado viéndose reflejado en la consideración de PMVA o FiO_2 ¹² que requiere el paciente, pero existen otras enfermedades que también condicionan consumo de oxígeno como la sepsis neonatal temprana, como consecuencia los síntomas por los cuales se indica la transfusión no son resueltos ya que la anemia no era la causa principal de los mismos.¹³

Además de los niveles de hemoglobina la decisión de transfusión depende del estado clínico del paciente (presencia de taquicardia, apneas o de saturación), más la evidencia sobre la mejoría de estos síntomas no es contundente, se ha demostrado que no existe diferencia entre aquellos pacientes transfundidos únicamente por nivel de hemoglobina, síntomas clínicos o ambos, solo se demuestra una tendencia a la mejoría clínica en aquellos pacientes con síntomas previos, siendo la taquicardia el mejor predictor¹⁴. En cuanto a los requerimientos de FiO_2 los resultados también son controversiales ya que debido a que la HbA (la cual se encuentra en los paquetes que recibe el paciente) tiene menor afinidad al oxígeno que la HbF se requiere de mayor FiO_2 para alcanzar la saturación (SpO_2) previa a la transfusión posterior a la misma, no obstante si se demuestra el aumento

en la presión parcial de oxígeno (PaO₂) ($p < 0.001$)¹⁵, se requieren de más estudios para demostrar la disminución de requerimientos de oxígeno a largo plazo. La relación entre la transfusión de CE y la ganancia de peso no se ha demostrado claramente ya que la ganancia reportada en los pacientes posterior a una transfusión es similar a la intrauterina ¹⁶, mientras que en otro estudio se reporta ganancia de peso en aquellos pacientes quienes se transfundieron para mantener hematocrito por arriba de 35% (Meyer J, et al.1993) cabe destacar que ambos estudios tienen muestras pequeñas y en el segundo no se comenta la ingesta calórico-proteica por lo que no se puede delimitar si la ganancia de peso reportada es debido a la transfusión per se o al aumento de aporte proteico de la misma. De igual manera no hay evidencia contundente respecto a la mejoría en el patrón de succión posterior a la transfusión únicamente se reporta aumento en el número de succiones sin embargo no hay diferencia la presión negativa ejercida en la succión¹⁷.

GUIAS CLINICAS RECOMENDADAS PARA TRANSFUSIÓN y BENEFICIOS DOCUMENTADOS

Al analizar las diferentes guías de transfusión se puede notar la variedad de rangos de Hb (Tabla 1), pero de manera general va desde 12–9 mg/dl en pacientes ventilados (rangos de FiO₂ 0.35-0.4) y hasta 7 mg/dl en paciente estables sin oxigenoterapia¹⁸, algunas guías la repercusión clínica de la anemia para considerar la transfusión, lo cual implica que al final la decisión radica en el médico tratante quien debe hacer un balance entre los beneficios y complicaciones de transfundir a un prematuro, dicho esto es muy importante conocer ampliamente todas las complicaciones que se pueden generar ya que es bien sabido que transfundir un hemoderivado está lejos de ser inocuo.

Estado Clínico	Guías BCSH	Guías Cruz Roja Americana	Guía Nacional de Sangre Australiana	Autoridad de Servicios de Sangre Canadiense
Anemia en las primeras 24 hrs	Hb < 12 g/dl o Htc < 0.36	-	Con soporte respiratorio: Hb 10-12 g/dl Con soporte respiratorio: Hb 11-13 g/dl	ECMO y cardiopatía congénita cianógena Hb < 15 g/dl
Pacientes con cuidado intensivo/ Enfermedad cardiopulmonar severa (FIO ₂ > 0.35)	Hb < 12 g/dl o Htc < 0.36	Htc 40- 45%	Hb 11- 13g/dl	Hb < 12 g/dl
Dependencia crónica a oxígeno / Enfermedad cardiopulmonar moderada (CPAP)	Hb < 11g/dl	Htc 30 -35%	Hb 8.5 -11 g/dl	Hb < 10 g/dl
Anemia tardía. Paciente estable	Hb < 7 g/dl	Htc 20 -25%	Hb 7-10 g/dl	Hb <7 g/dl

Tabla 1: Comparación de la BCSH, la cruz roja americana, la guía de autoridad de sangre australiana y la guía canadiense de servicios de sangre para transfusión de CE en recién nacidos

BCSH : Comité británico para estándares en hematología. CPAP Presión continua de la vía aérea

BENEFICIOS CLINICOS DE UNA TRANSFUSION

En general la transfusión de CE beneficia al recién nacido enfermo crítico incrementando la hemoglobina circulante y disminuyendo el gasto cardíaco necesario para la perfusión tisular ¹¹, aunque se conoce poco sobre los efectos de la transfusión de CE en los distintos niveles de anemia, así como en la entrega y uso de oxígeno y sus posibles efectos clínicos.

Sin embargo, no existe evidencia suficiente para demostrar que la transfusión de un CE disminuya de manera directa los requerimientos de oxígeno, frecuencia cardíaca, apneas o aumente la velocidad de ganancia de peso o mejore el patrón de succión, los estudios realizados no arrojan resultados significativos, tampoco se demostró que los pacientes con mayor número transfusiones cursaran con un mejor neurodesarrollo (PINT).

La relación entre anemia crónica con inadecuada oxigenación tisular y falla en el crecimiento y neurodesarrollo tiene fundamentos fisiológicos conocidos, sin embargo no se han establecido los límites de hemoglobina que perjudiquen el crecimiento del cerebro del recién nacido, por lo que se ha estudiado de manera amplia los efectos a este nivel de un criterio restrictivo vs liberal para transfusión de CE sin ser contundentes se describe que el retraso cognitivo es mayor en paciente con criterio restrictivo¹⁹, mientras que en otro estudio se demostró que aquellos transfundidos por un criterio liberal tuvieron menor desempeño en fluidez verbal, memoria visual y lectura.²⁰

EFFECTOS DE LA TRANSFUSION EN EL RECIEN NACIDO

Parte de inconsistencia de criterios hematológicos y clínicos para determinar que paciente requiere transfusión y quien no es la falta de conocimiento de los cambios fisiológicos en el recién nacido transfundido, respecto a los cambios hemodinámicos se sabe poco esto porque la monitorización estándar de en la UCIN como frecuencia cardíaca, tensión arterial no invasiva y saturación no reflejan de manera confiable los cambios hemodinámicos en un esfuerzo por contar con información más fiable en un estudio donde se compararon pacientes con anemia y transfusión paquete globular vs paciente sin anemia se utilizó la monitorización pre y post transfusional con electrometría cardíaca y NIRS herramientas que permiten evaluar el flujo sanguíneo, la función cardiovascular y oxigenación tisular, entre los resultados destaca que aquellos paciente que requirieron de transfusión tuvieron un aumento en la fracción de oxígeno tisular extraída, además de disminución en la frecuencia cardíaca compleja es decir un promedio estadístico donde se eliminan las cifras de FC inconsistentes. En lo que refiere sobre el volumen latido y el gasto cardíaco no se encontraron diferencias significativas. (Weaver et al., 2018). En otro estudio se evaluó la oxigenación a nivel tisular cerebral, abdominal y renal con NRISS 30-60 min antes y 24 hrs después de la transfusión de CE se demostró que no existe aumento de saturación de oxígeno a nivel cerebral pero si renal y abdominal eso en

el grupo con Hb < 8mg/dl (en el grupo con > 8mg/dl no hubo diferencia) este estudio en particular es parte de un esfuerzo para ampliar los criterios de transfusión y tomar encuentra los niveles de saturación a nivel tisular sin embargo falta aún más evidencia. Cabe mencionar que aún no está descrito si el aumento de oxigenación a nivel intestinal en un paciente con hipoxia por Hb< 8mg/dl esté relacionado con desarrollo de enterocolitis relacionada a la transfusión (TANEC). ²¹Por otro lado se ha estudiado el efecto biológico post-transfusional en el recién nacido, es sabido que las formas libre de hierro pueden inducir estrés oxidativo, en un estudio se demostró que la formas de hierro no unida a transferrina aumenta significativamente posterior a una transfusión, aunque no hay estudios que permitan delimitar el alcance de este efecto pro-oxidativo in vivo (Dani et al., 2004), por último se ha demostrado un aumento que un aumento de la enzima hemo-oxigenasa posterior a la transfusión es potencialmente dañino.

DAÑO POTENCIAL DE LAS TRANSFUSIONES EN EL PREMATURO

La relación entre las transfusiones y el aumento de la mortalidad en los pacientes prematuros esta demostrada en diferentes estudios observacionales, en diferente medida se relacionan las transfusiones en los primeros 7 días de vida o el numero de las mismas en relación al aumento de la mortalidad a mediano plazo (28 días), más esto no se reafirma en los estudios donde se compara un criterio liberal de restrictivo donde no se encuentra diferencia en la mortalidad.

La población neonatal es especialmente vulnerable a los potenciales efectos adversos relacionados con el aumento en la oxigenación secundario a la transfusión de paquete globular, el estrés oxidativo relacionado a radicales ligados al hierro incrementan significativamente posterior a una transfusión de CE, además se demuestra la disminución concomitante de antioxidantes ²² cabe mencionar que estos efectos son probables causas de mayor riesgo de retinopatía del prematuro (ROP), displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrotizante (ECN) y

hemorragia intraventricular (HIV) en pacientes con antecedente de múltiples transfusiones.¹⁵

Probablemente la mayor controversia respecto a la transfusión de CE sea su relación con la ECN, existe mucha evidencia respecto a la misma mas, esta no es contundente y definitiva, se ha reportado presencia de ECN en pacientes estables con antecedente de recibir una transfusión de CE en las 48 hrs previas, sin embargo estos reportes continúan sin evidencia estadísticamente significativa ²³⁻²⁵ en todos los estudios reportados, se ha descrito que aquellos pacientes que presentan ECN tuvieron un mayor volumen transfundido, cada ml transfundido se relaciona con 3.8% probabilidades de presentar ECN²⁶, en contraste en otros estudios se ha descrito que las transfusiones de CE podrían tener un rol como factor protector en la presencia de ECN de comienzo tardío²⁷.

Otra comorbilidad asociada motivo de estudio es la HIV, sin tener conclusiones definidas, se describe que aquellos pacientes que se diagnostican con HIV grado 1 y se transfunden ese mismo día tienen mayor riesgo de extensión de la HIV²⁸, cada transfusión administrada durante la primera semana de vida duplica el riesgo de presentar HIV severo y finalmente se concluye que mantener un criterio restrictivo respecto a la transfusión de CE a disminuido la incidencia de HIV²⁹. En menor medida se ha estudiado la relación de DBP y transfusión de CE, pero se ha concluido que el riesgo de presentar DBP es mayor en aquellos pacientes quienes cuentan con antecedente de transfusión de CE. ^{22,30}La información respecto a la relación de la transfusión de CE y ROP también es controversial por un lado se describe que la incidencia de esta es mayor en aquellos pacientes transfundidos independientemente del tiempo en el que esta se llevó acabo, 7 días o 30 días de vida.³¹ Además, se ha descrito que existe un mayor riesgo de muerte en aquellos pacientes quienes han sido transfundidos en los primeros 7 días de vida.³²

Existen otras complicaciones inherentes a los componentes del CE como complicaciones metabólicas: hipoglicemia relacionada a la disminución de aporte

de glucosa durante la transfusión y la mala adaptación mediante gluconeogénesis y glucogenólisis en el prematuro esto en relación a los conservadores del CE; hipercalcemia debido a la carga de glóbulos rojos (la irradiación daña la membrana) e hipocalcemia a causa de la toxicidad por citrato adicionada a inmadurez renal y hepática del prematuro³², infecciosas: gracias a medidas como la leucorreducción de los CE el riesgo de infecciones transmitidas por transfundir son mínimos sin embargo debemos tener en cuenta que en el contexto de un paciente inmunocomprometido como los prematuros infecciones como el citomegalovirus son particularmente perjudiciales³³ y otras complicaciones por activación y sensibilización inmunológica como la enfermedad de injerto contra huésped, manifestada como fiebre, rash, disfunción hepática o pancitopenia, la cual se ha descrito en recién nacidos, aunque se puede presentar después de los esperado (> 30 días).⁹

DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y SU INTERACCION CON TRANSFUSIONES.

Un fenómeno bien documentado de transfundir a un prematuro es el aumento de concentración sérico de citocinas proinflamatorias (IL- 1, IL- 8 y FNT alfa) e inmuniactivación del endotelio manifestada por aumento del factor inhibidor de macrófagos (Keir et al., 2013), esto se traduce en diversas manifestaciones clínicas y comorbilidades entre ellas el desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP), existen argumentos en contra y a favor de una relación causal entre la transfusión de CE y esta condición, ya que los pacientes que la desarrollan son aquellos de menor edad gestacional y peso, que a su vez son aquellos más susceptibles a requerir una transfusión. Sin embargo una relación causal puede encontrarse en la producción de radicales libres producida por el hierro, posterior a la transfusión de concentrado eritrocitario la enzima hemo-oxigenasa (HO) degrada el grupo Hemo en hierro, dióxido de carbono y bilirrubina, en condiciones normales esto no implica efectos adversos sin embargo cuando la actividad de la HO es excesiva puede ser dañina ya que el hierro libre condiciona la producción de radicales libres, por las reacciones de Fenton y Heber-Weiss, predisponiendo a los tejidos a infección y

fibrosis (Collard, 2006), factores clave en la fisiopatología de DBP. Adicionalmente se ha descrito el fenómeno TRALI (lesión pulmonar aguda asociada a transfusión siglas en ingles) en pacientes pediátricos, definido como “un nuevo episodio de daño pulmonar agudo en las primeras 6 horas posterior a la transfusión, sin relación con otra patología pulmonar” (Gauvin et al., 2012), es decir las trasfusiones pueden tener un impacto a nivel pulmonar principalmente por respuesta inflamatoria aguda, esto produce dificultad para el destete ventilatorio y puede incrementar la necesidad de oxígeno a largo plazo, la inflamación persistente contribuye al desarrollo de DBP. (Ryan et al., 2008).

Por lo anterior comentado, existen varios estudios respecto a la relación entre la transfusión de concentrado eritrocitario y el desarrollo de DBP se ha demostrado que la administración de paquete globular previo al diagnóstico de DBP aumenta el riesgo de desarrollo de la misma con un OR de 9.8 (IC 1.7 -56.36) además aumento del riesgo de desarrollo de estadios leves y moderados de esta enfermedad, igualmente se reportó que la incidencia era mayor si la transfusión ocurría en los primeros 15 días de vida ⁵ en otro estudio se reportó aumento de la incidencia de DBP con más de 3 trasfusiones de concentrado eritrocitario (H. Zhang et al., 2011), incluso se demostró en una cohorte de 478 pacientes que aquellos pacientes que reciben eritropoyetina (EPO) cursan con menor incidencia de DBP, a menor razón en aquellos pacientes que la recibieron en las primeras 3 semanas de vida, esto en relación a la disminución de trasfusiones de concentrados eritrocitario en dichos pacientes (Rayjada et al., 2012), es importante destacar que en los estudios comentados previamente se demostró que la hemotransfusión cursa con un papel independiente de los otros factores conocidos en estos pacientes para el desarrollo de DBP. Asimismo en otro estudios con el objetivo de apoyar la teoría de que el acúmulo de hierro está involucrado en el desarrollo de DBP se demostró que por cada 50 mg acumulados de hierro el riesgo para DBP aumenta 1.07 veces, así como por cada 20 ml de hemotransfusión el aumento es similar.³⁴

EL BENEFICIO DE LAS TRANSFUSIONES EN LA CANTIDAD DE OXIGENO QUE REQUIEREN LOS PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR.

Los estudios previos, así como otros similares no mencionados, demuestran que se ha estudiado de manera amplia la relación de trasfusión de concentrado eritrocitario previo al diagnóstico de DBP y su papel en el desarrollo posterior de la misma, como se comentó previamente los pacientes prematuros son susceptibles a requerir de transfusiones durante su estancia hospitalaria, siendo el nivel de hematocrito el principal indicador para determinar la necesidad de la misma considerando en segunda instancia el requerimiento de oxígeno ¹¹esto ha llevado a que en múltiples ocasiones se decida transfundir a un paciente con el objetivo de disminuir el requerimiento de oxígeno, sin embargo este efecto no se ha demostrado y resulta controversial por lo mencionado previamente respecto a la hemoglobina fetal que cursa con mayor afinidad al oxígeno, por lo que al realizar una transfusión (HbA) la afinidad al oxígeno de los eritrocitos en general del paciente disminuye, esto se demostró de manera clínica en un estudio pequeño de 16 pacientes donde se demostró que posterior a una transfusión los pacientes requerían de aumento de FiO₂ hasta 12 %, aunque la saturación por pulsoximetría no cambio³⁵, cabe mencionar que en este estudio las transfusiones se realizaron en el día 2.7 ± 1.5 de vida, es decir se desconoce si estos resultados serían similares en pacientes con mayores de 28 días de vida con diagnóstico establecido de DBP, no se encontraron estudios que aborden esta relación.

JUSTIFICACIÓN

La transfusión de hemoderivados, principalmente concentrado eritrocitario, será un procedimiento que la mayoría de los prematuros < 1500 g cursarán, y aunque en su mayoría estas se realizan en los primeros días de hospitalización, existe un alto índice de transfusión en aquellos pacientes de larga estancia intrahospitalaria, los cuales usualmente cuentan con diagnóstico de displasia broncopulmonar establecido. En estos pacientes teóricamente estables no se ha definido el beneficio clínico de hemo transfundirse por lo que se realizó la siguiente investigación para determinar si esta estrategia es de utilidad para mejorar la evolución de estos pacientes, destacando si este es un factor que promueva el retiro de oxígeno suplementario y egreso a domicilio sin el mismo.

OBJETIVOS

- a. Determinar la prevalencia de transfusiones en pacientes pretérmino menores de 1500gr al nacimiento.
- b. Evaluar la eficacia terapéutica en la reducción de la necesidad de oxígeno de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar con peso menor a 1500gr al nacimiento.
- c. Evaluar la eficacia terapéutica en ganancia ponderal de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar con peso menor a 1500gr al nacimiento
- d. Describir las asociaciones entre el número de transfusión, volumen transfundido y morbi-mortalidad asociada en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar con peso menor a 1500gr al nacimiento
- e. Describir la asociación entre el número de muestras solicitadas y la necesidad de transfusión los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar con peso menor a 1500gr al nacimiento
- f. Describir los valores de corte de Hb y Hto utilizados en el periodo de estudio para indicar transfusión de hemoderivados en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar con peso menor a 1500gr al nacimiento

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro instituto una de las comorbilidades al egreso de los pacientes menores de 1500gr al nacimiento es la displasia broncopulmonar, los beneficios de corregir la anemia en base a la transfusión de hemoderivados no esta bien documentada como una estrategia clínicamente útil, en la reducción del uso de oxígeno domiciliario, en la ganancia ponderal o si existe asociación en los valores de referencia de Hb y Hto en el momento de transfusión con el beneficio clínico observado en los pacientes. A la fecha son escasos los reportes que realmente documentan un beneficio de manera inmediata en los parámetros fisiológicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial, cantidad de Fio2 administrada, ganancia ponderal) con la administración de hemoderivados, y también son escasos los reportes que asocian esta misma estrategia con morbimortalidad, por lo que se sugiere un análisis mas detallado para poder ayudar a determinar si existe o no mejoría en estos parámetros, y si esta se asocia con aumento en costos y morbilidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con displasia broncopulmonar con un peso al nacimiento menor de 1500gr que fueron transfundidos con concentrado eritrocitario:

- Disminuye el numero de pacientes que necesitan oxígeno al egreso en relación al hematocrito de egreso.
- Disminuye el requerimiento de concentración de oxígeno con respecto al valor pre - transfusión.
- Aumenta la velocidad de crecimiento en los 7 y 21 posteriores a la transfusión.

HIPÓTESIS

- En pacientes con displasia broncopulmonar, la velocidad de ganancia ponderal en los 7 y 21 días posteriores a la transfusión de concentrado eritrocitario es mayor a la velocidad de crecimiento pretransfusión.
- En pacientes con displasia broncopulmonar, los requerimientos de oxígeno a los 7 y 21 días posterior a la transfusión de concentrado eritrocitario son menores en comparación con los requerimientos pretransfusión.
- Los pacientes con requerimiento de oxígeno al egreso tienen niveles de hemoglobina menores que los pacientes sin necesidad de oxígeno al egreso.

MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio: Estudio descriptivo observacional, retrospectivo.

Población de estudio: Recién nacidos pretérminos con un peso menor a 1500gr, con diagnóstico de displasia broncopulmonar nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes durante el periodo de estudio.

Tiempo: Enero del 2019 a diciembre de 2019.

Criterios de inclusión:

- Recién nacido pre término menor de 1500gr de peso al nacimiento
- Diagnóstico de displasia broncopulmonar con base a los criterios internacionalmente aceptados³⁶.
- Tratamiento con transfusión de concentrado eritrocitario posterior al diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Criterios de exclusión:

- Malformaciones mayores a cualquier nivel, incluyendo cardiopatías, alteraciones en sistema nervioso central (excepto hemorragia intraventricular) malformaciones renales o en extremidades.
- Pacientes que no recibieron transfusión posterior al diagnóstico de displasia broncopulmonar o que fallecieron antes de tenerlo.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

Desarrollo:

Se realizó la revisión de expediente electrónico de Recién nacidos pre términos con peso menor a 1500gr al nacimiento con diagnóstico displasia broncopulmonar que fuesen transfundidos posteriores al diagnóstico de la misma de Enero de 2019 a diciembre de 2019 y se compararon frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) y FiO₂ pre transfusional, 24hr, 72hr y 7 días posterior a transfusión y velocidad de crecimiento pre transfusional y a los 7 y 21 días post transfusión. Además, se registró uso de oxígeno suplementario al egreso hospitalario.

Definimos displasia broncopulmonar como: Dependencia de oxígeno suplementario durante los primeros 28 días de vida.

Procedimiento de transfusión: Se indicaba transfusión de CE por médico tratante, volumen determinado por hematocrito deseado (rangos 10-20 ml/kgdo).

Pruebas previas: Biometría hemática tomada por venopunción Tratamiento de la sangre: Disposición de sangre humana según la NOM-253-SSA1-2012. Proceso de leucorreducción.

Forma de administración: Vía periférica o central, infusión continua por dos horas, en ocasiones dividida en dos dosis cada 24 hrs.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

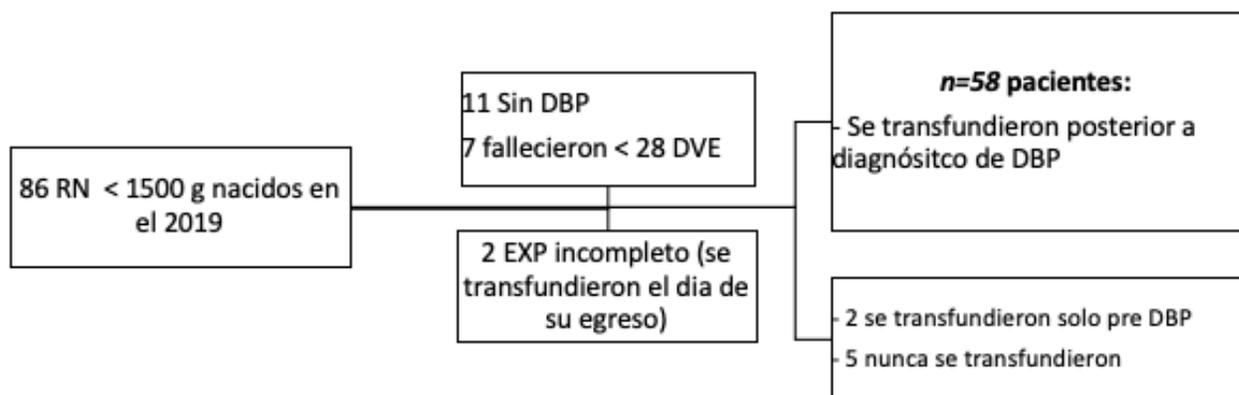


TABLA DE DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Nacimiento	Nacimiento de feto viable por canal de parto (vaginal) o por pared uterina (cesárea)	Vía de nacimiento: Vaginal o Abdominal
Edad gestacional al nacer	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el parto.	Periodo de tiempo que ocurre entre la concepción hasta el parto medido en semanas y días
Apgar	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento	Calificación obtenida durante el minuto y los cinco minutos de vida
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos que los distinguen como hombre y mujer.	Determinación de género (hombre o mujer) al momento de la inspección de genitales externos o en su caso cariotipo o auxiliar de diagnóstico.
Embarazo múltiple	Desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos	Número de nacidos por embarazo. Se tomarán únicos y gemelares
Peso para edad gestacional	Clasificación del nacido vivo de acuerdo a peso en relación a la edad gestacional	Se considera bajo, adecuado y grande de acuerdo a menor a percentil 10, entre 10-90 y mayor a 90 respectivamente

Peso al nacer	Fuerza con la que la Tierra atrae un cuerpo.	Peso corporal tomado al nacer con báscula en gramos.
Grupo sanguíneo materno	Sistema de clasificación de la sangre materna dependiendo de los antígenos que rodean los glóbulos rojos	Resultado de reacción in vitro de muestra de sangre materna contra diferentes anticuerpos.
Grupo sanguíneo paciente	Sistema de clasificación de la sangre neonatal dependiendo de los antígenos que rodean los glóbulos rojos	Resultado de reacción in vitro de muestra de sangre neonatal o de cordón contra diferentes anticuerpos.
Complicación al nacimiento	Situación que agrava el curso natural del nacimiento o de la evolución del paciente a corto plazo	Se tomaran como complicaciones: asfixia, sepsis, HIV y SDR
Surfactante	Agente tenso-activo pulmonar que en contacto con el agua modifica la tensión superficial	Administración o no de surfactante exógeno pulmonar
FiO2 máxima reanimación	Concentración de oxígeno mezclada en el aire inspirado	Se tomara la FiO2 máxima utilizada durante la reanimación en quirófano
Esteroide prenatal	Esquema administrado de manera rutinaria riesgo de embarazo prematuro de 24- 34 SDG para promover la producción de surfactante	Administración o no de esquema de esteroide
Hemoglobina a las 24 hrs de vida	Cantidad de proteína en los glóbulos rojos que transporta el oxígeno.	Cifra de hemoglobina reportada a las 24 hrs de vida
Hematocrito a las 24 hrs de vida	Volumen de glóbulos rojos en relación a la sangre total, expresado en porcentaje	Cifra de hematocrito reportada a las 24 hrs de vida.
Volumen corpuscular medio a las 24 hrs de vida	Tamaño promedio de los glóbulos rojos, se mide en fentolitros	Cifra de VCM reportada a las 24 hrs de vida.
Hemoglobina corpuscular media a las 24 hrs de vida	Cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito, resultado de la cantidad total de hemoglobina entre el numero de eritrocitos	Cifra de HCM reportada a las 24 hrs de vida

Concentración de hemoglobina corpuscular media a las 24 hrs de vida	Cantidad de HCM contenida en un volumen determinado de eritrocitos	Cifra de CHCM reportada a las 24 hrs de vida
Ultrasonido transfontanelar	Método diagnóstico mediante transductor a través de fontanelas en el recién nacido, útil para detección de hemorragia intraventricular	Alteración o no en USGTF en cualquier momento de la hospitalización. EN caso de ser positivo se tomara la afección mas grave.
Enterocolitis Necrotizante	Necrosis isquémica de la mucosa gastrointestinal que puede producir perforación y peritonitis	Presencia o no de ECN en caso de ser positivo se clasificara en sospecha, confirmada y quirúrgica.
Químicas sanguíneas previo a la transfusión	Estudio de laboratorio para determinar ciertas sustancias en suero, puede variar en número de elementos	Se tomará como química sanguínea a la prueba para determinar cualquiera de los siguientes elementos: creatinina, urea, electrolitos, bilirrubinas y transaminasas, previo a la <u>primera transfusión</u>
Biometría hemáticas previo a la transfusión	Estudio de laboratorio para el análisis de tres líneas celulares en sangre: glóbulos rojos, blancos y plaquetas	Numero de biometrías hemáticas previa a la <u>primera transfusión</u>
Acido fólico previo a transfusión	Vitamina B9, necesaria para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina	Administración de ácido fólico previo a la primera transfusión
Dosis de acido fólico previo a la transfusión		Cantidad de microgramos de ácido fólico por kg de peso administrada previo a la primera transfusión
Días de vida en la 1 transfusión.	Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento hasta la administración del primer concentrado eritrocitario, previo a los 28 días de vida (diagnóstico de DBP)	Días de vida en la administración de la primera transfusión, en caso de que sea posterior a diagnóstico de DBP se reportara como 0
Dosis de primera transfusión		Volumen por kg de peso de concentrado eritrocitario administrada en la primera transfusión
Días de vida en la 2 transfusión	Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento hasta la administración del primer CE con diagnóstico de DBP.	Se tomará como 2 concentrado a aquel <u>administrado a partir de los 28 días de vida</u> , en caso de ser negativo se reporta como 0

Dosis de 2 transfusión		Volumen por kg de peso de concentrado eritrocitario administrada en la segunda transfusión
Uso de sulfato ferroso	Forma mineral del hierro, elemento necesario para el transporte de oxígeno en sangre	Administración de sulfato ferroso previo a la primera transfusión
Dosis de sulfato ferroso		Cantidad de miligramos de sulfato ferroso por kg de peso administrada previo a la primera transfusión
Uso de eritropoyetina	Agente estimulante de eritropoyesis mediante diferentes mecanismos en los precursores eritroides	Se tomará si se administró eritropoyetina en cualquier momento de la hospitalización
Días de vida al inicio de eritropoyetina	Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento hasta la administración de primera dosis de eritropoyetina	Edad en días a la administración de eritropoyetina
Dosis de eritropoyetina		Cantidad de unidades de eritropoyetina por kg de peso administrada.
Numero de transfusiones	Cantidad de veces que se administra concentrado eritrocitario	Transfusiones administradas desde el nacimiento hasta el egreso
Hemoglobina pre- transfusión	Cantidad de proteína en los glóbulos rojos que transporta el oxígeno.	Hemoglobina reportada previa a la primera transfusión
Hematocrito pre- transfusión	Volumen de glóbulos rojos en relación a la sangre total.	Hematocrito reportado previo a primera transfusión
Volumen corpuscular medio pre- transfusión	Tamaño promedio de los glóbulos rojos, se mide en fentolitros	VCM reportado previo a primera transfusión
Hemoglobina corpuscular media pre- transfusional	Cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito, resultado de la cantidad total de hemoglobina entre el número de eritrocitos	HCM reportada previa a primera transfusión
Reticulocitos pre-transfusión	Glóbulos rojos inmaduros.	Reticulocitos reportados previos a primera transfusión
Displasia broncopulmonar	Dependencia de oxígeno después de los 28 días de vida extrauterina	Diagnóstico o ausencia de DBP, en caso positivo se clasificará en leve, moderada y severa.

Tensión arterial sistólica pre transfusión	Presión más elevada ejercida por la sangre durante la sístole ventricular	Se tomara la TAS reportada previa a la transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Tensión arterial diastólica pre transfusión	Presión mínima ejercida por la sangre durante la diástole ventricular	Se tomara la TAD reportada previa a la transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Velocidad de crecimiento pre transfusión relativa	Promedio gramos ganados en un tiempo estimado, gramos/día.	Se tomará la velocidad de crecimiento de los últimos 7 días previo a la transfusión (ya con diagnóstico de DBP establecido)
Frecuencia cardiaca pre transfusión	Numero de contracciones cardíacas por minuto, se realiza de manera clínica o por monitorización no invasiva	Se tomará la FC reportada previa a la transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
FiO2 Pre transfusión	Concentración de oxígeno mezclada en el aire inspirado	FiO2 registrado previo al inicio de la transfusión (ya con diagnóstico de DBP establecido)
FiO2 post transfusión 24 hrs	Concentración de oxígeno mezclada en el aire inspirado	FiO2 registrado 24 hrs posterior a la transfusión
FiO2 post transfusión 72 hrs	Concentración de oxígeno mezclada en el aire inspirado	FiO2 registrado 72 hrs posterior a la transfusión
FiO2 post transfusión 7 días	Concentración de oxígeno mezclada en el aire inspirado	FiO2 registrado 7 días posterior a la transfusión
Tensión arterial sistólica post transfusión 24 hrs	Presión más elevada ejercida por la sangre durante la sístole ventricular	Se tomará la TAS reportada 24 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Tensión arterial diastólica post transfusión 24 hrs	Presión mínima ejercida por la sangre durante la diástole ventricular	Se tomará la TAD reportada 24 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido

Frecuencia cardíaca post transfusión 24 hrs	Numero de contracciones cardíacas por minuto, se realiza de manera clínica o por monitorización no invasiva	Se tomará la FC reportada 24 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Tensión arterial sistólica post transfusión 72 hrs	Presión más elevada ejercida por la sangre durante la sístole ventricular	Se tomará la TAS reportada 72 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Tensión arterial diastólica post transfusión 72 hrs	Presión mínima ejercida por la sangre durante la diástole ventricular	Se tomará la TAD reportada 72 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Frecuencia cardíaca post transfusión 72 hrs	Numero de contracciones cardíacas por minuto, se realiza de manera clínica o por monitorización no invasiva	Se tomará la FC reportada 72 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Complicación post transfusión temprana	Situación que agrave la historia natural de la enfermedad atribuida a la transfusión de hemoderivados	Se tomarán como complicaciones: Rash, hiperbilirrubinemia, hemorragia intraventricular, insuficiencia cardíaca, fiebre y sepsis
Tensión arterial sistólica post transfusión 7 días	Presión más elevada ejercida por la sangre durante la sístole ventricular	Se tomará la TAS reportada 7 días posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Tensión arterial diastólica post transfusión 7 días	Presión mínima ejercida por la sangre durante la diástole ventricular	Se tomará la TAD reportada 72 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Velocidad de crecimiento post transfusión 7 días	Promedio gramos ganados en un tiempo estimado, gramos/día.	Se realizará cálculo de velocidad de crecimiento 7 días posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido.

Frecuencia cardíaca post transfusión 7 días	Numero de contracciones cardíacas por minuto, se realiza de manera clínica o por monitorización no invasiva	Se tomará la FC reportada 72 hr posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido
Hemoglobina al egreso	Cantidad de proteína en los glóbulos rojos que transporta el oxígeno.	Hb reportada en ultima BH previa al egreso hospitalario,
Hematocrito al egreso	Volumen de glóbulos rojos en relación a la sangre total.	Htc reportada en ultima BH previa al egreso hospitalario,
Velocidad de crecimiento post transfusión 21 días	Promedio gramos ganados en un tiempo estimado, gramos/día.	Se realizará cálculo de velocidad de crecimiento 7 días posterior a transfusión realizada con diagnóstico de DBP establecido.
Numero de Biometrías hemáticas	Estudio de laboratorio para el análisis de tres líneas celulares en sangre: glóbulos rojos, blancos y plaquetas	Número total de BH tomadas en la hospitalización
Numero de Químicas sanguíneas	Estudio de laboratorio para determinar ciertas sustancias en suero, puede variar en numero de elementos	Número total de QS tomadas en la hospitalización
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el egreso.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el egreso
Oxigenoterapia al egreso	Requerimiento de oxígeno suplementario al egreso	Se tomará como positivo si se egresa con oxígeno suplementario a domicilio, en caso de egreso por defunción se tomará como 0.
Retinopatía al egreso	Detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el paciente prematuro	Diagnóstico de ROP al egreso.
Mortalidad	Defunción como motivo de egreso.	Pacientes que se registre egreso por defunción

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos descriptivos se presentan como media y desviación estándar en caso que su distribución fuera normal y como mediana y rango inter cuartil en caso de distribución no normal.

Las variables cuantitativas ordinales se evaluaron mediante correlación de Pearson o Rho Spearman acorde a su distribución. Para comparar los parámetros vitales, requerimientos de oxígeno y ganancia ponderal pretransfusión en comparación con los valores postransfusión (24hrs, 72hrs , 7días y 21días) se utilizó la prueba de t de student para muestras pareadas. Se realizó un análisis de subgrupo tomando en cuenta solo los pacientes con una Hb menor de 10g/dl, o Hematocrito menor de 30%, antes de la transfusión para evaluar el efecto en los pacientes con anemia.

Para descartar o confirmar la hipótesis la relación entre los niveles de Hb y Hto y en la necesidad de oxígeno al egreso se realizaron pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney). Se utilizó un valor de $p < 0.05$ para determinar la significancia estadística. Se utilizó el software SPSS en su versión 23 para la compilación y análisis de datos.

RESULTADOS

Durante el año 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología nacieron 86 recién nacidos menores de 1500 g, 68 cumplieron criterios de DBP (79%), de los cuales se transfundieron 61 pacientes posterior a tener criterios para el diagnóstico de DBP (89%). Se excluyeron 7 pacientes que no se transfundieron posterior al diagnóstico de DBP y se eliminaron 2 por no contar con expediente completo (se transfundieron el día del egreso hospitalario), Se incluyeron 58 pacientes en el análisis. Los datos demográficos de la muestra se describen en la tabla 1.

En promedio los pacientes incluidos se transfundieron 5 veces durante su estancia intrahospitalaria con un volumen medio de 14 ml/kg/dosis, la media de hemoglobina pre- transfusional fue de 10.3mg/dl (7.7 – 12.3) y de hematocrito pre – transfusional de 31.8 % (20.3 – 48), no se encontró diferencia significativa en la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, diastólica y FiO₂ pre transfusional en comparación con los valores a las 24, 72 hrs y 7 días post transfusión. No se encontró diferencia en la velocidad de crecimiento de los 7 días previos a la transfusión y los 7 días posterior a la misma. Se encontró un aumento estadísticamente significativo de la velocidad de crecimiento a los 21 días posterior a la transfusión ($p < 0.05$) (Tabla 3). Se realizó un análisis de subgrupo para investigar el impacto en pacientes con anemia (Hb 10.1mg/dl) previa a la transfusión, en el cual no se demostró diferencia significativa en las variables de FC, TAS, TAD y FiO₂, sin embargo, se encontró un aumento estadísticamente significativo en la velocidad de crecimiento a los 7 días ($p=0.007$) y a los 21 días posterior a la transfusión (0.005) (Tabla 4)

No se encontró asociación entre los valores de hemoglobina y hematocrito al egreso y la necesidad de oxígeno suplementario extra hospitalario ($p= 0.565$ y 0.286). Tampoco se demostró esta asociación entre el subgrupo de paciente con anemia pretransfusión (10mg/dl).

Se describe en la tabla 5 las intervenciones realizadas en los pacientes durante la hospitalización: administración de ácido fólico, sulfato ferroso, eritropoyetina y toma de biometría hemática y químicas sanguíneas previo y posterior a la transfusión.

DISCUSIÓN

La relación entre la DBP y la transfusión de CE ha sido ampliamente estudiada, más como se mencionó previamente la mayoría de las investigaciones se enfoca en la relación causal de la transfusión de CE y el desarrollo de DBP, la idea es limitar el uso de la estrategia

en esta investigación se demostró que no existe mejoría en los parámetros como FC, TAS, TAD y FiO₂ en relación a las cifras pre transfusionales, estos resultados son similares a un estudio donde se analizaron los efectos de la transfusión en la oxigenación renal, abdominal y cerebral encontrándose disminución significativa en la FC y frecuencia respiratoria (FR) sin embargo, como en la presente investigación, no hubo cambios en el requerimiento de FiO₂²¹.

Otro resultado analizado en esta investigación fue la velocidad de crecimiento, la cual en muchas ocasiones es un factor determinante para que el médico tratante indique transfundir, se demostró que en aquellos pacientes con anemia (<10.1 mg/dl) el aumento en la velocidad de crecimiento se observa en los primeros 7 días posterior a la transfusión mientras que en aquellos que no cursaban con anemia (>10.1mg/dl) el aumento de peso se observa 21 días después de la transfusión, estos resultados se tomaron con reserva tomando en cuenta el tipo de estudio además no se tomaron en cuenta las calorías aportadas así como la estrategia de alimentación de dichos pacientes (alimentación enteral o parenteral), la literatura respecto a esto muestra diferentes resultados por un lado en un estudio realizado con 12 pacientes se reportó que no había ganancia significativa de peso sin embargo estos pacientes contaban con el mismo aporte calórico vía enteral³⁷, en otro estudio si se reporto un aumento significativo de peso, además se reporto un mayor impacto en aquellos pacientes con anemia severa (<7.5mg/dl)³⁸.

La prevalencia descrita a nivel mundial de transfusión en recién nacidos pre-término esta bien descrita, sin embargo no se ha descrito una prevalencia de transfusión en aquellos pacientes crónicos (> 28días), en un estudio donde se estudio los efectos hemodinámicos de la transfusión en una población similar a la nuestra, > 2 semanas

de vida y estables, se describió una prevalencia del 68% ¹³, menor que la reportada en nuestro instituto.

La media de Hb y Htc pre transfusión de los pacientes en este estudio fue de 10.3mg/dl y de 31.8 % respectivamente, lo cual es ligeramente superior a los límites de referencia de las Normas del Instituto Nacional de Perinatología (Hb <10g/dl y Htc < 30%), cabe mencionar que estas cifras en su mayoría, se refieren a la primera transfusión realizada en los pacientes de la muestra, es decir previo a los 28 días de vida, esto refleja que generalmente la decisión de transfusión se basa en otros criterios clínicos mas allá de la cifra de Hb y Htc, por lo que los pacientes estables, se podrían beneficiar de un criterio transfusional más restrictivo.

El destete del oxígeno es una de las principales razones por las cuales se decide la transfusión de concentrado eritrocitario en estos pacientes, si bien existen estudios donde se buscan beneficios de la transfusión en recién nacido pretérmino como la disminución de FiO₂, son pocos los que se enfocan en la población crónica con diagnóstico de DBP, entre ellos se reporta uno con 10 pacientes donde si se demostró una disminución en el consumo de oxígeno sobre todo en aquellos pacientes con requerimientos mayores de 0.4, y particularmente se describe que la hemoglobina no funcionó como un predictor adecuado del destete de oxígeno ³⁹, cabe mencionar que un inconveniente de nuestro estudio es la metodología al no contar con un grupo control suficiente, para conocer la evolución de aquellos pacientes que no se transfundieron, además no se tomó en cuenta si estos pacientes contaron con tratamiento con esteroides post natales siendo este un tratamiento útil en la BPD.

Consideramos que este trabajo representa el inicio del campo de investigación de los beneficios de la transfusión de CE en pacientes crónicos y en particular con diagnóstico de DBP; es indiscutible que este tratamiento en pacientes críticamente enfermos en sus primeros días de vida no deja lugar a dudas, además que su indicación resulta más obvia para los tratantes, sin embargo el caso particular del paciente crónico estable, que aún no ha podido egresar a domicilio en espera del

posible retiro de oxígeno suplementario o de mejoría del patrón de succión la decisión resulta más controversial, y estos resultados ayudan a esclarecer y a individualizar a cada paciente al decidir si requiere o no una transfusión dependiendo de los beneficios esperados considerando que tal vez el requerimiento se asocie más al daño pulmonar que a los niveles de hemoglobina. Otro aspecto evaluado en este estudio fue la mortalidad donde se reportó que aquellos pacientes a quienes se les transfunde mayor número de veces tienen una mortalidad mayor, sin embargo, no se contó un grupo control en la muestra para determinar si este aumento es en relación directa a las transfusiones o a las patologías que llevaron a que estos pacientes las requirieran en mayor cantidad.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se considera esta investigación tiene algunas limitaciones, al ser un estudio retrospectivo cuenta con un bajo nivel de evidencia científica, por lo que las recomendaciones que puedan emitirse a raíz de los resultados deben interpretarse con reserva. Cabe mencionar que, aunque el expediente electrónico es una herramienta útil para el seguimiento hospitalario del paciente, así como para la recolección de datos, este sujeto a el correcto llenado por parte del tratante quien maneja el mismo, lo que puede representar que la información recolectada pueda contener errores en cuanto al registro de signos vitales o la evolución del paciente. Una forma de enriquecer los resultados aquí demostrados es incluyendo más variables a cada individuo como se mencionó previamente un ejemplo son los esteroides post – natales como tratamiento de la displasia broncopulmonar, y así tomar en cuenta si una terapia combinada con la transfusión hubiera representado un éxito en el retiro de oxígeno suplementario. Otro ejemplo que en un principio se contempló pero la información al respecto era escasa, es evaluar la mejoría de la succión medida con escala de LATCH (succión y deglución) posterior a al transfusión, de esa forma la información sería más valiosa para su uso en un futuro.

CONCLUSIÓN

En los pacientes con displasia broncopulmonar incluidos en este estudio, la transfusión de concentrado eritrocitario no tuvo impacto en los parámetros vitales y los requerimientos de oxígeno suplementario. Así mismo, no se observó una asociación entre el nivel de hemoglobina y hematocrito al egreso y el requerimiento de oxígeno extra hospitalario. Se observó un aumento en la velocidad de crecimiento postransfusional a los 7 y 21 días en los pacientes con hemoglobina menor a 10 previo a la transfusión, sin embargo, por tratarse de un análisis univariado no podemos descartar el efecto de variables confusoras.

Se requiere de mayor investigación para determinar si los pacientes hospitalizados crónicos y clínicamente estables se beneficiarían de un criterio de transfusional más restrictivo y utilizar estos resultados para limitar el uso innecesario de transfusiones de acuerdo a los beneficios realmente esperados en esta población y sopesarla con el riesgo inherente que representa esta maniobra.

PROYECTO DE MEJORA:

Para contar con mayor evidencia científica se sugiere realizar un estudio prospectivo donde se considere un criterio transfusional restrictivo vs liberal, ya que como se comentó previamente el número de pacientes que no se transfunde es muy pequeño para formar un grupo control en un estudio retrospectivo, evaluando las variables que se estudiaron como FC, TAS, TAD y FiO₂ y agregar tiempo de succión o si el paciente requiere de alimentación por sonda como características pre transfusionales, así como el uso de esteroides posnatales y posteriormente valorar si hubo una mejoría en estos parámetros, como retiro del oxígeno y mejoría o inicio de alimentación por succión, además incluir variables que reporten las posibles complicaciones de las transfusiones, de esta forma se podrán considerar nuevos criterios transfusionales e individualizar a cada paciente con las características de la población de nuestro instituto de acuerdo a los beneficios esperados y cotejarlos con las complicaciones para así tomar la mejor decisión transfusional.

REFERENCIAS

1. Widness J a. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. *Neoreviews*. 2008;9(11):e520. doi:10.1542/neo.9-11-e520
2. Nunes dos Santos a. M, Trindade CEP. Red Blood Cell Transfusions in the Neonate. *Neoreviews*. 2011;12(1):e13-e19. doi:10.1542/neo.12-1-e13
3. Lopriore E. Updates in Red Blood Cell and Platelet Transfusions in Preterm Neonates. *Am J Perinatol*. 2019;36:S37-S40. doi:10.1055/s-0039-1691775
4. Bishara N, Ohls RK. Current Controversies in the Management of the Anemia of Prematurity. *Semin Perinatol*. 2009;33(1):29-34. doi:10.1053/j.semperi.2008.10.006
5. Zhang Z, Huang X, Lu H. Association between red blood cell transfusion and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Sci Rep*. 2014;4(1):1-5. doi:10.1038/srep04340
6. Strauss RG. Anaemia of prematurity: Pathophysiology and treatment. *Blood Rev*. 2010;24(6):221-225. doi:10.1016/j.blre.2010.08.001
7. Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(1):2-9. doi:10.1016/j.siny.2015.12.001
8. Counsilman CE, Heeger LE, Tan R, et al. Iatrogenic blood loss in extreme preterm infants due to frequent laboratory tests and procedures. *J Matern Neonatal Med*. 2019;0(0):1-6. doi:10.1080/14767058.2019.1670800
9. Widness JA. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. *Neoreviews*. 2008;9(11):e520. doi:10.1542/neo.9-11-e520
10. Sims ME, Sims ME. Neonatal Anemia at Birth. 2011. doi:10.1542/neo.12-1-e42
11. Howarth C, Banerjee J, Aladangady N. Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants: Current Evidence and Controversies. *Neonatology*. 2018;114(1):7-16. doi:10.1159/000486584
12. Venkatesh V, Khan R, Curley A, New H, Stanworth S. How we decide when a neonate needs a transfusion. *Br J Haematol*. 2013;160(4):421-433. doi:10.1111/bjh.12095
13. Weaver B, Guerreso K, Conner EA, Russell K, Vogel R, Rodriguez M. Hemodynamics and perfusion in premature infants during transfusion. *AACN Adv Crit Care*. 2018;29(2):126-137. doi:10.4037/aacnacc2018402
14. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(19):2025-2035. doi:10.1001/jama.2016.9185
15. Christensen RD, Del Vecchio A, Ilstrup SJ. More clearly defining the risks of erythrocyte transfusion in the NICU. *J Matern Neonatal Med*. 2012;25(SUPPL. 5):90-92. doi:10.3109/14767058.2012.715466
16. Böhler T et al. Blood transfusion in late anemia of prematurity: Effect on oxygen consumption, heart rate and weight gain in otherwise healthy infants. *Infusionsthertransfusionsmed*. 1994;4(5):376-379.
17. Bromiker R, Kasinetz Y, Kaplan M, Hammerman C, Schimmel M, Medoff-

- Cooper B. Sucking Improvement Following Blood Transfusion for Anemia of Prematurity. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166(10):897. doi:10.1001/archpediatrics.2012.676
18. Anemia TOF. Red blood cell transfusions in newborn infants: Revised guidelines. *Paediatr Child Health.* 2002;7(8):553-558. doi:10.1093/pch/7.8.553
 19. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. doi:10.1002/14651858.cd000512.pub2
 20. Whyte RK. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low-Birth-Weight Infants Randomly Assigned to Restrictive or Liberal Hemoglobin Thresholds for Blood Transfusion. *Semin Perinatol.* 2012;36(4):290-293. doi:10.1053/j.semperi.2012.04.010
 21. Aktas S, Ergenekon E, Ozcan E, et al. Effects of blood transfusion on regional tissue oxygenation in preterm newborns are dependent on the degree of anaemia. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(10):1209-1213. doi:10.1111/jpc.14378
 22. Crawford TM, Andersen CC, Hodyl NA, Robertson SA, Stark MJ. The contribution of red blood cell transfusion to neonatal morbidity and mortality. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(4):387-392. doi:10.1111/jpc.14402
 23. Jasani B, Rao S, Patole S. Withholding Feeds and Transfusion-Associated Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: A Systematic Review. *Adv Nutr An Int Rev J.* 2017;8(5):764-769. doi:10.3945/an.117.015818
 24. Cunningham KE, Okolo FC, Baker R, Mollen KP, Good M. Red blood cell transfusion in premature infants leads to worse necrotizing enterocolitis outcomes. *J Surg Res.* 2017;213:158-165. doi:10.1016/j.jss.2017.02.029
 25. Wang YC, Chan OW, Chiang MC, et al. Red Blood Cell Transfusion and Clinical Outcomes in Extremely Low Birth Weight Preterm Infants. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(3):216-222. doi:10.1016/j.pedneo.2016.03.009
 26. Teišerskas J, Bartašienė R, Tamelienė R. Associations between red blood cell transfusions and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: Ten-year data of a tertiary neonatal unit. *Med.* 2019;55(1):1-7. doi:10.3390/medicina55010016
 27. Elabiad MT, Harsono M, Talati AJ, Dhanireddy R. Effect of birth weight on the association between necrotising enterocolitis and red blood cell transfusions in ≤ 1500 g infants. *BMJ Open.* 2013;3(11):e003823. doi:10.1136/bmjopen-2013-003823
 28. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Butler A, Christensen RD. Among very-low-birth-weight neonates is red blood cell transfusion an independent risk factor for subsequently developing a severe intraventricular hemorrhage? *Transfusion.* 2011;51(6):1170-1178. doi:10.1111/j.1537-2995.2010.02980.x
 29. Lee JY, Kim HS, Jung E, et al. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *J Korean Med Sci.* 2010;25(3):418. doi:10.3346/jkms.2010.25.3.418
 30. Collard KJ. Transfusion related morbidity in premature babies: Possible mechanisms and implications for practice. *World J Clin Pediatr.* 2014;3(3):19.

doi:10.5409/wjcp.v3.i3.19

31. Dani C, Reali MF, Bertini G, Martelli E, Pezzati M, Rubaltelli FF. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev.* 2001;62(1):57-63. doi:10.1016/S0378-3782(01)00115-3
32. Wang Y-C, Chan O-W, Chiang M-C, et al. Red Blood Cell Transfusion and Clinical Outcomes in Extremely Low Birth Weight Preterm Infants. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(3):216-222. doi:10.1016/j.pedneo.2016.03.009
33. Nickel RS, Josephson CD. Neonatal Transfusion Medicine: Five Major Unanswered Research Questions for the Twenty-First Century. *Clin Perinatol.* 2015;42(3):499-513. doi:10.1016/j.clp.2015.04.006
34. Patel RM, Meyer EK, Widness JA. Research Opportunities to Improve Neonatal Red Blood Cell Transfusion. *Transfus Med Rev.* 2016;30(4):165-173. doi:10.1016/j.tmr.2016.06.005
35. Nitzan I, Hammerman C, Mimouni FB, Bin-Nun A. Packed red blood cells transfusion in neonates: Effect on FiO₂ and PaO₂/SaO₂ ratio, and implications for neonatal saturation targeting. *J Perinatol.* 2018;38(6):693-695. doi:10.1038/s41372-018-0079-x
36. Ryan RM. A new look at bronchopulmonary dysplasia classification. *J Perinatol.* 2006;26(4):207-209. doi:10.1038/sj.jp.7211449
37. Böhler T, Janecke A, Linderkamp O. Blood Transfusion in Late Anemia of Prematurity: Effect on Oxygen Consumption, Heart Rate, and Weight Gain in Otherwise Healthy Infants. *Transfus Med Hemotherapy.* 1994;21(6):376-379. doi:10.1159/000223015
38. Stockman JA. Weight Gain: A Response to Transfusion in Selected Preterm Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1984;138(9):828. doi:10.1001/archpedi.1984.02140470028009
39. Alverson DC, Isken VH, Cohen RS. Effect of booster blood transfusions on oxygen utilization in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 1988;113(4):722-726. doi:10.1016/S0022-3476(88)80389-5

ANEXOS

Tabla 1. Cuadro descriptivo de la población y características clínicas de 58 recién nacidos menores de 1500 g en el 2019 con diagnóstico de displasia broncopulmonar que se transfundieron.

Características demográficas	n= 58
<i>Cesárea</i>	53 (92%)
<i>Embarazo Gemelar</i>	13 (22%)
<i>Peso de nacimiento</i>	943 g (506 – 1360)
<i>Edad Gestacional</i>	29 (26 – 34)
<i>Pequeño para edad gestacional</i>	26 (44%)
<i>Sexo masculino</i>	30 (52%)
<i>Esteroides prenatales completo</i>	24 (41%)
<i>Surfactante temprano</i>	40 (69%)
<i>Apgar 5 minuto</i>	7 (4 – 9)
<i>FiO2 máxima reanimación</i>	73 (30 – 100)
<i>SDR</i>	57 (98%)
<i>HIV</i>	
<i>Grado I</i>	18 (31%)
<i>Grado II</i>	1 (2%)
<i>Grado III</i>	2 (3%)
<i>ECN</i>	
<i>Sospecha</i>	5 (8%)
<i>Confirmada</i>	11 (19%)
<i>Quirúrgica</i>	2 (3%)

Los resultados de presentan en frecuencia absoluta (porcentaje) o cuantiles (25-75)

FiO2= Fracción inspirada de oxígeno, SDR= Síndrome de distrés respiratorio, HIV GI= Hemorragia intraventricular grado I. ECN= Enterocolitis necrotizante.

Tabla 2. Cuadro descriptivo de características transfusionales de recién nacidos menores de 1500 g en el 2019 con diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Características transfusionales	n= 58
<i>Numero de transfusiones</i>	5 (1 -9)
<i>DVE de primera transfusión</i>	8 (0-26)
<i>Dosis de 1 transfusión (ml/kg)</i>	10 (7.5 -20)
<i>Hb pre – transfusional (mg/dl)</i>	10.3 (7.7 – 12.3)
<i>Htc pre – transfusional (%)</i>	31.8 (20.3 – 41)
<i>Transfusión con DBP</i>	39 (28 – 76)
<i>Dosis de 2 transfusión (ml/kg)</i>	17 (10 - 26)
<i>Hb al egreso (mg/dl)</i>	11.5 (8.8 – 13.9)
<i>Htc al egreso (%)</i>	35.1 (26 – 45)

Los resultados de presentan en cuantiles (25 -75)

DVE= Días de vida extrauterina HB= Hemoglobina Htc= Hematocrito

Tabla 3. Análisis de muestras emparejadas de variables fisiológicas y clínicas pre y post transfusionales de 58 recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Característica	Media	p
Frecuencia cardíaca (lpm)		
Pre transfusional	153 ± 11	
24 hrs post transfusional	153 ± 11	0.467
72 hrs post transfusional	154 ± 10	0.706
7 días post transfusional	153 ± 9	0.822
Tensión arterial sistólica (mmHg)		
Pre transfusional	71 ± 11	
24 hrs post transfusional	71 ± 10	0.699
72 hrs post transfusional	73 ± 10	0.161
7 días post transfusional	71 ± 11	0.534
Tensión arterial diastólica (mmHg)		
Pre transfusional	44 ± 10	
24 hrs post transfusional	44 ± 10	0.934
72 hrs post transfusional	44 ± 8	0.915
7 días post transfusional	43 ± 9	0.534
FiO 2 (%)		
Pre transfusional	30 ± 8	
24 hrs post transfusional	30 ± 13	0.743
72 hrs post transfusional	30 ± 12	0.566
7 días post transfusional	31 ± 13	0.345
Velocidad de crecimiento media (g/kg/día)		
Pre transfusional	12.8 ± 9.8	
7 días post transfusión	15.4 ± 10.5	0.215
21 días post transfusión	19.3 ± 15.7	0.015

Los resultados de presentan en media ± DE.

p significativa= 0.05

Tabla 4. Análisis de muestras emparejadas de variables fisiológicas y clínicas pre y post transfusionales de 20 recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar y anemia (Hb<10mg/dl)

Característica	Media	p
Frecuencia cardíaca (lpm)		
Pre transfusional	153 ± 10	
24 hrs post transfusional	149 ± 10	0.134
72 hrs post transfusional	150 ± 8	0.277
7 días post transfusional	150 ± 7	0.120
Tensión arterial sistólica (mmHg)		
Pre transfusional	70 ± 10	
24 hrs post transfusional	72 ± 10	0.261
72 hrs post transfusional	76 ± 11	0.119
7 días post transfusional	72 ± 8	0.512
Tensión arterial diastólica (mmHg)		
Pre transfusional	46 ± 10	
24 hrs post transfusional	42 ± 10	0.261
72 hrs post transfusional	44 ± 9	0.616
7 días post transfusional	42 ± 8	0.248
FiO 2 (%)		
Pre transfusional	30 ± 7	
24 hrs post transfusional	30 ± 12	0.930
72 hrs post transfusional	30 ± 10	0.912
7 días post transfusional	30 ± 12	0.965
Velocidad de crecimiento media (g/kg/día)		
Pre transfusional	9.6 ± 5.7	
7 días post transfusión	17.9 ± 9.4	0.007
21 días post transfusión	20.2 ± 12.2	0.005

Los resultados de presentan en media ± DE.

p significativa= 0.05

Tabla 5. Cuadro descriptivo de intervenciones en 66 recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Intervención	n= 66
<i>Ácido fólico</i>	49 (74%)
Pre-transfusional	16 (24%)
Post-transfusional	33 (50%)
Dosis (mcg/kg/do)	41 ± 29
<i>Sulfato ferroso</i>	49 (74%)
Pre-transfusional	16 (24%)
Post- Transfusional	33 (50%)
Dosis (mg/kg/do)	3 ± 1.8
<i>Eritropoyetina</i>	45 (68%)
DVE	28 ± 26
Dosis (UI/kg/sem)	512 ± 361
<i>Biometría hemática pre-transfusión</i>	4 (3 - 5)
<i>Químicas sanguíneas pre-transfusión</i>	4 (3 -6)
Total de biometrías hemáticas	12 (9 – 15)
Tota, de químicas sanguíneas	12 (8 – 13)

Los resultados de presentan en cuantiles (25 -75), en media ± DE o en frecuencia absoluta (porcentaje).

DVE= Días de vida extrauterina