



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN

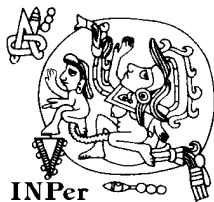
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

EFFECTOS DEL HEMATOCRITO SOBRE  
EL TIEMPO DE SANGRADO EN PACIENTES  
CON PESO MUY BAJO AL NACER DURANTE  
SU PRIMER SEMANA DE VIDA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA  
DRA. MARICELA DIAZ SOTOMAYOR PARA  
OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA

DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. MA. GUADALUPE GARCÍA GRAULLERA



MEXICO, D.F.

2006



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.

## *Dedicatorias*

*Debo confesar que definitivamente el universo se conjuntó favorablemente para poder lograr lo que hasta ahora he concluido.*

*Esto que ahora lee se formó en 6 actos dentro de los cuales participaron personas con nombres y apellidos diferentes, va pues cada uno de estos actos.*

*Primer acto: A Dios por que definitivamente nunca me ha dejado*

*Segundo acto: A mi familia hermosa incluidos van mi mamá, si ya se que mucha gente te admira y has sido inspiración de muchas pero quiero decirte que antes de todos ellos tu admiradora número uno soy yo.*

*Mi hermana, porque a pesar de que tenemos diferentes formas de pensar creo que siempre hemos salido adelante juntas, te quiero maníis.*

*A mi linda princesita que siempre le da esa chispa especial a mi vida.*

*Luchis admiro tus ganas de vivir*

*Tercer acto : A ti pequeñuelo que me enseñaste lo bello que es vivir, porque eres mi ángel protector, siempre vas a estar conmigo en mi pensamiento y en mi corazón y algún día vamos a volvernos a reunir. Gracias por ser mi gran cómplice*

*Cuarto acto: Dra García... es verdaderamente impresionante tener aun gente tan valiosa en este mundo, le agradezco su apoyo incondicional, no solo en lo académico, sino también en el aspecto personal, le agradezco también todas y cada una de las quedadas tarde, y la comprensión de la ignorancia en estadística. Por todo eso le tengo un profundo cariño, admiración y respeto.*

*Quinto acto: A mis amigos que siempre me apoyaron en los momentos más difíciles ... especial gracias a ti Ivonecita, sin ti no hubiera podido salir adelante.*

*Sexto acto: Gracias Dr. Reyna por el tiempo dedicado a este trabajo. A INPer y a los bebitos que a través de ellos puedo aprender y poder ser un mejor médico cada día.*

## ÍNDICE

	<b>PAG</b>
I. INTRODUCCIÓN .....	3
II. MARCO TEÓRICO .....	4
III. HIPÓTESIS.....	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
V. OBJETIVOS .....	7
VI. JUSTIFICACIÓN.....	7
VII. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	8
VIII. MATERIAL Y METODOS.....	8
IX. RESULTADOS .....	12
X. GRÁFICAS Y TABLAS .....	13
XI. DISCUSIÓN.....	19
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	20
XIII. ANEXO.....	22

## INTRODUCCIÓN

Los neonatos con peso muy bajo al nacimiento ( $\geq 1,500$  g al nacimiento) gravemente enfermos, frecuentemente desarrollan anemia durante la primera semana de vida, como respuesta a las múltiples flebotomías.

Quince a veinte años atrás se recomendaba que el hematocrito de los neonatos de muy bajo peso al nacer debería ser mantenido por arriba de 0.40 l/l, pero las recomendaciones actuales algunas veces permiten hematocritos por debajo de 0.25 l/l antes de administrar una transfusión. Sin embargo si un hematocrito bajo alarga significativamente el tiempo de sangrado en los neonatos de peso muy bajo al nacimiento, permitir caídas en los niveles de hematocrito podría incrementar el riesgo de hemorragias, ya que se ha propuesto que un hematocrito bajo alarga significativamente el tiempo de sangrado en los neonatos de peso muy bajo al nacimiento. (1)

La inmadurez de este sistema hemostático en el neonato pretérmino ha sido bien descrita, usando diferentes pruebas de laboratorio. En los pacientes adultos con anemia estos han mostrado que al incrementar el hematocrito se acorta el tiempo de sangrado significativamente pero esto no ha sido probado en neonatos.

Basado en la observación de pacientes adultos se ha postulado que los niveles altos de hematocrito para el neonato de término normal (comparado con aquellos de adultos) cuenta como un factor para que los neonatos tengan un tiempo de sangrado relativamente mas corto; no esta claro si, durante los primeros 7 días de vida (cuando las hemorragias intracraneales son mas frecuentes), el hematocrito de los RN con muy bajo peso al nacer debería ser mantenido con niveles mas altos que los aceptados actualmente. Si nosotros conocemos que el tiempo de sangrado de estos niños con muy bajo peso al nacer fueran significativamente mas bajos seguidos de una transfusión (cuando el hematocrito fue de 40-45%) que este fuera antes de la transfusión (cuando el hematocrito fue de 30-35%) esto debería constituir una razón para estudiar el efecto del manejo con hematocrito alto para reducir la incidencia de hemorragia intracraneal. Nosotros proponemos obtener esta información para medir el tiempo de sangrado de los niños con muy bajo peso al nacer quienes tienen hematocrito menores de 35% justo antes de una transfusión con eritrocitos y en un periodo de 6 h seguido de una transfusión. El estándar para transfundir un paquete eritrocitario en la UCIN del Instituto Nacional de Perinatología es 15 ml/kg./do, el cual generalmente incrementa el hematocrito cerca de 10 %.

## MARCO TEÓRICO

La hemostasia es el conjunto de procesos que tiene por misión dos funciones bien diferentes: por una parte, detectar las pérdidas de continuidad que aparezcan en el árbol vascular y detener las pérdidas de sangre que se pudieran producir, y por otra, mantener la permeabilidad de los vasos. La hemostasia fisiológica es el resultado de un fino balance entre los sistemas de las enzimas proteolíticas, los cofactores y los inhibidores que concurren en espacio y tiempo. Comprende un elevado número de complejas interacciones entre los componentes de la sangre y las paredes de los vasos sanguíneos. Se podrían reunir en 5 grupos diferentes cuya activación presenta, en ocasiones, fases comunes. Estas son: una vasoconstricción local, las reacciones de adhesión y liberación plaquetaria, la formación de fibrina y la estabilización del trombo plaquetario y finalmente la eliminación de este trombo por medio de los mecanismos fibrinolíticos. (2)

El tiempo de sangrado es una medida de la interacción entre el capilar y las plaquetas, seguida de una pequeña incisión cutánea. La duración de sangrado en esta prueba aproximadamente corresponde con el riesgo de hemorragia. En los humanos adultos y en los modelos de animales adultos, la anemia causa una prolongación en los tiempos de sangrado.

El incremento de hematocrito en los sujetos anémicos por transfusión de eritrocitos o por administración de eritropoyetina recombinante normaliza el tiempo de sangrado. Sobre estas bases se ha sugerido que la anemia incrementa el riesgo de hemorragia. (1)

Un tiempo de sangrado prolongado en un neonato con cuenta de plaquetas normales indica una anomalía en cualquiera de las 4 funciones:

1. Adhesión plaquetaria
2. Activación plaquetaria
3. Agregación plaquetaria
4. Defectos vasculares ( Marfan's o Ehlers-Danlos Síndrome) (2)

La hemorragia intracraneal es la principal causa de morbilidad entre los niños de muy bajo peso al nacer (peso al nacer menor de 1500 gr) (3). Estas hemorragias suceden casi siempre en la primera semana de vida característicamente ocurren en la materia blanca periventricular (4). Cuando la hemorragia es pequeña y localizada en la matriz germinal o en el área periventricular, esta generalmente no produce secuelas neurológicas pero cuando esta se expande al sistema ventricular o en áreas grandes del parénquima cerebral esto es asociado con severos déficits neurológicos a lo largo de la vida o con muerte (5)

El rango de supervivencia de los niños con peso muy bajo para la edad gestacional ha incrementado significativamente durante las últimas décadas, pero desafortunadamente el porcentaje de supervivencia de niños con muy bajo peso al nacer quienes tienen hemorragia intracraneal severa y tienen secuelas neurológicas a largo plazo no ha incrementado. Esto recuerda una publicación de problemas de salud en Florida y en los Estados Unidos. Entre

1993 y 1997, 389 niños de muy bajo peso al nacer fueron cuidados en la unidad de cuidados intensivos neonatales de Shands Teaching Hospital. De estos, 311 (81%) sobrevivieron al egresarse del hospital pero 60 (19% de los sobrevivientes) tuvieron secuelas neurológicas significativas y más del 90% de estos fueron asociados con hemorragia intracraneal.

La causa de hemorragia intracraneal en los niños de muy bajo peso al nacer son multifactoriales y pueden ser por fluctuaciones en la presión sanguínea, fragilidad de los capilares de la matriz germinal y alteración en hemostasis (6-8). Una variedad de terapias que disminuyen la frecuencia o severidad de estas hemorragias han sido estudiadas. Estas han incluido administración prenatal de vitamina K (9), administración prenatal y postnatal de fenobarbital (10), transfusión profiláctica de plaquetas (11), administración de factor de coagulación profiláctico (12), administración de un agente antifibrinolítico (ácido tranexámico) (13) y administración de indometacina (14). En general estas posibilidades han sido inefectivas y no existe un consenso general, para prevenir o tratar estas hemorragias. (15).

Muchos exámenes diferentes de laboratorio, son válidos para evaluar componentes de la coagulación. El tiempo de sangrado es un reflejo útil de la capacidad de hemostasia del capilar, como este se combina aspectos de la función plaquetaria, número de plaquetas e interacción vascular con las plaquetas (16). La Surgicutt Newborn (Internacional Technidyne Corporation, Edison, NJ) es un dispositivo, el cual es una plantilla usada para la determinación del tiempo de sangrado este ha sido probado en 31 neonatos sanos y 38 neonatos enfermos referidos para investigar problemas de sangrado. El estudio demostró un tiempo normal de sangrado de  $80 \pm 5$  segundos. Con un límite superior normal de 135 segundos (17). Los medicamentos que pueden prolongar los tiempos de sangrado son el dextrano, la indometacina (AINES), anticoagulantes, medicamentos antineoplásicos, estreptoquinasa, sulfonamidas diuréticos tiazídicos y salicilatos. Existe un riesgo muy bajo de infección en el sitio de punción y es poco común que se presente un sangrado excesivo. Este dispositivo usa la incisión pequeña de cualquier lugar disponible (2.5 mm extensión y 0.5 mm profundidad) y es más reproducible que otros métodos de examen en neonatos. Aunque dichos estudios no han sido probados en niños de muy bajo peso al nacer.

En 1910, Duke tuvo el primer reporte de que el tiempo de sangrado fue prolongado en los pacientes con anemia y que esta prolongación podría ser reversible a través de transfusión sanguínea. (18). Subsecuentemente múltiples estudios en animales y humanos confirmaron el significado del efecto de el hematocrito sobre el tiempo de sangrado (19-21). Aunque la mayoría de los estudios han sido conducidos en pacientes urémicos con anemia y tendencia al sangrado, la inversa correlación del hematocrito con el tiempo de sangrado ha sido también documentado en adultos normales y en pacientes con diferentes desordenes del sangrado (22). El mecanismo a través del cual la anemia prolonga el tiempo de sangrado no es conocido pero se han propuesto dos hipótesis. La primera es que las plaquetas no son móviles y ellas llegan al subendotelio vascular expuesto porque son empujadas por el flujo sanguíneo en gran parte por los eritrocitos. Por lo tanto se ha propuesto

que las plaquetas se encuentran en el subendotelio expuesto en proporción al hematocrito del flujo sanguíneo. Una segunda hipótesis es que los eritrocitos facilitan la activación de las plaquetas por liberación de ADP seguido de daño al vaso y en los individuos anémicos tienen menos eritrocitos que liberan ADP disponible para la activación de plaquetas (23)

Los neonatos de peso muy bajo al nacer invariablemente desarrollan anemia durante la primera semana de vida. Esto es consecuencia de un hematocrito más bajo que aquel que debería tener un neonato de término más las pérdidas por flebotomía para el desarrollo de pruebas de laboratorio (24) La transfusión de eritrocitos es para mantener unos valores de hematocrito por arriba de 30% y la eritropoyetina recombinante es utilizada para disminuir el número de transfusiones requeridas. (25). Los niños con muy bajo peso al nacer generalmente requieren muchas transfusiones de eritrocitos secundaria a las pérdidas por flebotomías necesarias para su manejo. Por ejemplo en un estudio reciente nosotros observamos que los niños con muy bajo peso al nacer del Shands Hospital recibieron  $7.5 \pm 1.1$  transfusión de eritrocitos durante su primer semana de vida (26). De cualquier manera el efecto del hematocrito sobre el tiempo de sangrado en niños con muy bajo peso al nacer fue estudiado en un reciente estudio realizado en la división de Neonatología en el colegio de medicina de la Universidad de Florida, EU en el 2001, en donde se analizaron a 20 neonatos menores de 1500 gr., teniendo como conclusiones que los neonatos con hematocrito bajo se asociaban con un tiempo de sangrado prolongado. (1)

En un estudio realizado por Sola y colaboradores en el 2001, en donde se estudiaron a 20 recién nacido, de muy bajo peso al nacer, que requirieron de una transfusión de paquete globular en sus primeros 7 días de vida, encontraron que hubo un acortamiento en el tiempo de sangrado posterior a realizar una transfusión de paquete globular. (1)



## **HIPÓTESIS**

**Hipótesis nula:** El tiempo de sangrado después de transfundir a los recién nacidos con hematocrito menor al 35% será mayor o igual a 120 segundos

**Hipótesis alterna:** El tiempo de sangrado después de transfundir a los recién nacidos con hematocrito menor al 35% será menor a 120 segundos

## **OBJETIVOS**

1. Determinar si existen cambios en el hematocrito, plaquetas y tiempo de sangrado después de la transfusión de concentrados eritrocitarios.
2. Correlacionar el hematocrito con el tiempo de sangrado.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a que la información en la literatura es nula e incierta con respecto a la relación que existe entre el hematocrito y el tiempo de sangrado en los neonatos de muy bajo peso al nacer, surgió la inquietud de realizar este estudio. Se calcula que por cada 148 pacientes admitidos, 44 aproximadamente desarrollaran anemia; también se sabe que una de cada dos transfusiones administradas a esta población se realizara durante los primeros 14 días de VEU.

No existe limitante de tipo ético para incluir a los pacientes, ya que se aprovechara la punción para realizar dextrostix e incluir al paciente en el estudio

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La anemia durante la primera semana de VEU, es el problema hematológico mas frecuente durante el periodo neonatal, particularmente en los recién nacidos con peso muy bajo al nacimiento gravemente enfermos. Se ha estimado que en el INPer, en el periodo de un año ingresan aproximadamente 148 pacientes menores de 1500 g a la UCIN; de los cuales el 30% desarrollan anemia. El 50% de las transfusiones realizadas en este grupo, ocurre en las primeras 2 semanas de VEU.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **1. Tipo de estudio:**

Descriptivo

### **2. Muestreo:**

No aleatorizado, de casos consecutivos

### **3. Participación del investigador:**

Observacional y analítico

### **4. Tiempo en que suceden los eventos:**

Prospectivo

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Universo de estudio**

Todos los recién nacidos menores de 1500 gr que cumplan criterios para transfusión de concentrado eritrocitario en su primera semana de vida, que ingresen a la UCIN del Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo de enroloamiento

### **2. Tamaño de la muestra**

La muestra se calculó por medio del programa estadístico EPI-Info versión 6.4 tomando en cuenta diferencia de proporciones de acuerdo a los siguientes parámetros:

Razón de expuestos: 75%

No de expuestos: 20%

Relación: 1:1

Valor detectado de riesgo relativo: 3

Poder: 80%

Nivel de confianza: 95%

Muestra: 20 pacientes

### **3. Criterios de inclusión**

- a). Paciente menor de 1500 gr al nacimiento
- b). Que tenga menos de 7 días de vida
- c). Que el paciente cumpla los criterios de transfusión según la norma del Instituto Nacional de Perinatología

Hematocrito <40% en VMI con MAP >8 y/o FiO<sub>2</sub> >50% o con cardiopatía congénita

Hematocrito > 35% en VMI con MAP 6 a 8 y/o FiO<sub>2</sub> > 35%

Hematocrito < 30% y/o en VMI con MAP < 6 y/o FiO<sub>2</sub> entre 25 y 35%

- Pacientes prequirúrgicos
- Episodios de apneas de 10 a 12 en 12 hrs o dos en 24 hrs que requieran PPI
- Taquicardia >170 por minuto y taquipnea > 70 por minuto no atribuidos a otras causas
- Ganancia ponderal < 10 g/dl por cuatro días con aporte calórico óptimo (>120kcal/kg/d)

Hematocrito < 25% con FiO<sub>2</sub> > 25%

Hematocrito < 20% asintomático

d). Que el paciente tenga una biometría hemática con cuenta de plaquetas normal 12 hrs antes de la transfusión y pueda repetirse otra biometría hemática a las 6 horas después del periodo de transfusión (procedimiento estandar)

e). Que el paciente tenga el consentimiento informado

#### **4. Criterios de exclusión**

a). Cuenta plaquetaria menor 100 x 10/L

b). Hallan tenido por clínica o laboratorio un desorden que pueda predisponer al sangrado (CID falla hepática y hemofilia).

Definición de variables

Independientes: hematocrito

Dependientes: tiempo de sangrado, plaquetas

#### **5. Descripción del procedimiento:**

Se obtendrá un tiempo de sangrado antes y después de una transfusión de eritrocitos durante la primera semana de vida en 20 niños de muy bajo peso al nacer en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología

El tiempo de sangrado será conducido por la Dra. Maricela Díaz Sotomayor o el medico residente que se encuentre de guardia durante un periodo de 12 h antes y un periodo de 6 horas siguiendo una transfusión de eritrocitos.

- Se limpiara la superficie con isodine (talón del pie).
- Se colocara un manguillo apropiado para medir la presión sanguínea de acuerdo a la talla del neonato, sobre la extremidad inferior, se insuflara hasta llegar a la máxima presión, momento en el cual se realizara la punción.

- Usando una lanceta BD Vacutainer® Genie lancetas (1 mm de profundidad), posteriormente la sangre se absorberá de la incisión, usando papel filtro cada 15 segundos hasta que el sangrado se detenga.
- Con un Cronometro Clock UB-2 pats 45950 se tomara el tiempo en el momento de que se realiza la incisión y se detendrá tan rápido como el sangrado se detenga, este intervalo de tiempo constituye el tiempo de sangrado.
- La sangre perdida de un sangrado en un neonato es usualmente solo 0.1 a 0.3 ml y siempre en los casos con un tiempo de sangrado muy prolongado este raramente excede el mililitro.
- Cuando el tiempo de sangrado excede los 10 minutos nosotros generalmente detenemos la prueba y aplicamos una pequeña banda.

## **6. Análisis de la información**

- Medidas de tendencia central y coeficiente de variabilidad (Pearson)
- Se usarán métodos gráficos para visualizar el tiempo de sangrado antes y después de la transfusión como una función de hematocrito y peso

## **7. Recursos humanos**

- Se utilizará en el estudio el mismo personal asignado al cuidado de éstos pacientes dentro de la unidad de cuidados intensivos, lo cual está establecido por norma, sin afectarse por motivos del estudio el cuidado que se da a los pacientes en forma rutinaria.

## **8. Recursos materiales**

- Se utilizarán los recursos que habitualmente se utilizan en el tratamiento de éstos pacientes y que son con los que dispone el instituto sin necesidad de incrementar la diversidad y gasto
- Papel filtro
- Cronometro Clock UB-2 pats 45950
- Lancetas BD Vacutainer® Genie lancetas

## **9. Capacitación del personal**

- La propia y existente de la capacitación de los médicos residentes del servicio de Neonatología y enfermería en el área implicada.
- Se adiestrará a los médicos residentes asignados al área para la recolección de datos, así como de los motivos que pueden llevar a suspender el estudio

### Calendario

	m	J	j	a	s	O	N	d	e	f	M	a	m	J	j	A	s	o	n
	a	u	u	g	e	c	o	i	n	e	a	b	a	u	u	g	e	c	o
	y	n	l	o	p	t	v	c	e	b	r	r	y	n	l	o	p	t	v
Revisión bibliográfica	x	X	x																
Elaboración del protocolo		X	x	X															
Obtención de la información				X	x	X	X	x	x	x	X	x	x	X	x	X			
Procesamiento y análisis de los datos																	x		
Elaboración del informe técnico final																		x	
Divulgación de los resultados																			x

Fecha de inicio: 1 de agosto del 2005  
 Fecha de terminación: Agosto del 2006

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se reclutaron un total de 15 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Las características generales de los pacientes enrolados en el estudio se detallan en la tabla 1. La distribución de acuerdo al género se observa en la gráfica 1. Cabe destacar que el peso al nacimiento fue de 980 g ( $\pm 174.5$ ) (gráfica 2); la moda de la edad gestacional fue 26 SDG (gráfica 3), la edad en días al momento que la primera transfusión fue indicada fueron 4 días ( $\pm 2.4$ ), como puede observarse en la gráfica 4. El hematocrito promedio con el que se indicaron las transfusiones fue de 29.7% ( $\pm 4.69$ ).

Durante el periodo de estudio los pacientes recibieron indometacina profiláctica como medida preventiva para evitar la extensión de la hemorragia intraventricular a grados III y IV. En la tabla 2 podemos observar el número de dosis de indometacina que recibieron los pacientes durante el periodo de estudio, observando que el 60% (9 pacientes) recibieron el esquema completo de tres dosis. El incremento en el Hto pos transfusión fue de 7.7 gr/dl  $\pm 4.1$ .

El tiempo de sangrado pre y post transfusión en comparación con el hematocrito esta desglosado, para cada uno de los pacientes, en la tabla 3, donde observamos que en 12/15 pacientes el tiempo de sangrado post transfusión fue menor en comparación con las mediciones del mismo antes de que los pacientes fueran transfundidos (182.51 vs. 114.91 segundos).

En los pacientes cuyos tiempos de sangrado se alargaron posterior a la transfusión de paquete globular (3), se observó que el número de plaquetas también disminuyó (263,333 vs. 203,000/ L) (tabla 4).

Se reportó, que de los 15 pacientes únicamente 3 se reportaron sin presencia de hemorragia intraventricular que corresponde al 20%, así mismo el resto (80%) tuvo algún grado de hemorragia intraventricular según la clasificación de Papile. Así mismo de los 12 pacientes con hemorragia intraventricular, se reportó que la grado I fue la que tuvo el mayor porcentaje siendo este de 53% y la hemorragia intraventricular grado IV no tuvo ningún paciente, esto fue en el momento en el cual se realizó el diagnóstico. El 60% de los pacientes con diagnóstico de hemorragia, se realizó el diagnóstico en los primeros 7 días de vida.

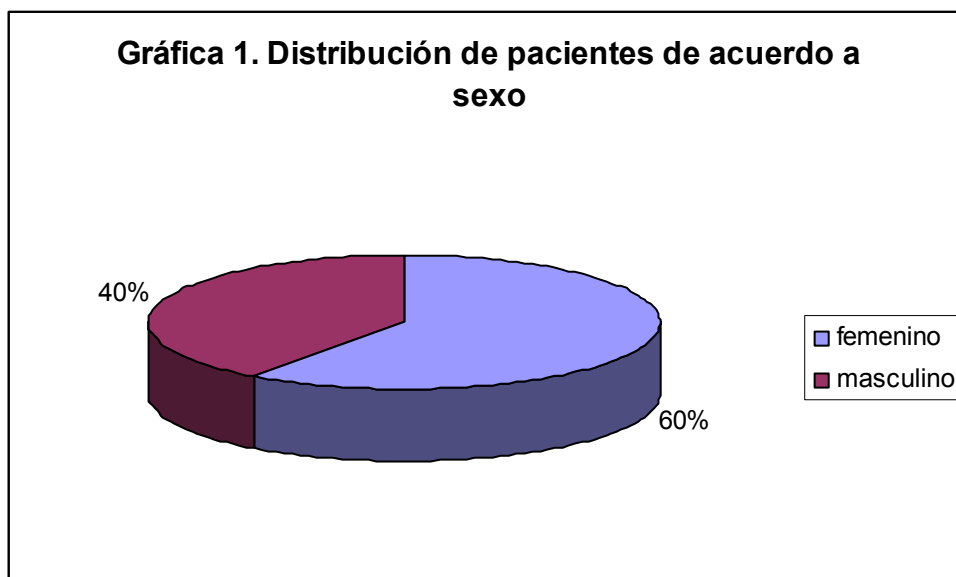
Aplicando Pearson obtuvimos que el coeficiente de variación para los tiempos de sangrado antes y después de la transfusión de paquete globular; fue del 58 y 51% respectivamente, por lo que decimos que no existió diferencia en la dispersión relativa de ambos grupos.

## GRÁFICAS Y TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes

CARACTERÍSTICA	PROMEDIO	MODA	DESV. ESTÁNDAR
EDAD AL NACIMIENTO (SDG)	---	26	1.72
PESO AL NACER (g)	980	---	174.51
EDAD A LA TRANSFUSIÓN (días)	4	---	2.47
HTO PRE (%)	29.7	---	4.69
PLT PRE (n/L)	217,666.67	---	129,299.60
TS PRE (seg)	182.51	---	105.85
HTO POST(%)	37.35	---	4.46
PLT POST (n/L)	178,200	---	109,131.80
TS POST (seg)	114.91	---	58.48

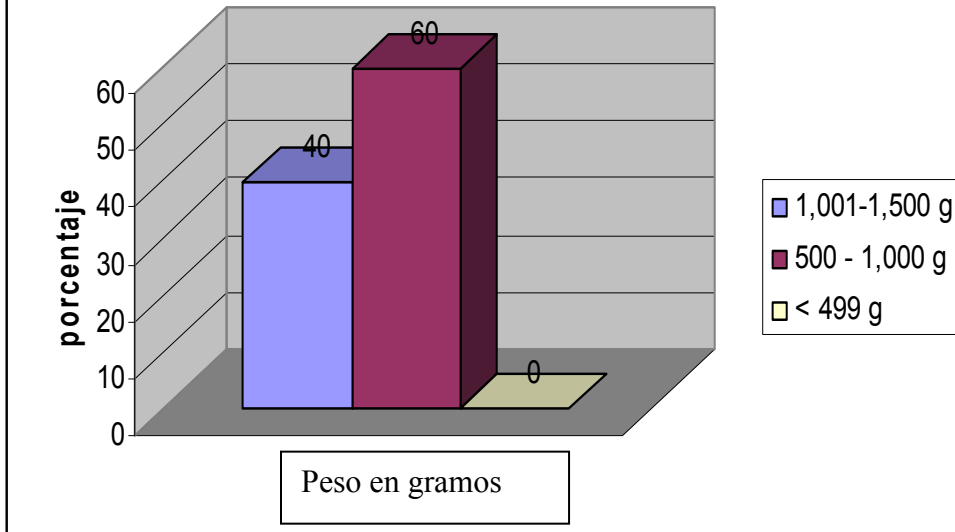
Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

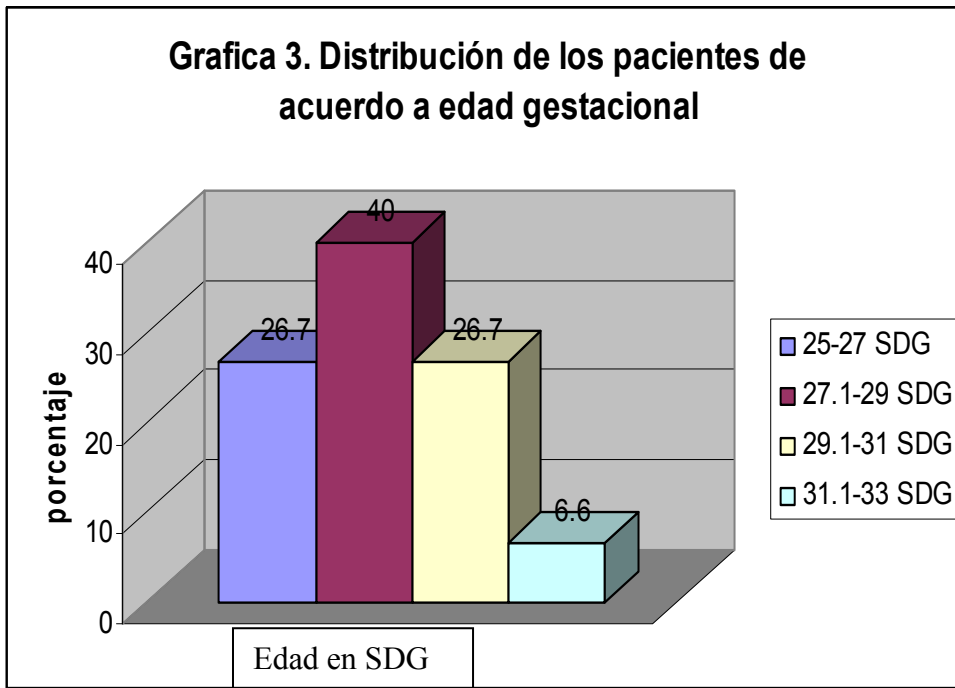


**Grafica 2. Distribución de los pacientes de acuerdo al peso al nacimiento**

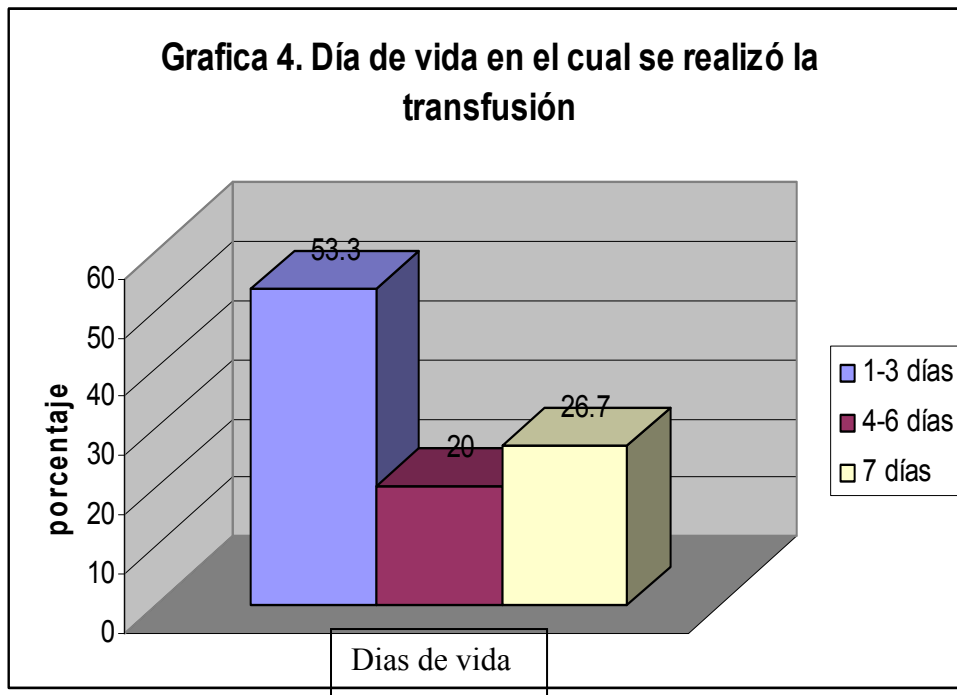


Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

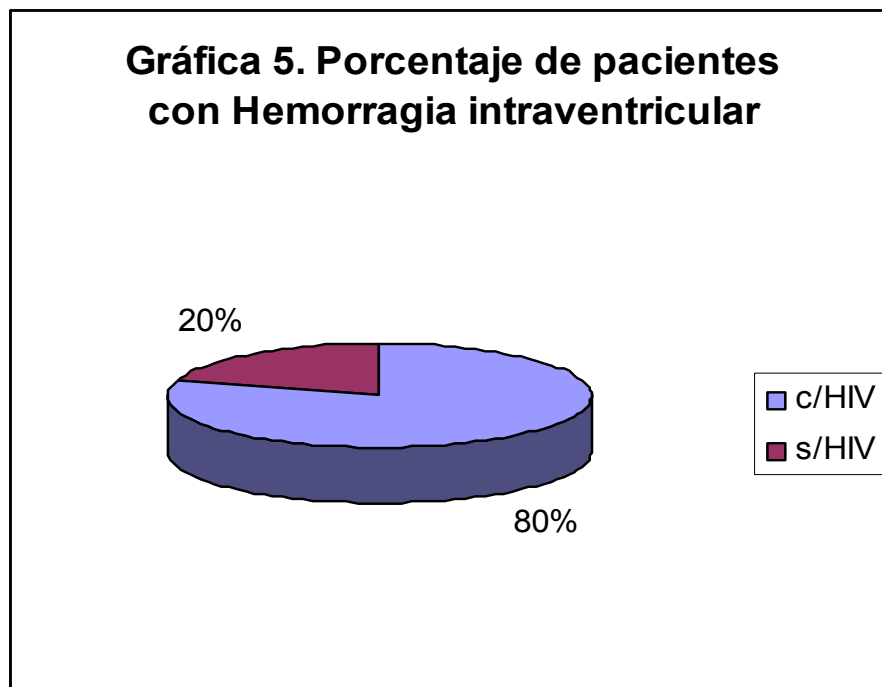
**Grafica 3. Distribución de los pacientes de acuerdo a edad gestacional**



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

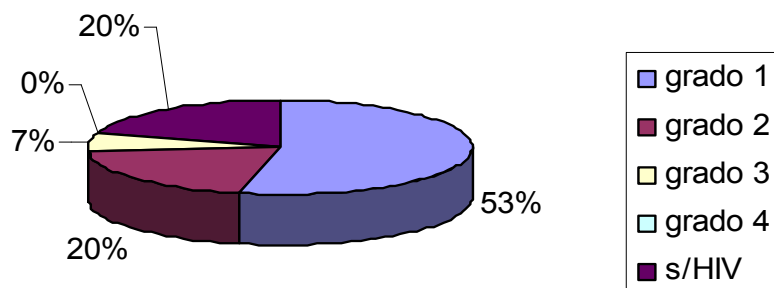


Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006



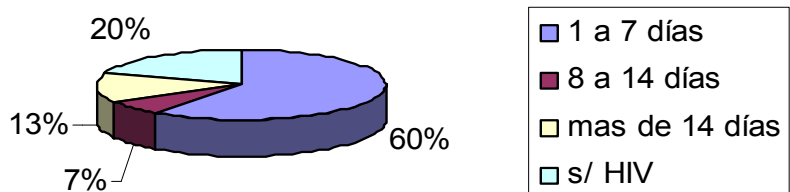
Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

**Grafica 6. Grado de Hemorragia intraventricular segun Papile al momento del diagnóstico**



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

**Grafica 7. Día de vida en el cual se realizo el diagnóstico de Hemorragia intraventricular**



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

Tabla 2. Número de dosis recibidas de indometacina

<b>NUMERO DE DOSIS</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>CERO</b>	1	6.7
<b>UNA</b>	1	6.7
<b>DOS</b>	4	26.6
<b>TRES</b>	9	60
<b>TOTAL</b>	15	100

Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

Tabla 3. Relación de hematocrito y tiempo de sangrado pre y postransfusional

<b>PACIENTE</b>	<b>HTO PRE</b>	<b>TS PRE</b>	<b>HTO POST</b>	<b>TS POST</b>	<b>DIFERENCIA</b>
1	30.3	330	37.3	65	265
2	32.5	214.12	37.4	164	50.12
3	24.9	125	32.2	72	53
4	31.9	79.6	39.5	53.64	25.96
5	22	75	31	90	-15
6	32.6	60	39	130	-70
7	29	381	44.4	164	154
8	29.7	73.44	39.2	30.15	43.29
9	29.5	135	37.3	72	63
10	36	275.12	44.4	135	140.12
11	29.4	95	37.1	75	20
12	35.2	120	43.3	180	-60
13	18.8	276.87	33.2	240	36.87
14	32.7	215	33.5	88	127
15	32.3	282.5	31.5	165	117.5

Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

Tabla 4. Relación de plaquetas y tiempo de sangrado pre y postransfusional

PACIENTE	PLT PRE	TS PRE	PLT POST	TS POST	DIFERENCIA
1	105,000	330	106,000	65	265
2	166,000	214.12	127,000	164	50.12
3	215,000	125	118,000	72	53
4	124,000	79.6	124,000	53.64	25.96
5	184,000	75	131,000	90	-15
6	441,000	60	420,000	130	-70
7	169,000	381	131,000	164	154
8	179,000	73.44	154,000	30.15	43.29
9	153,000	135	125,000	72	63
10	147,000	275.12	108,000	135	140.12
11	411,000	95	301,000	75	20
12	183,000	120	58,000	180	-60
13	110,000	276.87	118,000	240	36.87
14	521,000	215	372,000	88	127
15	157,000	282.5	280,000	165	117.5

Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 2006

## DISCUSIÓN

Los neonatos con peso muy bajo al nacimiento ( $\geq 1,500$  g al nacimiento) gravemente enfermos, frecuentemente desarrollan anemia durante la primera semana de vida, como respuesta a las múltiples flebotomías.

No se ha realizado ningún otro ensayo clínico en neonatos en donde se investigue la relación que hay entre el tiempo de sangrado, la presencia de anemia y el desarrollo de hemorragia intraventricular.

Al igual que en nuestro estudio, Sola y cols. examinaron a recién nacidos menores de 1,500 g en quienes reportaron 6 pacientes con peso de 500 a 750 g, 7 con peso de 751 a 100 g y 7 con peso de 1,001 a 1,500 g. Se observó que el tiempo de sangrado se acortó posterior a que los pacientes fueron transfundidos. Así mismo nosotros dividimos a nuestra muestra de 15 pacientes en  $< 499$  g que no hubo pacientes, de 500 a 1,000 g fueron 9 pacientes y de 1,001 a 1,500 g fueron 6 pacientes. De estos pacientes se demostró que solo tres pacientes tuvieron alargamiento de los tiempos de sangrado, los cuales tuvieron tratamiento con 3 dosis de indometacina, así mismo se observó una disminución de la cantidad de plaquetas de estos mismos pacientes.

En cuanto a el hematocrito se observó que solo en un paciente se reportó con disminución del hematocrito posterior a la transfusión, el resto tuvo un incremento del hematocrito posterior a ser transfundidos.

Sola reportó que en los pacientes que se transfundieron el tiempo de sangrado disminuyó después de la transfusión de 120 segundos a 30 segundos; en contraste con nuestro estudio que se observó una disminución de 50.1 seg. en promedio.

Fueron 8 pacientes los cuales cumplieron los criterios de inclusión y se decidió realizar transfusión en las primeras 72 h, sin embargo en el estudio de Sola, no se tomó en cuenta el momento en el cual se realizó la transfusión.

Este estudio podría ayudar para estudios posteriores y estudiar la influencia del hematocrito sobre la incidencia de hemorragia intraventricular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sola MC, Christensen RD, et al. The relationship between hematocrit and bleeding time in very low birth weight infants during the first week of life. *Journal of Perinatology* 2001; 21: 368-371.
2. Quintana DM, Cabestrero DA, et al. Coagulación y hemorragia en el paciente crítico: patrón, pruebas diagnósticas y etiología. *Med Intensiva* 2003; 27: 605-14.
3. Ment LR, Duncan CC, et al. Intraventricular haemorrhage of the preterm neonate. *Semin Perinatol* 1987; 11: 132.
4. Papile LA, Burstein J, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529.
5. Dolfin T, Skidmore MB, et al. Incidence, severity and timing of subependymal and intraventricular hemorrhages in preterm infants born in a perinatal unit as detected by serial realtime ultrasound. *Pediatrics* 1983; 71: 541
6. Clark CE, Clyman RI, et al. Risk factor analysis of intraventricular hemorrhage in low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1981; 99: 625.
7. Perlman JM, Goodman S, et al. Reduction in intraventricular hemorrhage by elimination of fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1985; 312: 1353.
8. Dykes FD, Lazzara A, et al. Intraventricular hemorrhage: A prospective evaluation of etiopathogenesis. *Pediatrics* 1980; 66: 42.
9. Kazzi NJ, Ilagen MB, et al. Maternal administration of vitamin K does not improve the coagulation profile of preterm infants. *Pediatrics* 1989; 84: 1045.
10. Shankaran S, Papile LA, et al. The effect of antenatal Phenobarbital therapy on neonatal intracranial hemorrhage in preterm infants. *N Engl J Med* 1997; 337: 466.
11. Andrew M, Caco C et al. A randomized controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr* 1993; 123: 285.
12. Beverley DW, Pitts-Tucker TJ, et al. Prevention of intraventricular haemorrhage by fresh-frozen plasma. *Arch Dis Child* 1985; 60: 710.
13. Hensey OJ, Morgan ME, et al. Tranexami acid in the prevention of periventricular haemorrhage. *Arch Dis Child* 1984; 59: 719.
14. Ment LR, Duncan CC, Ehrenkranz RA. Randomized low dose indomethacin trial for prevention of intraventricular hemorrhage in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 1988; 112: 948.
15. Ment LR, Ehrenkranz RA, et al. Intraventricular hemorrhage of the preterm neonate: prevention studies. *Semin Perinatol* 1988; 23: 359
16. Harker LA, Slichter SJ. The bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. *N Engl J Med* 1972; 287: 155.
17. Andrew M, Paes B, et al. Evaluation of an automated bleeding time device in the newborn. *Am J Hematol* 1990; 35: 275.

18. Duke WW. The relation of blood platelets to Hemorrhagic diseases. JAMA 1910; 60:1185.
19. Cadroy Y, Hanson SR. Effects of red blood cell concentration on hemostasis and thrombus formation in a primate model. Blood 1990; 75: 2185.
20. Fernandez F, Goudable G, et al. Low haematocrit and prolonged bleeding time in uraemic patients: effect of red cell transfusions. Br J Haematol 1985; 59:139.
21. Vigano G, Benigni A, et al. Recombinant human erythropoietin to correct uremia bleeding. Am J Kidney Dis 1991; 18: 44.
22. Crowley JP, Metzger JB, Valeri CR. The volume of blood shed during the bleeding time correlates with the peripheral venous hematocrit. Am J Clin Pathol 1997; 108: 579.
23. Anand A, Feffer SE. Hematocrit and bleeding time: an update. South Med J 1994; 87: 299.
24. Shulman I. The anemia of prematurity. J Pediatr 1959; 54: 663
25. Sola M, Christensen RD. Use of hematopoietic growth factors in the neonatal intensive care unit. J Intensive Care Med 1997; 12:187.
26. Ohls R, Harcum J, Schibler KR, Christensen RD. The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants < 750 g: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pediatr 1997; 131: 661.



## ANEXO

NOMBRE:	SEXO:
EXPEDIENTE:	NUM PX:
FECHA DE NACIMIENTO:	
PESO AL NACER:	
EDAD GESTACIONAL AL NACER:	
BIOMETRIA HEMATICA A LAS 24 HRS	FECHA:
hemoglobina hematocrito leucocitos Plaquetas bandas	neutrofilos monocitos reticulocitos
BIOMETRIA HEMATICA 12 HRS ANTES DE LA TRANSFUSIÓN	FECHA:
hemoglobina hematocrito leucocitos Plaquetas bandas	neutrofilos monocitos reticulocitos
BIOMETRIA HEMÁTICA 6 HRS POSTERIOR A LA TRANSFUSIÓN	FECHA:
hemoglobina hematocrito leucocitos Plaquetas bandas	neutrofilos monocitos reticulocitos
TIEMPO DE SANGRADO ANTES (SEG):	
TIEMPO DE SANGRADO DESPUES (SEG):	
INDOMETACINA:	NUM DOSIS: