



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO ERITROCITARIO EN PACIENTES  
PREMATUROS COMO FACTOR DE RIESGO PARA ENTEROCOLITIS  
NECROSANTE EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
SUBESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. ANA PAULA CARRILLO MORENO**

**TUTOR:  
DRA. MARÍA ELENA ORTEGA RAMÍREZ**

**ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI**

**CIUDAD DE MÉXICO 2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

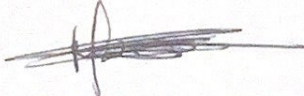
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


**TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO ERITROCITARIO EN  
PACIENTES PREMATUROS COMO FACTOR DE RIESGO  
PARA ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO**



**DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA**



**DRA. MARIA ELENA ORTEGA RAMÍREZ  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

# MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA

## ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
IV.	JUSTIFICACIÓN .....	10
V.	OBJETIVOS.....	11
VI.	METODOLOGÍA .....	12
VII.	RESULTADOS.....	16
VIII.	DISCUSIÓN.....	20
IX.	CONCLUSIONES.....	22
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	23

## **I. RESUMEN**

La enterocolitis necrosante (EN) es la patología digestiva adquirida más frecuente en la etapa neonatal, con un gran impacto en la morbilidad y mortalidad. Existen muchos factores que se han asociado a la aparición de EN, entre los que se encuentran la prematurez, el retraso en el crecimiento intrauterino, asfixia perinatal, estado de choque, hipoxia, persistencia de conducto arterioso, alimentación enteral de inicio rápido y con fórmulas hiperosmolares, infecciones, colonización con bacterias necrogénicas, exsanguinotransfusión, cardiopatías congénitas y malformaciones del tracto gastrointestinal. A partir de los años 80's se han descrito también la presencia de anemia y el uso de transfusiones sanguíneas como factor de riesgo para la aparición de EN, con gran controversia ante los distintos resultados reportados en la literatura. Ante el posible riesgo, diversas escuelas han optado por mantener a sus pacientes en ayuno durante la transfusión de concentrado eritrocitario y en las primeras 24 horas posteriores a la misma para evitar una mayor incidencia de EN, provocando en algunos un incremento en las infecciones asociadas a salud por el uso de catéteres, mayores días de estancia hospitalaria y mayor incidencia de restricción de crecimiento extrauterino. En este estudio, buscamos identificar si es que existe una asociación entre la alimentación enteral durante la transfusión de concentrado eritrocitario y la presencia de EN, así como la frecuencia de EN asociada a el uso de transfusiones.

## **II. ANTECEDENTES**

### **DEFINICIÓN**

La enterocolitis necrosante (EN) es una enfermedad inflamatoria intestinal de etiología desconocida caracterizada por necrosis de la pared del intestino. Es la patología digestiva adquirida más frecuente y grave del periodo neonatal. Fue descrita en 1823 por Charles Billard en un recién nacido con infección, inflamación y necrosis del tracto gastrointestinal. En 1978, Bell y colaboradores la clasificaron en 3 estadios basados en la severidad de la presentación clínica, clasificación que fue modificada más adelante en 1987 por Kliegman and Walsh. (1, 2)

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Afecta principalmente a recién nacidos (RN) pretérmino, con una incidencia inversamente proporcional a la edad gestacional. Más de 85% de los casos se presentan en este grupo RN con muy bajo peso al nacer (<1500 gramos) o en RN muy prematuros (<32 SDG). La mortalidad varía de 20 al 40%, alcanzando hasta 50-80% en los pacientes que requieren manejo quirúrgico y hasta el 100% en la forma más severa de la enfermedad. Actualmente, representa hasta el 5% de los diagnósticos activos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). (3)

Entre los principales factores de riesgo descritos, la prematurez y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados, estando presentes hasta en el 90% de los pacientes con enterocolitis necrosante. Algunas otras patologías y condiciones clínicas se han asociado a esta entidad, sin identificarlas claramente como factores de riesgo, entre ellas se encuentra la asfisia perinatal, la restricción del crecimiento intrauterino, la policitemia, persistencia del conducto arterioso (PCA), uso de indometacina, uso de catéteres umbilicales y transfusiones de concentrado eritrocitario. (1).

## **FISIOPATOLOGÍA**

La fisiopatología está determinada por una cascada de eventos que inician con la presencia de un hospedero vulnerable con una barrera intestinal inmadura, mecanismos de defensa alterados, células caliciformes con escasa producción de moco y un sistema inmune comprometido. Esto aunado a la exposición a antibióticos de amplio espectro que favorecen el sobrecrecimiento bacteriano y múltiples eventos isquémicos e hipóxicos, resultan en lesión de la mucosa intestinal. Existen muchos factores tanto prenatales como postnatales que se han asociado a la aparición de EN, entre los que se encuentran la preeclampsia materna, consumo materno de cocaína, uso de la indometacina como tocolítico, retraso en el crecimiento intrauterino, asfixia perinatal, estado de choque, hipoxia, persistencia de conducto arterioso, alimentación enteral de inicio rápido y con fórmulas hiperosmolares, infecciones, colonización con bacterias necrogénicas, exsanguinotransfusión, cardiopatías congénitas y malformaciones del tracto gastrointestinal. Sin embargo desde la década de los 80's han surgido diferentes reportes acerca de la relación entre la anemia y la transfusión de concentrado eritrocitario con un aumento en la incidencia y gravedad de la EN (4, 5).

De forma habitual, la microcirculación intestinal del RN está caracterizada por una baja resistencia vascular en reposo, lo cual lleva a un mayor flujo sanguíneo y una mayor entrega de oxígeno y nutrientes y su regulación está en relación al balance entre la vasoconstricción intestinal, mediada principalmente por endotelina-1 (ET-1) y la vasodilatación intestinal, mediada por óxido nítrico (ON) (6). Se ha demostrado que la circulación esplácnica recibe un gran porcentaje del gasto cardiaco en reposo (25%) en relación a la masa de órganos perfundidos (5%), lo que hace que en situaciones de estrés exista una redistribución del flujo sanguíneo con disminución de la irrigación esplácnica y la consecuente lesión mucosa causada por reperfusión y liberación de citocinas y mediadores inflamatorios, entre los más importantes estudiados se encuentran la IL-8, IL-10, TNF-a, factor activador plaquetario y calprotectina (7,8).

Por otro lado, se ha demostrado que un hematocrito bajo, en el contexto de anemia de la prematuridad está asociado con un aumento en el riesgo de aparición de EN,

esto probablemente en relación a una disminución en la entrega de oxígeno intestinal a la mucosa lesionada. Sin embargo, aunque podría parecer que la solución a este mecanismo fisiopatológico sería la transfusión de concentrado eritrocitario con el objetivo de aumentar la cifra de hematocrito, diversos estudios publicados han demostrado un aumento en la incidencia y gravedad de EN asociada a transfusión. En 2006 un estudio realizado por Mally y colaboradores encontró una asociación significativa entre la incidencia de EN en RN pretérmino sin otra comorbilidad asociada más que anemia sintomática con la aparición temprana (<48 horas) de EN así como de la asociación con su forma más severa. (9,10). En el 2011 Mohamed et al publicaron un meta-análisis identificando un mayor riesgo a desarrollar enterocolitis necrosante posterior a una transfusión de eritrocitos con un cuadro más severo en estos casos. Sin embargo, describen en estos pacientes una menor edad gestacional, menor peso al nacimiento, mayor incidencia de PCA y otros factores que pudieran igualmente estar asociados directamente con EN (11). La anemia resulta en una disminución en la capacidad transportadora de oxígeno para satisfacer las demandas necesarias para el crecimiento tisular, resultando en metabolismo anaerobio y la producción de productos tóxicos como el ácido láctico, además de favorecer cambios rápidos en la resistencia vascular intestinal basal, lo cual puede predisponer al intestino pretérmino a apoptosis endotelial y mucosa, el cual es marcador de la EN. Aunque no se han determinado con exactitud las causas de la lesión intestinal asociada a transfusión sanguínea, se ha postulado que es secundaria a una lesión por reperfusión causada por un rápido aumento en la concentración de hematocrito en el contexto de una mucosa lesionada por eventos de isquemia e hipoxia (12).



## **CLÍNICA**

En la forma clásica de presentación, la EN se presenta en RN prematuros entre la 1 y la 3 semana de vida con signos sistémicos y digestivos. Aparecen signos de retraso en el vaciado gástrico, vómito biliar, distensión abdominal, dolor abdominal y sangre en heces macro o microscópica, siendo la distensión abdominal y las evacuaciones con sangre los datos más característicos (2). Los signos sistémicos incluyen aspecto séptico, apneas y alteraciones hemodinámicas (datos clínicos de hipoperfusión). El curso suele ser de empeoramiento progresivo, con abdomen cada vez más distendido y doloroso a la palpación. En casos avanzados pueden aparecer cambios de color en la piel del abdomen en forma de enrojecimiento o color violáceo (1). La mayoría de los casos de EN (> 95%) se desarrollan después de que inicia la alimentación enteral, habitualmente en la segunda semana de vida (8-10 días), cuando reciben un aporte enteral de 100-120 mL/kg/día, aunque en neonatos pretérmino < 28 semanas, el cuadro puede iniciarse desde antes (13).

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de EN inicia con la sospecha clínica y se complementa de estudios de imagen, siendo la radiografía abdominal el más utilizado. En la radiografía abdominal la neumatosis intestinal y el gas portal son los datos más característicos, sin embargo, lamentablemente están presentes en estadios avanzados de la enfermedad. La imagen de asa fija, distensión intestinal, edema interasa, ausencia de aire distal, ascitis y edema de pared son signos frecuentes pero menos específicos y que pudieran distinguirse desde estadios tempranos de la enfermedad. El ultrasonido abdominal pudiera ser útil, principalmente si sospechamos de alguna complicación, siendo posible distinguir aire o líquido libre en la cavidad abdominal. En estadios tempranos, pueden observarse puntos ecogénicos y ecogenicidad densa granular. En un reciente reporte de 44 neonatos con EN, se realizaron 55 estudios de ultrasonido que se correlacionaron con las imágenes radiológicas y los resultados clínicos. Los hallazgos de colección focal de líquido, líquido libre ecogénico, incremento de la densidad ecogénica de la pared intestinal y aumento del espesor de la pared intestinal fueron estadísticamente

significativos en predecir resultados desfavorables; sin embargo, varios autores coinciden en que la utilidad del ultrasonido abdominal en la EN depende de la habilidad de quien realiza el estudio. (14, 15)

Ningún parámetro de laboratorio es específico de EN. La leucopenia, neutropenia, presencia de formas inmaduras, trombocitopenia, acidosis metabólica e hiponatremia, sobre todo si son persistentes, son signos de gravedad, de progresión de la enfermedad y de mal pronóstico. Los valores seriados de proteína C reactiva en suero son indicativos de la evolución del proceso. (1, 12).

De acuerdo a los datos clínicos y radiográficos, surge la clasificación de Bell la cual permite determinar la gravedad de la enfermedad y normar conductas.

**Cuadro 1. Estadios de la ECN de Bell modificados por Walsh-Kliegman.**

Estadio	I	II A	II B	III A	III B
	Sospecha	ECN leve	Moderada	Severa	Severa
Signos sistémicos	IA: inestabilidad térmica Apnea Bradycardia IB: los mismos	Los mismos que en el estadio I	Acidosis leve Trombocitopenia	Apnea VM Acidosis metabólica o respiratoria Hipotensión Oliguria CID	Deterioro rápido y shock
Signos abdominales	Aumento del RG Distensión abdominal leve, sangre oculta en heces IB: sangre fresca por recto	Distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales Sangre abundante en heces	Edema de la pared abdominal Masa palpable y sensible	Aumento del edema de la pared abdominal con eritema e induración	Distensión abdominal severa, ausencia de ruidos intestinales Edema de pared equimosis, induración
Signos radiológicos	Normal o íleo leve Igual IA y B	Íleo, dilatación de las asas intestinales Neumatosis focal	Neumatosis extensa, gas en vena porta Ascitis temprana	Ascitis prominente Asa intestinal fija, sin aire libre	Aire libre subdiafragmático Neumoperitoneo

Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1): 179-201.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la EN dependerá de la severidad de la enfermedad. En los estadios iniciales, el manejo inicial de los pacientes incluyen ayuno con sonda orogástrica a derivación, uso de nutrición parenteral y antibióticos parenterales de amplio espectro. En manejo antibiótico deberá tener cobertura contra bacterias entéricas aeróbicas y anaeróbicas, sobretodo en caso de perforación intestinal. Se recomienda Ampicilina o Vancomicina para cobertura de Gram positivos con un aminoglicósido para Gram negativos como Gentamicina o Cefotaxima y Metronidazol en caso de perforación intestinal. En el estadio I de la enfermedad se sugiere interrupción de la alimentación enteral por al menos 48 horas, con vigilancia estrecha y toma de laboratorios de control, además de un curso corto de antibióticos por al menos tres días. Al confirmarse la enfermedad, en el estadio II suspender la alimentación enteral por 5-7 días, realizar un monitoreo clínico y radiográfico cada 24 horas y mantener tratamiento antibiótico con doble cobertura durante 7-10 días. Un 20-30% de los pacientes presentarán un estadio III y requerirán cirugía ante datos de perforación intestinal sospechada o confirmada. Hoy en día, existe controversia en cuanto al manejo quirúrgico inicial entre drenaje abdominal y laparotomía exploradora (1).

Una vez resuelto el cuadro, se debe reiniciar la alimentación enteral de preferencia con leche humana exclusiva. En los casos de pacientes que hayan requerido resección quirúrgica y hayan padecido ayuno prolongado, se podrá considerar inicio de alimentación enteral con fórmula elemental. El incremento de aporte enteral será paulatino y con una vigilancia estrecha de las condiciones abdominales (1,12)

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enterocolitis necrosante es una condición común y devastadora en recién nacidos prematuros, con una mortalidad asociada de hasta 15-30% en todos los casos, alcanzando una mortalidad de >50% en los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico (16, 17). Además, entre los pacientes sobrevivientes se han observado repercusiones graves asociadas al neurodesarrollo y el crecimiento. Hoy en día, se han implementado medidas para prevenir los episodios de enterocolitis necrosante en recién nacidos prematuros, con ayuda de la identificación de los factores de riesgo asociados; sin embargo, ante un mal entendimiento de la fisiopatología no se ha logrado establecer claramente un riesgo. Estudios recientes han publicado la posibilidad de mantener una relación causal entre las transfusiones sanguíneas y la enterocolitis necrosante (11, 18-20); sin embargo, los estudios han sido inconstantes en cuanto a sus resultados y esto ha provocado que no haya una postura clara acerca de las medidas preventivas para disminuir el riesgo por esta asociación. En el 2011, se realizó un meta-análisis en donde se determinó un mayor riesgo de presentar enterocolitis necrosante en pacientes con alimentación enteral durante la transfusión sanguínea, además se determinó que en estos casos la presentación era más grave, condicionando un peor pronóstico (11). A pesar de esto, han surgido demasiadas dudas ya que los estudios han sido inconstantes y otros factores se han visto asociados en estos pacientes afectados, como edad gestacional, peso al nacer y presencia de PCA. Ante el riesgo, diversas organizaciones optaron por mantener en ayuno a los pacientes prematuros durante una transfusión sanguínea, durante 12 y hasta 24 horas posterior al inicio de la misma (21). El ayuno ha provocado un retraso en conseguir sus requerimientos enterales óptimos con mayores días de estancia hospitalaria, mayor incidencia de infecciones asociadas a los cuidados de la salud y mayor incidencia de restricción del crecimiento extrauterino. En el estudio FEEDUR RTC se realizó un estudio clínico aleatorizado multicéntrico en donde se comparó la alimentación enteral restringida, completa y el ayuno en pacientes prematuros durante las transfusiones de eritrocitos y se determinó que no existe mayor riesgo de presentar enterocolitis

necrosante entre los grupos. De la misma manera determinaron que no existe diferencia en el índice de oxigenación cerebral-esplácnico (SCOR por sus siglas en inglés) entre los grupos, así como la extracción de oxígeno fraccionada cerebral y esplácnica. (17). Janjindamai et al realizaron un estudio de casos y controles en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en Tailandia desde 2009 y hasta 2016, no encontrando una asociación entre enterocolitis necrosante posterior a la transfusión de concentrado eritrocitario (16).

Por otro lado, la anemia del prematuro es un padecimiento frecuente en este grupo de edad, de etiología multifactorial con requerimientos transfusionales incrementados y con múltiples repercusiones en el caso de no ser corregida. La anemia severa se ha asociado a mayor días de estancia hospitalaria, mayor número de días con ventilación mecánica, hipoperusión tisular e incluso enterocolitis necrosante ante los estados de hipoxia tisular. Ante la necesidad de corregir una anemia severa en pacientes prematuros hospitalizados, el uso de transfusiones de eritrocitos es inevitable por lo que es de suma importancia establecer una relación causal directa con la enterocolitis necrosante para así determinar una postura preventiva adecuada (22).

En nuestro país, no existe alguna publicación cuestionando la relación causal entre estos dos factores. Además, con este estudio se puede contribuir a una mejor noción en cuanto a la epidemiología de la enterocolitis necrosante, anemia del prematuro y necesidades transfusionales en este grupo de edad.

#### **IV. JUSTIFICACION**

La enterocolitis necrosante es una patología frecuente en los pacientes prematuros, cuya incidencia es inversamente proporcional a su edad gestacional. La enterocolitis presenta una mortalidad asociada de hasta 30%, siendo esta mayor en los pacientes con necesidad de tratamiento quirúrgico. Por otra parte, en los pacientes con supervivencia, se han encontrado repercusiones importantes en el neurodesarrollo y crecimiento. En los últimos años, la neonatología se ha enfocado en la prevención de enterocolitis, identificando ciertos factores de riesgo asociados. El uso de transfusiones con concentrado eritrocitario se ha establecido en diversas publicaciones como un factor de riesgo, siendo una conducta necesaria ante la prevalencia de anemia en el paciente prematuro y con repercusiones importantes en caso de no ser tratada. Frente la literatura, hay mucha inconsistencia en cuanto a la transfusión sanguínea como factor de riesgo para el desarrollo de enterocolitis con conductas preventivas que van desde disminuir el aporte de alimentación enteral, hasta el ayuno hasta por 24 horas posterior a la transfusión, situación que ha se ha relacionado con mayor estancia hospitalaria, mayor cantidad de infecciones asociadas a los cuidados de la salud y repercusiones en el crecimiento motivo por el cual es fundamental corroborar esta asociación y así poder determinar una conducta terapéutica óptima.

## **V. OBJETIVOS**

### **1. OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar si existe una relación causal entre la transfusión de concentrado eritrocitario y el desarrollo de enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino.

### **2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la cantidad de pacientes prematuros con requerimientos transfusionales
- Conocer las necesidades transfusionales en pacientes prematuros
- Conocer la incidencia de anemia en los pacientes prematuros hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría
- Conocer la prevalencia de anemia severa en los pacientes prematuros hospitalizados en el Instituto Nacional e Pediatría
- Determinar la cantidad de pacientes que presentan enterocolitis necrosante asociada a la transfusión de sangre
- Conocer otros factores de riesgo asociados a la aparición de enterolitis necrosante (sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, PCA, etc)

## **VI. METODOLOGÍA**

### **1. TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio observacional retrospectivo y analítico.

### **2. POBLACIÓN:**

Se evaluarán todos los expedientes de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de prematurez que hayan recibido transfusiones de concentrado eritrocitario en un periodo de 10 años (Enero 2010 a Enero 2020)

### **3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes prematuros con edad gestacional menor o igual a 35 semanas de gestación
- Pacientes que hayan recibido transfusiones de concentrado eritrocitario durante su hospitalización
- Pacientes que hayan estado hospitalizados en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría entre enero 2010 a enero 2020

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con cardiopatías congénitas
- Pacientes con malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal
- Pacientes con antecedente de cirugía abdominal previo a la transfusión de concentrado eritrocitario
- Pacientes hemodinámicamente inestables (con requerimiento de aminas) al momento de la transfusión



#### 4. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

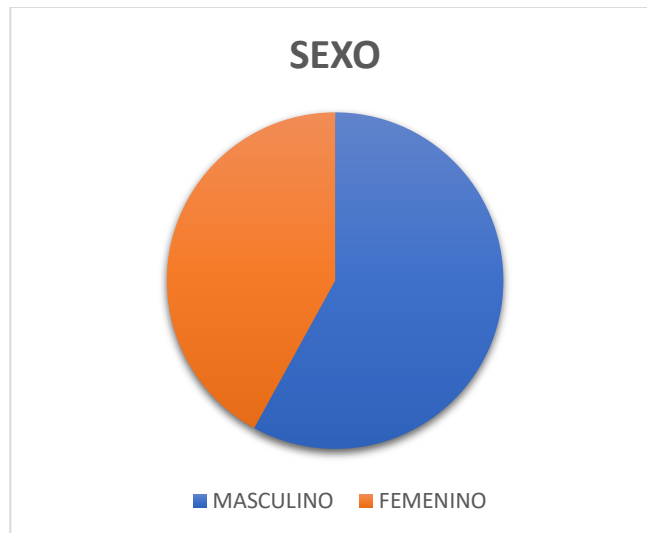
VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO DE VARIABLE	VALOR ANALÍTICO
Sexo	Sexo otorgado al paciente de acuerdo a sus características físicas y genéticas	Cualitativa nominal dicotómica	1 Mujer 2 Hombre
Edad gestacional	Edad gestacional otorgada al paciente al momento de su nacimiento	Cuantitativa continua	Semanas y días
Clasificación de prematuridad	Clasificación otorgada al paciente prematuro según su edad gestacional	Cualitativa nominal	1 Prematuros extremos (<28 SDG) 2 Muy prematuros (28-32 SDG) 3 Prematuros moderados a tardíos (32-37 SDG)
Peso al nacimiento	Peso establecido al nacimiento expresado en gramos	Cuantitativa continua	Peso en gramos
Peso al nacimiento respecto a edad gestacional	Peso al nacimiento percentilado de acuerdo a la edad gestacional de acuerdo a las gráficas de Fenton	Cualitativa nominal	1 Peso adecuado para edad gestacional 2 Peso bajo para edad gestacional 3 Peso alto para edad gestacional
Clasificación de peso al nacimiento	Peso adecuado al nacimiento: 2500-3500 gr Bajo peso al nacer: 1500-2499 gr Muy bajo peso al nacer: 1000-1499 gr Extremadamente bajo peso al nacer: <1000 gr	Cualitativa nominal	1 Peso adecuado 2 Bajo peso 3 Muy bajo peso 4 Extremadamente bajo peso

Escala de APGAR a los 5 minutos	Escala de APGAR otorgada al nacimiento al quinto minuto de vida	Cuantitativa ordinal	0-10
Número de transfusiones	Cantidad de transfusiones de concentrado eritrocitario recibidas durante su hospitalización	Cuantitativa discreta	Número de transfusiones
Volumen de sangre transfundida	Cantidad de sangre en mililitros infundida al paciente en total durante su hospitalización	Cuantitativa continua	Cantidad de sangre transfundida en mililitros
Valor de hemoglobina previo a las transfusiones	Valor de hemoglobina previo a la transfusión de concentrado eritrocitario	Cuantitativa continua	Valor de hemoglobina en mg/dL
Enterocolitis necrosante asociada a la transfusión	Diagnóstico de enterocolitis necrosante con escala de Bell >2 en un lapso de 48 horas posterior al inicio de la transfusión de sangre	Cualitativa nominal	1 Sí en las primeras 24 horas 2 Sí, posterior a las primeras 24 horas 3 No
Grado de enterocolitis	Grado de enterocolitis de acuerdo a la clasificación de Bell	Cualitativa nominal	1 IIA 2 IIB 3 IIIA 4 IIIB 5 I
Tipo de alimentación durante la transfusión	Tipo de alimentación administrada al paciente al momento de las transfusiones	Cualitativa nominal	1 Leche humana 2 Fórmula para prematuro 3 Fórmula de inicio 4 Fórmulas especiales

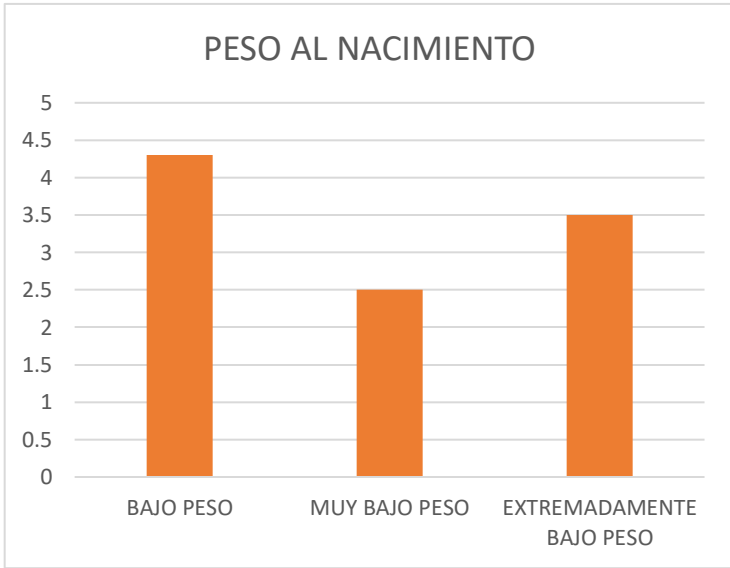
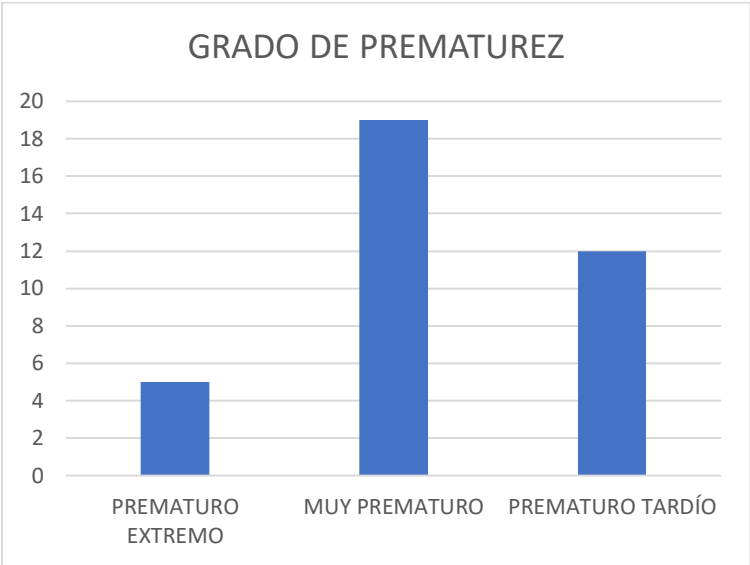
			5 Mixta
Cantidad de alimentación enteral	Cantidad de alimentación enteral administrada al momento de la transfusión sanguínea	Cuantitativa continua	Cantidad de alimentación enteral expresada en ml/kg/d
Suspensión de alimentación enteral durante transfusión	Se interrumpe alimentación enteral en el paciente y permanece en ayuno durante procedimiento de transfusión		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>

## VII. RESULTADOS

Se revisaron un total de 75 expedientes de pacientes prematuros menores de 35 SDG que hayan recibido una transfusión de concentrado eritrocitario durante su hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Instituto Nacional de Pediatría durante 2 años, los datos fueron recabados y analizados utilizando el programa SPSS v25. Se excluyeron un total de 39 pacientes ya que se encontraban hemodinámicamente inestables, en ayuno previo al inicio de la transfusión sanguínea o presentaban alguna malformación congénita importante. De los 36 pacientes incluidos, 15 pacientes fueron mujeres (42%) y 21 pacientes fueron hombres (58%).

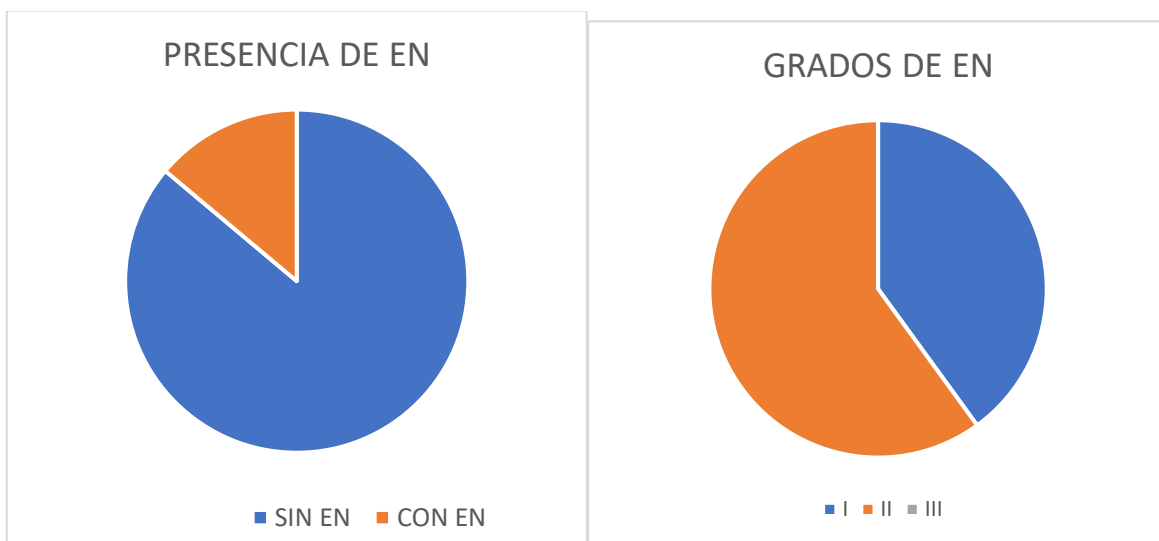


Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a su edad gestacional y peso al nacimiento, encontrando un total de 5 pacientes prematuros extremos (14%), 19 muy prematuros (53%) y 12 prematuros tardíos (33%). En cuanto al peso, se encontró un total de 22 pacientes con peso adecuado a su edad gestacional y 14 con peso bajo para la edad gestacional. 19 pacientes con peso bajo al nacimiento (53%), 10 pacientes con peso muy bajo al nacimiento (27%) y 7 pacientes con peso extremadamente bajo al nacimiento (20%).



El promedio de volumen transfundido por paciente fue de 19.4 ml/kg de concentrado eritrocitario. 9 pacientes fueron transfundidos con un Hto menor de 30 mg/dl, 21 pacientes con un Hto entre 30-35 mg/dl y 6 pacientes con un Hto mayor de 35.1 mg/dl, ningún paciente contaba con Hto mayor de 40 mg/dl.

5 de los 36 pacientes presentaron algún grado de enterocolitis necrosante, 3 con aparición de los síntomas en las primeras 24 horas posteriores a la transfusión y 2 posterior a estas 24 horas de haberse transfundido. De acuerdo a la clasificación de severidad de EN, 2 pacientes presentaron un episodio de EN IA y 3 de ellos IIA, ninguno requirió tratamiento quirúrgico.



Se realizaron tablas de contingencia y se determinó mediante la prueba de  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher la asociación entre la EN y las variables cualitativas estudiadas (sexo, grado de prematurez, clasificación del peso al nacimiento, clasificación del peso para edad gestacional, tipo de alimentación y retraso en las tomas durante la transfusión), determinando que no existe una asociación estadísticamente significativa:

VARIABLE	VALOR $\chi^2$	p =	FISHER
<b>Sexo</b>	4.059	0.200	0.146
<b>Grado de prematurez</b>	4.236	0.375	0.404
<b>Peso al nacimiento</b>	9.230	0.056	0.125
<b>Valor de Hto</b>	6.437	0.169	0.281
<b>Tipo de alimentación</b>	4.293	0.830	0.925
<b>Volumen de alimentación</b>	5.739	0.453	0.513
<b>Retraso en alimentación enteral durante transfusión</b>	0.528	0.768	1.000

## VIII. DISCUSIÓN

La enterocolitis necrosante es la patología adquirida más frecuente en la etapa neonatal, con una mortalidad que puede alcanzar hasta el 50% en casos complicados. Entre los factores más asociados a EN se encuentran el grado de prematurez, el peso al nacimiento y la administración de fórmula enteral; sin embargo, hay algunos otros factores que se han relacionado, sin encontrar una asociación clara como lo son la presencia de anemia o bien, la transfusión de concentrado eritrocitario. En el meta análisis de Mohamed et al, publicado en el 2011, se encontró una mayor incidencia de EN y una asociación con casos más severos posterior a recibir transfusiones de concentrado eritrocitario; sin embargo, en este estudio se determinó la presencia de EN únicamente en 5 de los 36 pacientes estudiados a lo largo de 2 años, contando con dos casos en los cuales no se confirmó el diagnóstico de EN, catalogando al cuadro como una sospecha de EN (clasificación IA). En únicamente 3 de los 36 pacientes (8%) se realizó el diagnóstico confirmatorio, clasificando los casos como EN IIA, sin presentar complicaciones ni defunciones al cuadro, siendo un porcentaje no mayor al compararlo con lo reportado en la población general.

Diversas escuelas han optado por mantener en ayuno a los pacientes durante la transfusión sanguínea o hasta las primeras 24 horas posteriores a la misma para evitar incrementar el riesgo de EN asociada a la misma; sin embargo, no se ha logrado identificar el beneficio de esta práctica. En este estudio, no se ha logrado identificar claramente una asociación entre la alimentación enteral durante la transfusión sanguínea y la aparición de EN. Es importante recalcar que, si bien no se ha logrado identificar esta asociación, nos es difícil descartarla por completo ya que tampoco hemos logrado identificar asociaciones con las variables más estudiadas y asociadas a la aparición de EN como lo son la edad gestacional y el peso al nacimiento, ampliamente descritas en la literatura. Es por eso que debemos incrementar nuestro número de muestra para poder obtener mejores resultados y así, poder determinar si es que existe una relación que nos permita identificar el uso de transfusiones de concentrado eritrocitario como un factor de riesgo individual para la aparición de EN y la posibilidad de mantener en ayuno a los pacientes



durante las mismas para disminuir el riesgo de EN asociada a transfusiones sanguíneas.

## **IX. CONCLUSIONES**

En este estudio, no se indentificó un incremento entre los casos de enterocolitis necrosante en los pacientes transfundidos, respecto a la población en general. De igual manera, no se ha identificado que la alimnetación durante o inmediatamente después de la transfusión esté asociado a un incremento en los casos que presentan enterocolitis. Es necesario incrementar el tamaño de la muestra ya que tampoco hemos identificado otros factores que se han asociado en diversas ocasiones en la literatura universal como lo son la edad gestacional, el peso al nacimiento y la alimentación con fórmula enteral.

## X. BIBLIOGRAFÍA

1. Demestre X, Raspall F. *Enterocolitis necrosante*. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008
2. Valpacos M, Arni D. *Diagnosis and Management of Necrotizing Enterocolitis: An International Survey of Neonatologists and Pediatric Surgeons*. Neonatology 2018;113:170–176
3. Sharma R, Hudak M. *A clinical perspective of necrotizing enterocolitis. Past, present and future*. Clin Perinatol 2013;27-57
4. Neu J. *The myth of asphyxia and hipoxia-ischemia as primary causes of necrotizing enterocolitis*. Biol Neonate 2005;87:97-8
5. Singh R, Shah B, Frantz I. *Necrotizing enterocolitis and the role of anemia of prematurity*. Semin Perinatol 2012;36:277-282
6. Watkins D, Besner G. *The role of the intestinal microcirculation in necrotizing enterocolitis*. Seminars in Pediatric Surgery 2013;83-87
7. Frost B, Caplan M. *Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology, platelet-activating factor, and probiotics*. Seminars in Pediatric Surgery 2013;88-93
8. Sugiura T, Kouwaki M, Goto K, Endo T, Ito K, Koyama N, Togari H. *Effects of exchange transfusion on cytokine profiles in necrotizing enterocolitis*. Pediatrics international 2012;931-933.
9. Mally P, Golombek S, Mishra R, Nigam S, Mohandas K, Depalhma H, LaGamma E. *Association of Necrotizing Enterocolitis with elective packed red blood cell transfusions in stable, growing, premature neonate*. Am J Perinatol 2006;451-458
10. Agwu J, Narchi H. *In a preterm infant, does blood transfusion increase the risk of necrotizing enterocolitis?* Arch Dis Child 2005;1:102-3
11. Mohamed A, Parkesh S. *Transfusion Associated Necrotizing Enterocolitis: A Meta-analysis of Observational Data*. PEDIATRICS 2012, Volume 129, Number 3, 529-40.
12. Singh R, Visintainer P, Frantz I, Shah B, Meyer K, Favila S, Thomas M, Kent D. *Association of necrotizing enterocolitis with anemia and packed red blood cell transfusions in preterm infants*. J Perinatol 2011;31:176-182.

13. Gasque-Góngora J. *Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. Revista Mexicana de Pediatría.* 2015 , 82 (5): 175-185
14. Neu J, Walker A. *Necrotizing enterocolitis.* N Engl J Med. 2011; 364: 255-264
15. Markel TA, Engelstad H, Poindexter BB. *Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis. How to identify infants for future novel therapies.* J Clin Neonatol. 2014; 3(1): 1-9
16. Janjindamai W, Prapruettrong A. *Risk of Necrotizing Enterocolitis Following Packed Red Blood Cell Transfusion in Very Low Birth Weight Infants.* Indian J Pediatr. 2019;86(4):347-353.
17. Schindler T, Thai Yeo K, Bolisetty S, Michalowski J, Kuan Tan A, Lui L. *FEEding DURing red cell transfusion (FEEDUR RCT): a multi-arm randomised controlled trial.* BMC Pediatrics (2020) 20:346 <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02233-3>
18. Samuels N, van de Graaf R. *Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies.* BMC Pediatrics 2017 14;17(1):105.
19. El-Dib M, Narang S, Lee E, Massaro A, Aly H. Red blood cell transfusion, feeding and necrotizing enterocolitis in preterm infants. J Perinatol 2011;31:183-187
20. Paul D, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke R. Increased Odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of red blood cells in premature infants. Pediatrics 2011;127:635-641
21. DeRienzo C, Brian P, Tanaka D, Bandarenko N, Campbell M, Herman A, Goldberg R, Cotton M. *Feeding Practices and Other Risk Factors for Developing Transfusion-Associated Necrotizing Enterocolitis.* Early Hum Dev. 2014; 90(5): 237–240.
22. Bishara N, Ohls R. Current controversies in the management of the anemia of prematurity. Semin Perinatol 2009;33:29-34