



UNIVERSIDAD MICHUACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
“DR. IGNACIO CHAVEZ”



HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
“EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS”

MEMORIA DE TESIS

TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO
EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA

PRESENTA

MEDICO RESIDENTE: LILIANA ELIZABETH MARTINEZ REYNA

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA

DIRECTOR DE TESIS:
MEDICO NEONATOLOGO PEDIATRA
SUSANA RODRIGUEZ ESPINO

MAESTRO EN INVESTIGACION EN SALUD PUBLICA
JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO

Morelia, Michoacán. México, febrero del 2018

DEDICATORIA

A mi padre que desde donde esté, es mi fuerza.

A mi madre que ha sido siempre un apoyo incondicional.

A mi esposo por su paciencia, comprensión y apoyo, por ser el motivo de
esforzarme cada día.

A mis hermanas y a mi familia por ser un ejemplo en mi vida.

AGRADACIEMIENTOS

A todos aquellos que lograron esto posible, gracias por sus aportaciones, críticas,
conocimientos y paciencia.

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
1.1.- ABSTRACT	6
2.- MARCO TEORICO.....	7
2.1 ANTECEDENTES	7
2.2 INTRODUCCION	8
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
4.- JUSTIFICACION	28
5.-HIPOTESIS	29
6.- OBJETIVOS	30
7.- MATERIAL Y METODOS	31
7.1 TIPO DE ESTUDIO	31
7.2.- UNIVERSO DEL ESTUDIO:	31
7.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA	31
7.4.- DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION:.....	31
7.5.- CRITERIOS DE INCLUSION:	31
7.6.- CRITERIOS DE EXCLUSION	32
7.7.- CRITERIOS DE ELIMINACION	32
7.8.- DEFINICION DE VARIABLES.....	32
8.- ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION	36
8.1.- PROGRAMA DE TRABAJO	36
8.2.- RECURSOS HUMANOS	36
8.3.- RECURSOS MATERIALES.....	36
8.4.- PRESUPUESTO	37
8.5.- PLAN DE DIFUSION Y PUBLICACION DE RESULTADOS	37
9.- RESULTADOS.....	38
10.- DISCUSION	51
11.- CONCLUSIONES	54
12.- RECOMENDACIONES.....	55
13.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	56



1. RESUMEN

Introducción: La transfusión sanguínea es una práctica habitual en las unidades de cuidados intensivos neonatales, los desencadenantes de transfusión en recién nacidos son controvertidos y se basan principalmente en la opinión clínica experta

Objetivo: Evaluar la transfusión del concentrado eritrocitario en los neonatos del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” en el año 2016.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y sin riesgo con una muestra de 70 pacientes. El análisis se realizó a través de estadística descriptiva.

Resultados: De entre 286 pacientes ingresados en el año 2016, se calculó una prevalencia del 24.4% ($n = 70$) de recién nacidos transfundidos con algún hemocomponente. El concentrado eritrocitario corresponde al 90% ($n = 63$) de las transfusiones, con un promedio de casi dos transfusiones por paciente. De los recién nacidos transfundidos predomina el sexo masculino con un 54% ($n = 34$). El promedio de días de semanas de gestación es de 34 semanas. De acuerdo al grupo de edad de mayor prevalencia destaca el de 8-14 días con el 34.9% ($n=22$). El cumplimiento para administración de concentrado eritrocitario de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica fue del 57.1% ($n = 36$), y por el Comité Británico de Estándares de Hematología se presenta un porcentaje menor de 34.9% ($n= 22$). No se reportaron eventos adversos de transfusión. La evolución de nuestros pacientes fue satisfactoria en la mayoría de ellos ya que 68% ($n= 43$) se dio de alta por mejoría y de acuerdo a la patología de base falleció el 32% ($n=43$). **Conclusión:** El grado de cumplimiento de los criterios para transfusión para concentrado eritrocitario es solo del 57% de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica, sin embargo en comparación con el Comité Británico de Estándares de Hematología presenta aun mas un porcentaje menor de solo el 34.9%.

Palabras clave: concentrado eritrocitario, recién nacido, hemocomponentes, criterios de transfusión, grado de cumplimiento.

1.1.- ABSTRACT

Introduction: Blood transfusion is a common practice in neonatal intensive care units, although it is controversial and is based on the clinical opinion, although recent randomized controlled trials of 'liberal' versus 'restrictive' red cell transfusion policies in very low birth weight preterm babies are starting to influence clinical guidelines. transfusion triggers in newborns are controversial and are based mainly on expert clinical opinion. **Objective:** To evaluate the transfusion of erythrocyte concentrate in neonates of the Children's Hospital of Morelia "Eva Sámano de López Mateos "in 2016. Material and methods: A retrospective, observational, cross-sectional and risk-free study was conducted with a sample of 70 patients. The analysis was carried out through descriptive statistics. **Results:** Out of 286 patients admitted in 2016, a prevalence of 24.4% (n = 70) of newborns transfused with a blood component was calculated. The erythrocyte concentrate corresponds to 90% (n = 63) of the transfusions, with an average of almost two transfusions per patient. Of the transfused newborns, the male sex predominates with 54% (n = 34). The average number of days of weeks of gestation is 34 weeks. According to the age group with the highest prevalence, it stands out for 8-14 days with 34.9% (n = 22). Compliance for administration of erythrocyte concentrate according to the Clinical Practice Guideline was 57.1% (n = 36), and a lower percentage of 34.9% (n = 22) is presented by the British Committee on Hematology Standards. No adverse transfusion events were reported. The evolution of our patients was satisfactory in most of them since 68% (n = 43) was discharged for improvement and according to the underlying pathology, 32% died (n = 43). **Conclusion:** The degree of compliance with the criteria for transfusion for erythrocyte concentrate is only 57% according to the Clinical Practice Guideline, however in comparison with the British Committee of Hematology Standards it presents even more a lower percentage of only 34.9 %.

Key words: erythrocyte concentrate, newborn, blood components, transfusion criteria, degree of compliance.

2.- MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES

La disponibilidad de la sangre y sus componentes es un asunto de orden público e interés nacional porque es un bien irremplazable y necesario, cuya única fuente de obtención es el ser humano y el cual debe emplearse en condiciones de equidad, raciocinio y humanidad en el acceso. La conciencia ritual del significado tan valioso de la sangre en otras culturas data desde tiempos muy remotos, la concientización como transfusión tiene sus orígenes a partir del siglo XV con el Papa Inocencio VIII, a quien se le transfundió sangre.¹

Este hecho fue muy importante para impulsar las transfusiones. Lo cierto es que hubo una concientización de la necesidad de donar sangre de un individuo a otro para preservar la vida. Así empezó la donación de sangre y todo lo que esto conllevan. Jean Baptiste Dennis se atrevió a transfundir, en humanos, sangre de cordero, pero en algunos casos fracasó y entonces fue demandado, hasta que los tribunales decidieron, después de tantas demandas, la prohibición de estas prácticas, atrasando el avance de la Medicina Transfusional durante varios siglos.² Sin embargo, años más tarde, en 1835, James Blundell obtuvo logros al transfundir en pacientes del área ginecológica sangre de paciente a paciente.

Karl Landsteiner, en el siglo XX, demostró que había partículas antigénicas en la membrana del eritrocito, lo cual lo llevó a investigar la existencia de anticuerpos «naturales» en el suero con especificidad contraria a estos antígenos, desarrollándose a sí el conocimiento del Sistema ABO, de donde parten las bases que ahora tenemos para la investigación de este sistema de antígeno-anticuerpo. Los estudios de Landsteiner no pararon con el descubrimiento del funcionamiento del sistema ABO, sino también del sistema Rh, revolucionando con esto la inmunopatología.

En 1930 empiezan a funcionar los primeros bancos de sangre, tanto en Europa como en Norteamérica. La primera y segunda guerras mundiales incrementaron la necesidad de nuevas investigaciones sobre la transfusión sanguínea para los heridos.

Desde 1960, los bancos de sangre y la Medicina Transfusional se han desarrollado rápidamente. La colección y el almacenamiento de la sangre son ahora procesos complejos que operan de manera muy parecida a la manufactura o producción de cualquier tipo de fármaco. La Medicina Transfusional es, por tanto, una disciplina compleja con tecnología médica muy avanzada, que involucra a un sin número de especialidades no sólo médicas, sino también de otros campos del conocimiento, las cuales tienen repercusiones en el mundo de la ciencia y la tecnología, con sus respectivas implicaciones éticas, a la par de sus sistemas administrativos, por lo que podemos inferir la importancia del desarrollo con calidad que ha tenido la Medicina Transfusional.³ La transfusión moderna es muy segura sin embargo las muertes prevenibles y el aumento de la morbilidad sigue ocurriendo. La inapropiada decisión de transfundir pone a los pacientes en un riesgo innecesario, desde errores de identificación como las reacciones adversas y transmisión de enfermedades.

2.2 INTRODUCCION

Los neonatos se definen como bebés hasta 28 días después del nacimiento. La mayoría de las transfusiones neonatales se llevan a cabo en recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer tratados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Los desencadenantes de transfusión en recién nacidos son controvertidos y se basan principalmente en la opinión clínica experta. Durante la etapa neonatal en la transición de feto a recién nacido se efectúa una serie de cambios complejos en la fisiología de la hematopoyesis y la hemostasia.⁴ Los componentes sanguíneos que habitualmente se transfunden incluyen:

concentrados eritrocitario, plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitados y granulocitos.

La existencia de unidades de cuidados intensivos neonatales ha permitido una mayor supervivencia de recién nacidos prematuros y/o enfermos, quienes reciben transfusiones con mayor frecuencia debido a las repetidas extracciones de sangre con fines diagnósticos que comprometen su volemia.⁵ En estudios realizados se menciona que el 80% de recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento son receptores de transfusiones de glóbulos rojos. Se calcula que la población neonatal recibe al menos una transfusión durante el curso de su estancia hospitalaria y el promedio de transfusiones en prematuros es de 8 a 10 en este lapso.⁶

Todos los recién nacidos experimentan una adaptación natural al medio extrauterino que les permite compensar la caída gradual de su hematocrito. Luego del nacimiento, el aumento en la oxigenación produce una cantidad de oxígeno por encima del que requieren los tejidos. Por tanto, al no tener el estímulo de la eritropoyetina, la eritropoyesis disminuye en estas primeras semanas. De esta manera, la hemoglobina cae de forma fisiológica durante los primeros tres meses de vida, lo cual se manifiesta clínicamente como anemia fisiológica del lactante. Los recién nacidos a término toleran estos cambios en la masa eritrocitaria sin consecuencias, pero los prematuros experimentan niveles mucho más bajos; esta disminución de la hemoglobina se encuentra inversamente proporcional a la edad gestacional.⁷

El concepto actual de *anemia del prematuro* se refiere a la disminución paulatina y constante de los valores de hemoglobina, hematocrito y recuento leucocitario, que se presenta a partir de la segunda semana de vida extrauterina. La anemia se caracteriza por ser normocítica, normocrómica e hiporregenerativa, el mecanismo involucrado es la persistente falta de una producción adecuada de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia tisular.⁸

Se define como *anemia neonatal* a la concentración de hemoglobina (Hb) o hematocrito (Hto) mayor de dos desviaciones estándar por abajo del valor normal para la edad postnatal.⁹ Las causas de la anemia se subdividen en tres categorías:

- a) pérdidas sanguíneas
- b) disminución en la producción de eritrocitos y
- c) aumento en la destrucción de eritrocitos (hemólisis).

TABLAS 1. NIVELES NORMALES DE HEMOGLOBINA EN EL RECIEN NACIDO.

Edad gestacional y valores promedio de los índices eritrocitarios.				
Edad gestacional en semanas	Hemoglobina (gr/dL)	Hematocrito (%)	Volumen Corpuscular Medio (fl)	Reticulocitos (%)
< 23	12.0±0.6	37.3±2.3	129.6±5	6.0±0.5
24-25	19.4±1.5	63.0±4.0	135±1.0	6.0±0.5
26-27	19.0±2.5	62.0±8.0	132±14	9.6±3.2
28-29	19.3±1.8	60.0±7	131±14	7.5±2.5
30-31	19.1±2.2	60.0±8	127±13	5.8±2.0
32-33	18.5±2.0	60.0±12	123±16	5.0±1.9
34-35	19.6±2.1	61.0±7	122±10	3.9±1.6
36-37	19.2±1.7	64.0±7	121±12	4.2±1.8
>37	19.4±1.3	59.8±7	114±12	3.3±1.4

Datos tomados de: Baptista GH, Zamorano JC. Anemia del prematuro. Rev Hematol Mex 2011;12(Supl. 1):S38-S41

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN PERCENTILAR DE LOS VALORES DE Hb (GR/DL) EN NEONATOS DE TÉRMINO Y PREMATUROS

Percentil	Recién nacido de término			Recién nacido prematuro	
	Al nacer	Un mes de edad	Dos meses de edad	Al nacer	75 días
97	23.2	17.4	15	22.3	13.7
90	21.8	16.6	14	20.5	12.9
75	20.6	15	12.6	18.7	12
50	19.4	13.9	11.6	17.1	11.1
25	18.1	12.5	10.8	15.5	10.6
10	16.9	11.5	10.2	13.9	9.2
3	16.1	10.3	9.8	11.8	8.4

Datos tomados de : Baptista GH, Zamorano JC. Anemia del prematuro. Rev Hematol Mex 2011;12(Supl. 1):S38-S41

En los prematuros, la anemia es resultado de un proceso fisiológico; ellos alcanzan el nadir en el hematocrito más rápido y a un nivel inferior que el recién nacido de término. La anemia es un problema común en el periodo neonatal. La variedad de signos y síntomas que ocurren en conjunto con la anemia son críticos para la evaluación, la cual debe ser realizada paso a paso mediante la eliminación de las causas más frecuentes de anemia; dentro de éstas se encuentra la anemia hemolítica, esferocitosis hereditaria, eliptocitosis y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.¹⁰

Dentro de las *estrategias* que existen para prevenir la anemia se incluyen: a) el uso selectivo de agentes estimulantes de la eritropoyesis, b) pinzamiento tardío del cordón umbilical, c) programas para limitar las pérdidas por flebotomías, d) programas para asegurar un adecuado suplemento de hierro.¹¹

El efecto de las transfusiones sanguíneas para mantener niveles de hematocrito estándares en recién nacidos ha sido investigado ampliamente; la finalidad de la transfusión de hematíes es aumentar la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos gracias a la hemoglobina que contienen en su interior.¹²

Una vez que se decide transfundir, es importante resaltar que, a pesar de los avances realizados en las prácticas transfusionales, aun existen múltiples complicaciones. Dentro de las complicaciones secundarias a la administración de concentrados eritrocitarios están: enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar y sobrecarga de hierro.¹³

PRUEBAS PRETRANSFUSIONALES

Para los fines de la medicina de transfusión, un neonato se define como un bebé menor de cuatro meses de edad. Las pruebas previas a la transfusión requeridas para recién nacidos son más limitadas que las requeridas para lactantes mayores, niños y adultos. Para los recién nacidos, la prueba requerida

incluye identificación de sistema sanguíneo ABO y sistema Rh tipado ABO y Rh (D) y panel para rastreo de anticuerpos irregulares. La determinación del grupo ABO de un recién nacido se basa únicamente en la tipaje de glóbulos rojos se realizan Coombs directo en los eritrocitos y prueba menor en el plasma. La tipificación de plasma o suero (grupo "reverso") no se realiza porque los anticuerpos ABO inicialmente presentes en la sangre después del nacimiento son de origen materno, y no neonatal.

Si un neonato de tipo O de una madre de tipo O va a recibir una transfusión de glóbulos rojos específica del grupo, el suero o plasma del neonato debe analizarse para detectar anticuerpos anti-A o anti-B maternos, y la elección de sangre debe tomar en consideración tanto el grupo ABO del recién nacido como los anticuerpos maternos presentes en la circulación del neonato. Algunos servicios de medicina transfusional realizan esta prueba y transfunden unidades específicas de grupo, mientras que otros usan solo glóbulos rojos tipo O para neonatos debido a esta complejidad en la elección del grupo sanguíneo ABO para las transfusiones de glóbulos rojos neonatales. El tipo de unidades de glóbulos rojos Rh (D) debe ser compatible tanto con la madre como con el bebé. No es necesario administrar glóbulos rojos O-negativos a todos los neonatos, ya que solo una pequeña proporción de la población es Rh (D) negativa.

El cribado de anticuerpos se realiza para detectar anticuerpos inesperados de glóbulos rojos y se puede realizar utilizando una muestra de sangre materna o neonatal. Inicialmente, cualquier anticuerpo presente en la sangre neonatal es de origen materno. Debido al sistema inmune inmaduro del bebé, si la prueba inicial es negativa, no es necesario repetirla durante la hospitalización inicial hasta los cuatro meses de edad. Además, si el cribado de anticuerpos para un paciente neonatal es negativo, la prueba cruzada se puede omitir para disminuir la pérdida de sangre iatrogénica.

DEFINICIONES

Componente sanguíneo

Es el preparado terapéutico de la sangre (hematíes, leucocitos, plaquetas y plasma) que puede obtenerse mediante centrifugado, filtración o congelación utilizando la metodología convencional de los bancos de sangre.

Producto sanguíneo

Cualquier preparado terapéutico derivado de donaciones de sangre total o plasma humanos. Esta definición incluye tanto los componentes sanguíneos lábiles como los derivados plasmáticos estables.

CONCENTRADO ERITROCITARIO

Descripción: El concentrado eritrocitario (CE) es el componente obtenido por remoción de una parte del plasma de sangre total (ST) que contiene mayoritariamente eritrocitos.

Función : Transporte de oxígeno a los tejidos.

Transporte: En contenedores limpios termoaislantes. Debe estar bajo temperatura controlada entre +2 y +6 °C. Se debe usar un sistema de transporte validado que garantice que la temperatura no exceda de +10 °C y el tiempo máximo de transporte debe ser menor a 24 horas. Por ser producto biológico si esta unidad permanece más de 30 minutos fuera de la temperatura mencionada debe dársele destino final.

Recomendaciones generales: El incremento por unidad transfundida en paciente adulto es de 1 g/dl de hemoglobina o 3 a 4 % de hematocrito y en el paciente pediátrico 8 ml/kg de peso incrementan 1 g/dl de hemoglobina o 3 a 4%

de hematocrito. En neonatos una dosis de 4 ml/kg incrementa la concentración de hemoglobina aproximadamente 10g/L.

- La dosis de 10-20 ml/kg se debe administrar a 5ml/kg.
- En neonatos se prefiere administrar concentrados eritrocitarios que no tengan mas de 10 días de extraídos (ideal < 5 días, para evitar hiperkalemia)
- El control de hemoglobina post-transfusional no debe ser efectuarse antes de las 6 horas posteriores a la misma, idealmente a las 12 horas.
- Calentar las unidades a 37° C inmediatamente antes de transfundir.
- No administrarse concomitantemente con medicamentos u otras soluciones en la misma vía, a excepción de solución salina isotónica al 0.9%
- Anticuerpos CMV negativos.
- Plasma reducido (Hematocrito 0.7-0.85)
- Prueba cruzada antiglobulina indirecta (IAT) compatible con el plasma de la madre.
- Suspender de inmediato ante una reacción transfusional.
- Dejar constancia de la transfusión y en su caso de las reacciones adversas en el expediente clínico
- Deberá existir el consentimiento bajo información firmado y la indicación médica justificada en el expediente clínico, donde se mencione, producto, volumen, tiempo de administración e indicaciones especiales
- La velocidad de la administración dependerá de la situación clínica de cada paciente, sin exceder un tiempo máximo de cuatro horas.

Al momento de recibir la unidad a transfundir se deberá verificar la identidad del receptor y que el componente sanguíneo cuente con pruebas cruzadas compatibles, que la etiqueta en la bolsa cuente con fecha de extracción, fecha de caducidad, nombre del donador, número de unidad, tipo de anticoagulante, volumen, tipo de producto, grupo sanguíneo, ABO y Rho D, serología para VIH,

HVB, HVC, sífilis y las que se implementen con el tiempo, todas negativas y que no presente datos de hemólisis, coágulos u otros (¹⁴, ¹⁵, ¹⁶, ¹⁷, ¹⁸, ¹⁹).

Los hemocomponentes administrados a los recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología, y a los cuales se les incluyó en esta tesis, fueron obtenidos del Banco de sangre del Centro Estatal de Transfusión Sanguínea de Morelia, cumpliendo con los indicadores de seguridad.

INDICACIONES

Las indicaciones para la transfusión de glóbulos rojos en neonatos difieren de las de niños y adultos, por varias razones, incluido el pequeño volumen de sangre del bebé, la anemia fisiológica de la infancia, la disminución de la producción de eritropoyetina endógena y la incapacidad del lactante para tolerar un estrés fisiológico mínimo. Las indicaciones para la transfusión en recién nacidos han sido bien estudiadas; sin embargo, las indicaciones siguen siendo un tanto controvertidas por varias razones. Estas razones incluyen:

1. Dificultad para determinar cuándo un recién nacido puede beneficiarse de una transfusión debido a los diferentes niveles de hemoglobina y tipo de hemoglobina (HbF versus HbA);
2. Dificultad para evaluar al neonato para indicaciones clínicas para transfusión;
3. Falta de consenso sobre cómo se definen los síntomas significativos, y;
4. la sugerencia de que la concentración de hemoglobina o hematocrito puede no reflejar con precisión la masa de glóbulos rojos en recién nacidos prematuros y / o enfermos.

Existen varias publicaciones que proporcionan pautas para la utilización de glóbulos rojos en recién nacidos. (²⁰, ²¹, ²²). En general, los recién nacidos deben ser transfundidos si tienen:

- pérdida aguda de sangre de > 10% del volumen sanguíneo;
- hemoglobina de menos de 80 g / l en un recién nacido estable con síntomas de anemia (apnea, bradicardia, taquicardia, disminución del vigor, aumento de peso deficiente); o
- hemoglobina menos de 120 g / l en un niño con síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad cardíaca congénita.

Existen datos contradictorios sobre la utilidad de los signos clínicos en la evaluación de la necesidad de transfusión de glóbulos rojos en un bebé prematuro. El estudio sobre Infantes Prematuros necesitados de Transfusión (PINT) en 2006 y un estudio de seguimiento en 2009 mostraron que una política de transfusión restrictiva en infantes que pesan menos de un kilogramo no tuvo ningún efecto adverso en la mortalidad o morbilidad a corto plazo o en el seguimiento.^{23, 24} El efecto sobre el neurodesarrollo y el retraso cognitivo aún no está claro. Los umbrales para la transfusión neonatal prematura han sido establecidos por la Sociedad Canadiense de Pediatría. Se recomienda mantener estos umbrales de transfusión hasta que haya más evidencia disponible.

Umbrales de transfusión sugeridos para recién nacidos con anemia de prematuridad. Adaptado de la Declaración de Posición de la Sociedad Canadiense de Pediatría.²⁵

Edad postnatal	Hemoglobina, g / l (hematocrito,%)	
	Con soporte respiratorio *	Sin soporte respiratorio
0 a 7 días	115 (35)	100 (30)
8 a 14 días	100 (30)	85 (25)
> 14 días	85 (25)	75 (23)
* El soporte respiratorio se define como un requerimiento de oxígeno inspirado en exceso del 25% o la necesidad de un aumento mecánico en la presión de la vía aérea		

La dosis habitual de glóbulos rojos es de 10 a 20 ml por kg de peso corporal del receptor, dependiendo del producto utilizado y el volumen que el bebé pueda tolerar. En general, se puede esperar que una dosis de 15 ml / kg eleve la concentración de hemoglobina (Hb) del bebé en aproximadamente 20 g / l. Los glóbulos rojos almacenados en solución aditiva SAG-M tienen un hematocrito de aproximadamente 0,7 l / l. Si se extrae líquido sobrenadante de la unidad de glóbulos rojos, entonces la cantidad transfundida se debe disminuir en consecuencias.

INDICACIONES DEL USO DE CONCENTRADO ERITROCITARIO DE ACUERDO AL COMITÉ BRITANICO PARA ESTANDARES EN HEMATOLOGIA (BCSH)

Las transfusiones repetidas de células rojas de pequeño volumen (hasta 20 ml / kg) se realizan comúnmente en bebés prematuros, principalmente para reemplazar las pérdidas de los análisis de sangre repetidos exacerbados por la reducción de la producción de glóbulos rojos ("anemia del prematuro"). Hasta el 80% de los bebés prematuros que pesan menos de 1500 g al nacer se transfunden al menos una vez. Las indicaciones para la transfusión en este grupo se han basado principalmente en la concentración de Hb combinada con el estado cardiorrespiratorio del bebé (por ejemplo, necesidad de oxígeno o soporte ventilatorio) y factores como el aumento de peso, aunque la base de evidencia es débil.

El nuevo Comité Británico de Estándares en Hematología (BCSH), Directrices de Transfusión para Recién Nacidos y Niños Mayores establece los siguientes criterios:

Edad posnatal	Umbral de transfusión sugerido Hb (d/L)		
	Ventilación	Con oxígeno/CPAP	Sin oxígeno
Primeras 24 horas	< 120	< 120	< 100
≤Semana 1 (día 1-7)	< 120	< 100	< 100
Semana 2 (días 8-14)	< 100	< 95	< 75-85 dependiendo de la transfusión clínica
≥Semana 3 (día 15)		< 85	

Varios ensayos controlados aleatorios han abordado los riesgos y los beneficios de las políticas liberales o restrictivas de transfusión de glóbulos rojos en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Una revisión sistemática realizada por la Colaboración Cochrane en 2011 encontró una modesta reducción en la exposición a la transfusión en los grupos transfusionales restrictivos y ninguna diferencia significativa en la mortalidad, las principales morbilidades o la supervivencia sin mayor morbilidad. Aunque muchos expertos ahora están a favor de una política transfusional restrictiva (Venkatesh et al ., 2013), es importante señalar el comentario de la Cochrane Review de que "los límites inferiores seguros para los umbrales de transfusión de hemoglobina permanecen indefinidos, y todavía hay incertidumbre con respecto a los beneficios de mantener un nivel superior '.

INDICACIONES DEL USO DE CONCENTRADO ERITROCITARIO DE ACUERDO A LA GUIA DE PRACTICA CLINICA

Las Guías de Práctica Clínica para recién nacidos que se utilizan en México no difieren significativamente de otras guías que se reportan en la literatura.

CRITERIOS :

1. Hematocrito menor de 20% y:

- Paciente asintomático, pero con cuenta de reticulocitos menor del 1%
 - Paciente con signos de hipoxia
2. Hematocrito entre 21% y 30% en un niño con:
- Fracción inspirada de oxígeno menor de 35%
 - Presión continua de la vía aérea (CPAP) o asistencia ventilatoria mecánica con presión media de vía aérea menor a 6 cm de H₂O
 - Eventos de apnea o bradicardia (más de seis episodios en seis horas o dos episodios en 24 horas, que requieran máscara o bolsa de respiración, a pesar de estar recibiendo dosis terapéuticas de metilxantinas)
 - Taquicardia o taquipnea significativa: frecuencia cardíaca mayor de 180/min o frecuencia respiratoria mayor de 80/min por 24 horas
 - Incremento ponderal menor de 10 gr por día, observado después de cuatro días a pesar de recibir un mínimo de 100 kcal/kg por día.
3. Hematocrito entre 31% y 35% en niños con:
- Fracción inspirada de oxígeno mayor de 35%
 - Presión continua en la vía aérea (CPAP) o asistencia ventilatoria mecánica con presión media de vía aérea mayor a 6 cm de H₂O
4. Hematocrito entre 36% y 45% en niños con: Oxigenación por membrana extracorpórea o Cardiopatía congénita cianógena
5. Casos especiales:
- Recién nacido menor de 24 horas de vida extrauterina y hematocrito menor del 40%
 - Recién nacido que será sometido a cirugía mayor (mantener valores de hematocrito superiores a 30% y hemoglobina mayor de 10 gr/dl)
 - Pérdida aguda de sangre mayor al 10% del volumen sanguíneo total

El volumen de concentrado eritrocitario recomendado para transfundir a un recién nacido prematuro con anemia es de 15 ± 5 ml / kg, se sugiere administrarlo

durante un período de infusión de 2 a 4 horas. En los pacientes con inestabilidad hemodinámica se valorará la utilización de una dosis de diurético, se sugiere indicar furosemide 0.5 mg a 1 mg/kg administrado 30 a 60 minutos después de haber iniciado la transfusión.

Para evitar pérdida sanguínea que predisponga a la anemia, es recomendable que el recién nacido prematuro se monitorice en forma no invasiva (oximetría de pulso y captometría), que la toma y el procesamiento de las muestras sea mediante la utilización de micro técnica.

REACCIONES ADVERSAS A LA TRANSFUSION (RAT)

La transfusión de componentes sanguíneos se considera como un procedimiento relativamente seguro, inocuo y eficaz. Sin embargo, la terapia transfusional conlleva el riesgo de reacciones adversas, desde las leves hasta las muy graves que incluso pueden provocar la muerte. La transfusión debe evitarse hasta donde sea posible, por lo que la indicación clínica ha de ser rigurosamente ponderada. El personal de salud debe ser capaz de reconocer y manejar las diferentes reacciones adversas de la transfusión y emplear los medios disponibles para eliminar o minimizar tales riesgos para el paciente.²⁶

DEFINICION:

Eventos adversos asociados a la terapia transfusional, que pueden presentarse de manera inmediata o tardía. El término de reacción transfusional se refiere a la respuesta anormal o a efectos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos.

La reacción transfusional se considera inmediata cuando se presenta en las primeras 24 horas y tardía cuando se presenta después de este lapso.²⁷

CLASIFICACION DE LAS RAT

1.- REACCIONES TRANSFUSIONALES AGUDAS NO INFECCIOSAS

- Reacciones febriles no hemolíticas
- Reacciones alérgicas
- Reacciones hemolíticas agudas
- Hemólisis no inmune
- Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI)
- Sobrecarga circulatoria (TACO)
- Reacciones metabólicas
 - Toxicidad por citrato
 - Hipotermia
 - Hiperkalemia e hipokalemia
 - Reacciones hipotensora

2.- REACCIONES TRANSFUSIONALES TARDÍAS NO INFECCIOSAS

- a. Reacciones hemolíticas tardías
- b. Púrpura postransfusional
- c. Enfermedad injerto contra huésped (EICH-T)
- d. Efectos inmunomoduladores de la transfusión
- e. Sobrecarga de hierro

3.- ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR LA TRANSFUSIÓN

- Contaminación bacteriana de los componentes sanguíneos
- Infecciones virales
 - 1. Hepatitis
 - 2. Virus de la inmunodeficiencia humana Virus litotrópico humano (HTLV)
 - 3. Citomegalovirus
 - 4. Virus de Epstein Barr
 - 5. Herpes virus 6 y 8
 - 6. Parvovirus
- Otras infecciones Sfilis
 - Encefalopatías espongiformes , Malaria, Chagas.

1.- LESIÓN PULMONAR AGUDA POR TRANSFUSIÓN (TRALI, *TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY*).

Es un síndrome clínico que se presenta como hipoxemia aguda y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión de productos hemáticos.

FISIOPATOLOGIA

TRALI inmune: en el cual los anticuerpos del donante infundidos con el producto sanguíneo activan polimorfo- nucleares (antígenos HLA. Clase I) en el receptor, éstos ocasionan daño endotelial pulmonar y por lo tanto aumento de la permeabilidad capilar.

TRALI no inmune o de dos eventos: el primer evento es una agresión que activa el endotelio pulmonar y favorece el reclutamiento y la adherencia de los neutrófilos al endotelio capilar, el segundo evento se produce por activación de los neutrófilos y causa liberación de factores citotóxicos y daño endotelial. ²⁸

Criterios para la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión (<i>National Heart Lung and Blood Institute Working Group on Transfusion Related Acute Lung Injury</i>).	
Criterios de LPA (<i>North American European Consensus Conference, definition of ALI, 1994</i>)	1. Comienzo agudo 2. Presión de oclusión de la arteria pulmonar < 18mmHg o sin evidencia de aumento de presión en la aurícula izquierda. 3. Radiología de tórax: infiltrados bilaterales 4. PO/FiO₂ < 300mmHg independientemente del nivel de PEEP aplicado o* de SaO₂ < 90% respirando aire ambiente
Criterios adicionales para la TRALI	1. Comienzo en las primeras 6 h de la transfusión de hemoderivados 2. No existencia de LPA previa a la transfusión 3. La TRALI es posible aunque exista otro factor de riesgo de LPA 4. La transfusión masiva no debe excluir la posibilidad de TRALI

Adaptado de Toy et al. LPA = lesión pulmonar aguda; TRALI = *transfusion related acute lung injury* (lesión pulmonar aguda producida por transfusión). *Añadido por el grupo de trabajo para reconocer la TRALI en situaciones en las que no se ha obtenido gasometría arterial.

En 2004 la conferencia de consenso organizada por el Canadian Blood Service and Hema-Quebec (Canadá) estableció los criterios de la definición canadiense ²⁹ que, aunque muy similares a los de la conferencia de consenso de EE. UU., introdujo la diferencia entre TRALI y posible TRALI en función de si existe o no una relación temporal con algún otro factor de riesgo alternativo de producción en de LPA (lesión pulmonar aguda). El tratamiento es básicamente de sostén. La mejoría clínica se produce espontáneamente cuando resuelve la lesión pulmonar.

El ISBT (**International Society of Blood Transfusion**) propone los siguientes criterios para el diagnóstico de **Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)** en pacientes sin evidencia de lesión pulmonar aguda antes de la transfusión:

- Inicio agudo
- Hipoxemia
 - o $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mm Hg o
 - o La saturación de oxígeno es $< 90\%$ en el aire ambiente o
 - o Otra evidencia clínica
- Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax frontal
- No hay evidencia de hipertensión auricular izquierda (es decir, sobrecarga circulatoria)
- Sin relación temporal con un factor de riesgo alternativo para ALI , durante o dentro de las 6 horas posteriores a la finalización de la transfusión.

2.- SOBRECARGA CIRCULATORIA POR TRANSFUSIÓN (TACO, TRANSFUSION ASSOCIATED CIRCULATORY OVERLOAD)

Es causa de insuficiencia cardíaca que conduce a edema pulmonar como resultado de una infusión rápida o grandes volúmenes de productos sanguíneos. Es la segunda causa principal de muertes relacionadas con transfusiones notificadas a la FDA, que representan el 21% de todas las muertes informadas. ³⁰

También es responsable de la mayoría de las muertes y la morbilidad mayor comunicada a SHOT (Serious Hazards of Transfusiones: programa de hemovigilancia independiente y profesionalmente dirigido en el Reino Unido), incluidas 24 muertes en los últimos 5 años y 88 casos de morbilidad importante.³¹

El criterio ISBT (**International Society of Blood Transfusion**) para el diagnóstico de TACO establece que se caracteriza por cualquiera de los 5 de los siguientes dentro de las 6 horas de la transfusión³² :

1. Dificultad respiratoria aguda
2. Taquicardia
3. Aumento de la presión sanguínea
4. Edema pulmonar agudo o empeoramiento en la radiografía de tórax
5. Evidencia de balance de fluidos positivo

Las medidas clínicas del manejo del TACO son las de prevención y la aplicación de la terapéutica de la insuficiencia cardiaca izquierda. Las medidas de prevención son las siguientes: evitar la transfusión insuficientemente fundamentada y, en su caso, administrar tratamiento específico de la etiología de la anemia. Si la transfusión es necesaria se deben aplicar diuréticos.

PARÁMETRO	TRALI	TACO
<i>Características de los pacientes</i>	Mas común en hematología o pacientes quirúrgicos	Mas común en mayores de 70 años, pero pueden ocurrir a cualquier edad
<i>Hemocomponente implicado</i>	Usualmente plasma o plaquetas	Cualquiera
Datos Clínicos		
<i>Temperatura corporal</i>	Puede presentar fiebre	Normal
<i>Presión arterial</i>	Hipotensión	Hipertensión, elevación de la presión sistólica post-transfusión >30mm Hg
<i>Pulso</i>	+/-	Taquicardia
<i>Respiración</i>	Disnea aguda	Disnea aguda
<i>Presión yugular</i>	Normal o baja	Elevada
<i>Auscultación</i>	Crepitaciones, hallazgos escasos	Crepitaciones, estertores (puede presentar galope en S3)
<i>Balance de fluidos</i>	+/-	Positivo
<i>Respuesta a diuréticos</i>	Mínimo, a veces deterioro	Significante mejora

Datos adicionales		
<i>Radiografía</i>	Nuevos infiltrados bilaterales	Nuevos infiltrados (centrales) bilaterales, alargamiento de silueta cardiaca, líneas B de Kerley, edema.
<i>Ecocardiografía</i>	Normal o disminución de la fracción de eyección	Disminución de la eyección
<i>Presión de oclusión de la arteria pulmonar</i>	< 18 mm Hg	> 18 mm Hg
<i>Presión venosa central</i>	Normal/ sin alteración	Incrementada
<i>Edema</i>	Exudado	Trasudado
<i>Datos de laboratorio</i>		
<i>Formula blanca</i>	Puede presentar leucopenia transitoria	Sin alteración
<i>BNP</i>	< 100-200 pg/ml	> 500-1200pg/ml

Tabla basada en: Bux J1, Sachs UJ. Pulmonarytransfusion reactions .Transfus Med Hemother. 2008 Oct;35(5):337-45. doi: 10.1159/000151349. Epub 2008 Sep 18.

3.- ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH-T).

La Enfermedad Injerto Contra Huésped Asociada a Transfusión (EICH-AT) es una complicación poco reconocida e infrecuente descrita para esta práctica, que conlleva una alta letalidad tanto por su evolución como por el contexto clínico en que habitualmente se presenta, pues afecta fundamentalmente a pacientes inmunosuprimidos, aunque también ha sido descrita en pacientes inmunocompetentes bajo determinadas condiciones³³.

La EICH-AT tiene su origen en los linfocitos T presentes en los hemocomponentes, los que por determinadas razones no son rechazados por el receptor de la transfusión. Estas células injertadas e incorporadas por el huésped desencadenan una respuesta inmune celular.

Las formas aguda y crónica son diferentes desde el punto de vista clínico e inmunológico. La EICH aguda representa una alteración inmunológica con un patrón de producción de citocinas, principalmente de tipo TH1, es de corta duración y afecta únicamente a los epitelios. Su frecuencia oscila de un 6 a 90% entre los receptores de injertos.

Los principales órganos afectados son la piel, el hígado y el tracto gastrointestinal. Las manifestaciones en la piel son las más frecuentes. Se observa un exantema maculopapular que en algunos casos puede progresar a lesiones ampollosas e incluso a necrosis epidérmica. Otra forma de presentación común, es una erupción escarlatiniforme o con pápulas perifoliculares.

La forma crónica representa un fenómeno específico de inmunohistocompatibilidad, con características de enfermedad autoinmune, en donde el patrón de producción de citocinas es de tipo TH2, y el padecimiento es sistémico. Los linfocitos T del donador atacan a los tejidos del receptor, especialmente a los epitelios, desencadenando apoptosis.³⁴

Actualmente la prevención es mediante el uso de hemocomponentes irradiados representa la única medida terapéutica demostrada.

4.- REACCIÓN HEMOLÍTICA AGUDA

Esta se presenta debido a la transfusión incompatible de eritrocitos ABO los cuales reaccionan con los anticuerpos anti A o anti B del paciente. Se produce una rápida destrucción de los eritrocitos transfundidos y presentes en la circulación (Hemólisis intravascular) y liberación de citocinas inflamatorias. El paciente se choca rápidamente y desencadena falla renal y coagulación intravascular diseminada. Transfusiones compatibles, menores a 30 ml pueden ser fatales. La principal causa de esta reacción es el error humano en la identificación del paciente al pie de cama, ocurre de 1 en 180, 000 unidades de concentrado eritrocitario transfundido, y su morbilidad es de 30% mientras que la muerte se presenta en el 5-10% de los casos.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, no se ha realizado un estudio en forma sistemática y con metodología científica que nos permita indagar la situación que tiene la administración de concentrados eritrocitarios especialmente en lo que se refiere al cumplimiento de los criterios que justifique su indicación, dado que esta terapia es frecuentemente usada en nuestro hospital y conviene tener precisión sobre estos criterios que permitan mejorar la calidad de la atención, por lo que en este trabajo de tesis pretendemos dar respuesta a estas preguntas:

- ¿Cuál es la frecuencia de administración de hemocomponentes en el servicio de Neonatología y que porcentaje corresponde a la administración de concentrado eritrocitario por edad, sexo y número de transfusiones?
- ¿La administración de concentrado eritrocitario cumple con los criterios establecidos en la Guía de Práctica Clínica y la BCSH?
- ¿Cuáles son y que tan frecuente se presentan las reacciones adversas por la administración de concentrado eritrocitario?

4.- JUSTIFICACION

La transfusión de sangre es una intervención terapéutica de alto valor, puede salvar vidas y es parte del sostén de muchas intervenciones médicas para las que es indispensable. La capacitación, desde todas las estrategias disponibles es una meta, para cuyo alcance se requiere el desarrollo de numerosas actividades, acciones y tareas. Una de las actividades prioritarias es educar en el uso terapéutico de la sangre y sus componentes. Ello requiere salir del Servicio de Medicina Transfusional, trabajar en equipo con todos los profesionales que integran el proceso de la transfusión, especialmente con los médicos que las prescribimos.

Cuando se toma la decisión de transfundir a un paciente deben sopesarse los riesgos conocidos de la transfusión y la necesidad de proveer una adecuada oxigenación a los tejidos, o que se aporte un elemento hemostático fundadamente requerido, teniendo en cuenta qué tipo de recurso se está utilizando.

Los pediatras deben estar especialmente atentos a, y ser parte de ese proceso de toma de decisiones, ya que la mayor parte de sus pacientes tienen por delante una larga vida. Lamentablemente muchos estudios han mostrado que frecuentemente las transfusiones en pediatría son indicadas sin una apropiada indicación.

Es por esto tomando lo antes expuesto es necesario y útil identificar los criterios que se toman para indicar la transfusión de hemoderivados en pacientes del servicio de neonatología de este hospital, y reevaluar el uso racional de estos con los verdaderos fines terapéuticos.

5.-HIPOTESIS

La mayoría de los pacientes no cumplen con los criterios establecidos de acuerdo a las indicaciones propuestas por la Guía de Práctica Clínica y el Comité Británico para Estándares en Hematología para la transfusión de concentrado eritrocitario.

6.- OBJETIVOS

Objetivo general:

- Evaluar la transfusión del concentrado eritrocitario en los neonatos del Hospital Infantil de Morelia.

Objetivos específicos:

- Estimar la frecuencia de administración de hemocomponentes en el servicio de Neonatología y el porcentaje de administración de concentrado eritrocitario por edad, sexo y número de transfusiones.
- Verificar el cumplimiento de los criterios de administración de concentrado eritrocitario.
- Estimar la frecuencia y tipo de reacción adversa por la administración de concentrado eritrocitario.

7.- MATERIAL Y METODOS

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y sin riesgo.

7.2.- UNIVERSO DEL ESTUDIO:

Se estudiaron todos los pacientes que se hospitalizaron en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” y que recibieron transfusión de cualquier tipo de hemocomponente, específicamente concentrado eritrocitario en el período comprendido entre 01 de enero a 31 de diciembre de 2016.

7.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron 286 pacientes hospitalizados en el Servicio de Neonatología en el año 2016, de los cuales 70 pacientes se les transfundió algún hemocomponente, y de los cuales se extrajeron 63 pacientes a quienes solo se les transfundió concentrado eritrocitario.

7.4.- DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION:

- Expediente clínico
- Libro oficial de ingresos y egresos del Servicio de Transfusión del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”.

7.5.- CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes atendidos en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” en el servicio de Neonatología que requirieron de transfusión de concentrado eritrocitario.
- Período comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2016.

- Pacientes con expediente clínico completo
- Edad comprendida entre 0 y 28 días.

7.6.- CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expedientes que no cumplieron con los requisitos solicitados en el formato aplicado.

7.7.- CRITERIOS DE ELIMINACION

- Expedientes con información incompleta

7.8.- DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICION
Hemocomponente o componente sanguíneo	Es el preparado terapéutico de la sangre (hematíes, leucocitos, plaquetas y plasma) que puede obtenerse mediante centrifugado, filtración o congelación utilizando la metodología convencional de los bancos de sangre.	Cuantitativa continua	Dosificación ml/kg
Concentrado eritrocitario	Componente obtenido por remoción de una parte del plasma de sangre total que contiene mayoritariamente eritrocitos.	Cuantitativa continua	Dosificación ml/kg
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en hombre y mujer.	Cualitativa nominal	1.- Femenino 2.- Masculino
Edad	días o semanas del paciente al recibir la transfusión	Cuantitativa discontinua	Menor de 1 día. Semana 1 (1-7 días) Semana2 (8-14 días) Semana 3 (15-27 días)
Criterios de administración de concentrado eritrocitario.	Condiciones del paciente que debe tomar en cuenta el médico tratante para indicar la administración de concentrado eritrocitario	Cuantitativa discontinua	CRITERIOS POR LA GPC: 1.- Hematocrito menor de 20% y al menos un criterio siguiente: Paciente asintomático, pero con cuenta de reticulocitos menor del 1% o paciente con signos de hipoxia

			2.- Hematocrito entre 21% y 30% en un niño con: • Fracción inspirada de oxígeno menor de 35% • Presión continua de la vía aérea (CPAP) o asistencia ventilatoria mecánica con presión media de vía aérea menor a 6 cm de H₂O • Eventos de apnea o bradicardia (más de seis episodios en seis horas o dos episodios en 24 horas, que requieran máscara o bolsa de respiración, a pesar de estar recibiendo dosis terapéuticas de metilxantinas) • Taquicardia o taquipnea significativa: frecuencia cardíaca mayor de 180/min o frecuencia respiratoria mayor de 80/min por 24 horas • Incremento ponderal menor de 10 gr por día, observado después de cuatro días a pesar de recibir un mínimo de 100 kcal/kg por día. 3. Hematocrito entre 31% y 35% en niños con: • Fracción inspirada de oxígeno mayor de 35% • Presión continua en la vía aérea (CPAP) o asistencia ventilatoria mecánica con presión media de vía aérea mayor a 6 cm de H₂O 4. Hematocrito entre 36% y 45% en niños con: Oxigenación por membrana extracorpórea o Cardiopatía congénita cianógena 5. Casos especiales: Recién nacido menor de 24 horas de vida extrauterina y hematocrito menor del 40%
--	--	--	--

			CRITERIOS POR BCSH: - Menor de 1 día (Primeras 24 horas): Ventilación: Hb: <120g/L, Con oxígeno/CPAP: <120g/L, sin oxígeno: 100g/L - Semana 1 (1-7 días): Ventilación: Hb: <120g/L, Con oxígeno/CPAP: <100g/L, sin oxígeno: <100g/L - Semana 2 (8-14 días): Ventilación: Hb: <100g/L, Con oxígeno/CPAP: <95g/L, sin oxígeno: <75-85 g/L, dependiendo de la situación clínica. - ≥ Semana 3 (15-27 días): Ventilación: Hb: <100g/L, Con oxígeno/CPAP: <85g/L, sin oxígeno: <75-85 g/L, dependiendo de la situación clínica.
Reacciones adversas	Cualquier evento indeseable que se producto como resultado de la transfusión de un componente de la sangre.	Cualitativa nominal	1.- Lesión pulmonar aguda por transfusión (TRALI, <i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i>). 2.- Sobrecarga circulatoria por transfusión (TACO, <i>Transfusion Associated Circulatory Overload</i>) 3.- Enfermedad injerto contra huésped (EICH-T).
Evolución	Curso que sigue la enfermedad de base del paciente que recibió concentrado eritrocitario	Cualitativa nominal	Mejoría Referido Alta voluntaria Defunción

SELECCION DE LAS FUENTES, METODOS, TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Los datos fueron recopilados del expediente clínico, así como de los libros oficiales de ingreso y egreso del servicio de transfusión del Hospital infantil de Morelia, y vaciados en una hoja de concentración de datos. Incluyeron variables para lograr los objetivos específicos: concentrado eritrocitario, edad, criterios de administración de concentrado eritrocitario, reacciones adversas y evolución.

PROCEDIMIENTOS A REALIZAR PARA EL PROCESAMIENTO Y TRATAMIENTO ESTADISTICO

La recolección de datos se procesó en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 23 asignando códigos a las variables que permitieron el cumplimiento de los objetivos específicos y la presentación de resultados fue en base a números absolutos, porcentajes, análisis de medidas de tendencia central y dispersión, y pruebas de hipótesis estadística para asociación de variables.

ASPECTOS ETICOS

Esta es una investigación de tipo retrospectivo con base en los expedientes clínicos y bitácoras del servicio de banco de sangre del Hospital Infantil de Morelia, por lo que no representó riesgo para los pacientes ya que no se aplicaron estudios o maniobras invasivas. En la publicación y difusión de los resultados se respetaron los procedimientos de anonimato y confidencialidad contándose con la autorización por el comité de Ética en investigación del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos", respetando el reglamento de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", apegándonos a los principios éticos señalados por la Asociación Médica Mundial en la declaración de Helsinki, así como de sus actualizaciones.

8.- ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION

8.1.- PROGRAMA DE TRABAJO

Actividad	Marzo-septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Diseño de protocolo	-	X				
Aprobación de protocolo			X			
Ejecución			X			
Análisis de resultados				X		
Informe de avances				X		
Informe final					X	
Presentación de examen de tesis de posgrado						X

8.2.- RECURSOS HUMANOS

1. Director de Tesis: Dra. Susana Rodríguez Espino (Pediatra-Neonatóloga)
Jefa del Servicio de Neonatología del Hospital Infantil de Morelia
2. Asesor de investigación: Dr. José Luis Martínez Toledo responsable de la asesoría metodológica del diseño de protocolo y análisis de datos.
3. Servicio de Banco de sangre: Dra. Tania Hutkin Vivanco Valladares y Q.F.B Mónica Muñoz Castro.
4. Autor: Médico Residente de 3er grado de Pediatría Liliana Elizabeth Martínez Reyna encargada y responsable del diseño, ejecución, recolección de datos y presentación de resultados

8.3.- RECURSOS MATERIALES

- Hoja de captura de datos
- Expediente clínico

- Computadora personal
- Programa IBM SPSS Statistics 23

8.4.- PRESUPUESTO

A cargo del autor de tesis.

8.5.- PLAN DE DIFUSION Y PUBLICACION DE RESULTADOS

Los resultados se darán a conocer en modalidad de tesis, y se presentarán en las

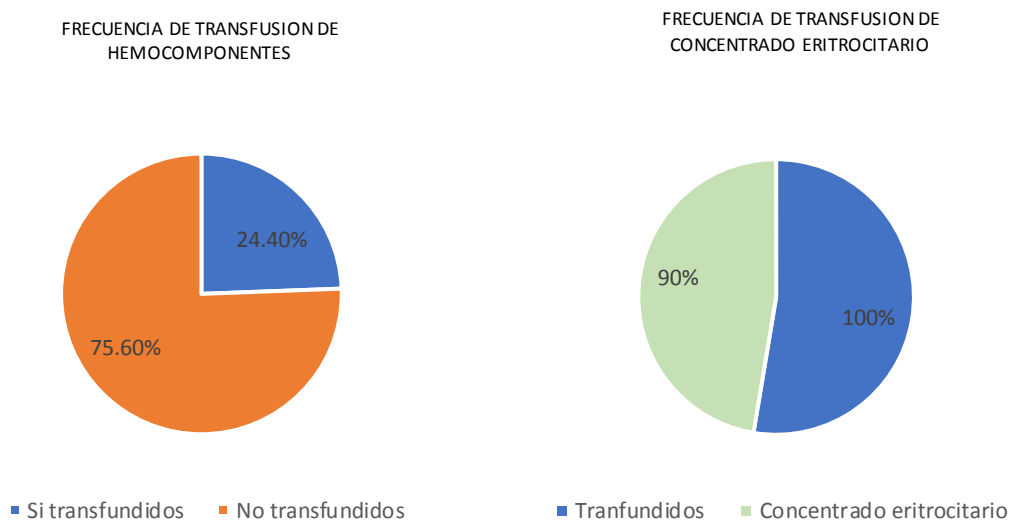
9.- RESULTADOS

En el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” se hospitalizaron 286 pacientes en el año 2016, a 70 de ellos (24.4%) se les realizó transfusión de hemocomponentes, y de éstos se administró concentrado eritrocitario a 63 neonatos lo que corresponde al 90% de las transfusiones, como se muestra en la tabla y figura 1.

TABLA 1. FRECUENCIA DE TRANSFUSION DE HEMOCOMPONENTES EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA.

TRANSFUSION DE HEMOCOMPONENTE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
SI	70	24.4%
NO	216	75.6%
TOTAL	286	100%

FIGURA 1. FRECUENCIA DE TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO Y OTROS HEMOCOMPONENTES EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA.



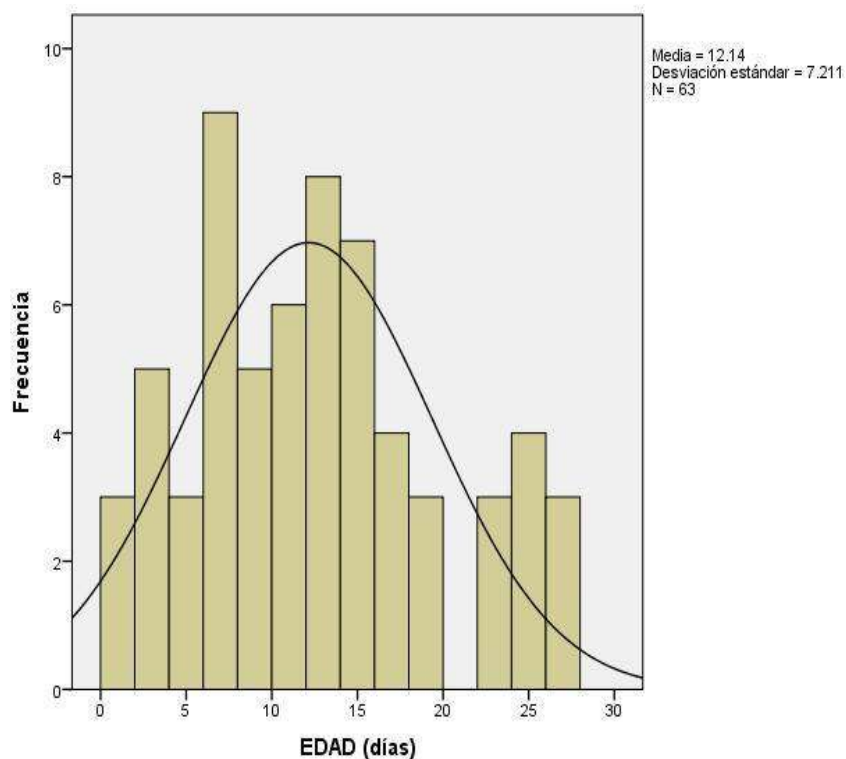
Se utilizó estadística descriptiva en términos de media $\pm$ desviación estándar o error estándar para las variables continuas; y para las variables cualitativas nominales se presentan en frecuencia con su respectivo porcentaje. Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver. 23). La asociación de variables se hizo con la prueba no paramétrico *Chi-cuadrada*. Los resultados fueron estadísticamente significativos cuando el *p_valor* asoció a un $p < 0.05$. Se presentan tablas de contingencia y gráficos de barras en porcentajes.

La edad promedio de los recién nacidos que recibieron concentrado eritrocitario correspondió a 12.1 días de vida, desviación de 7.2 días y rango y de 1-27 días, como se puede observar en la tabla 2 y figura 2.

TABLA 2.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DE LOS NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO.

MEDIDA	VALOR
Media	12.1
Desviación estándar	7.2
Rango	1-27

FIGURA 2.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DE LOS NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO.



En relación a la transfusión de concentrado eritrocitario por edad, fue muy similar en los 3 grupos en que se dividió de la edad de los neonatos, presentándose en mayor numero de casos en los de 8-14 días con el 34.9%, y menor incidencia en la de 1-7 días con 31.7%, por sexo predominó en los niños con 54% de manera global, y también por grupo edad, excepto en los niños de 15-27 días que fue mayor en el sexo femenino, como se observa en la tabla no. 3 y figuras 3-5.

TABLA 3. TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO POR EDAD Y SEXO.

		SEXO		Total
		Femenino	Masculino	
Grupo de Edad (días)	1 a 7	Frecuencia	6	20
		% del total	9.5%	31.7%
	8 a 14	Frecuencia	10	22
		% del total	15.9%	34.9%
	15 a 27	Frecuencia	13	21
		% del total	20.6%	33.3%
Total		Frecuencia	29	63
		% del total	46.0%	100.0%

FIGURA 3.- DISTRIBUCION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO POR GRUPO DE EDAD.

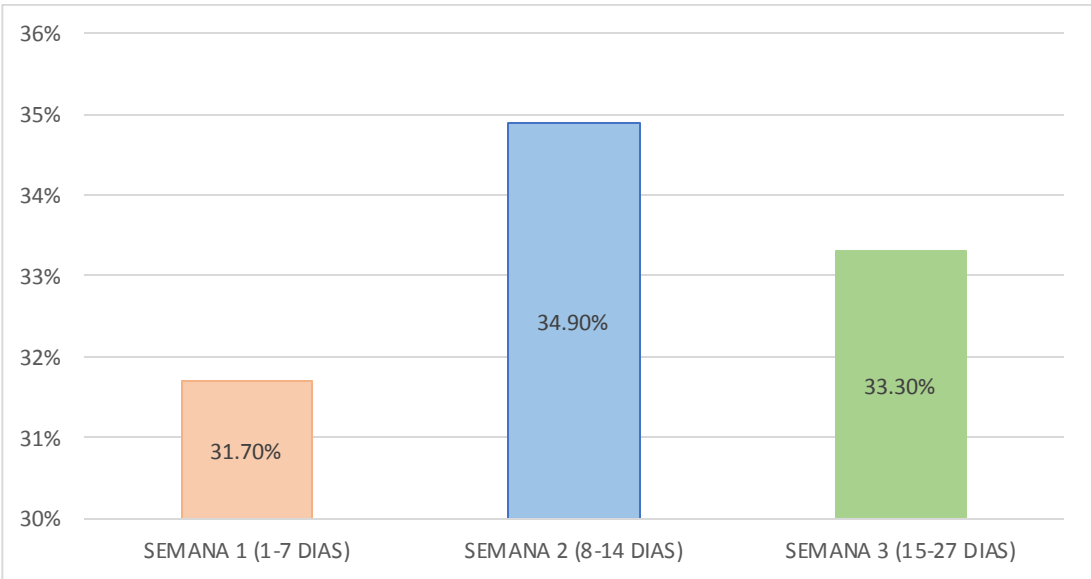


FIGURA 4.- DISTRIBUCION DE CONCENTRADO ERITROCIATRIO POR SEXO.

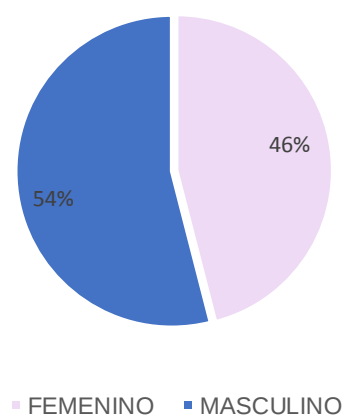
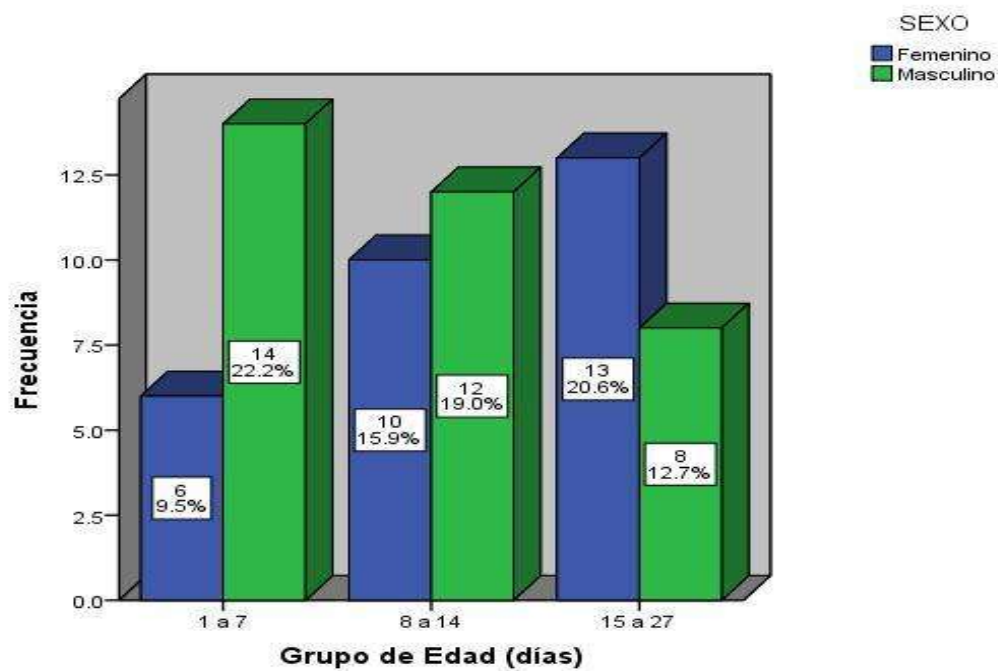


FIGURA 5. TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO POR GRUPO DE EDAD Y SEXO.

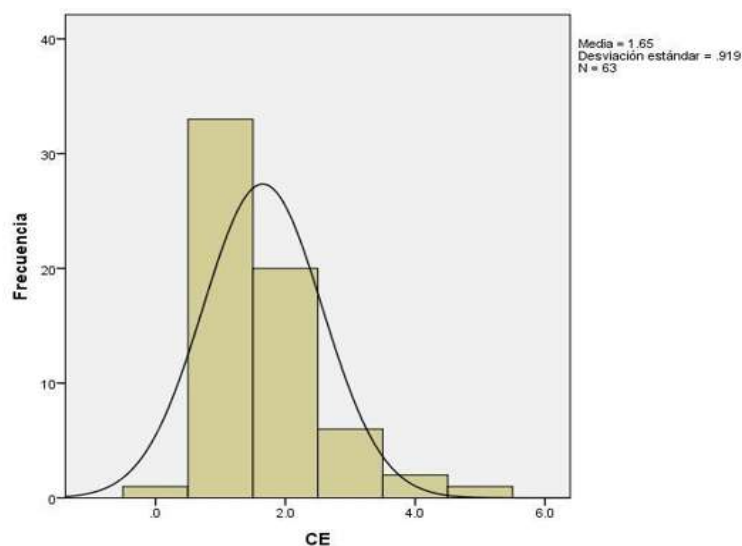


Respecto a la frecuencia de los recién nacido transfundidos, se observa un porcentaje de 55.6% a quienes se le transfundió en una sola ocasión concentrado eritrocitario, y el porcentaje menor de 1.6% corresponde a un total de 5 transfusiones durante su hospitalización, con una media de 1.65, desviación estándar de 0.9, y un rango de 1-5 transfusiones como se muestra en la tabla 4-5 y figura 6-7.

TABLA 4.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DEL NUMERO DE TRANSFUSIONES DE CONCENTRADO ERITROCITARIO ADMINISTRADO A LOS NEONATOS.

MEDIDA	VALOR
MEDIA	1.65
MEDIANA	1
MODA	1
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.9
RANGO	1-5

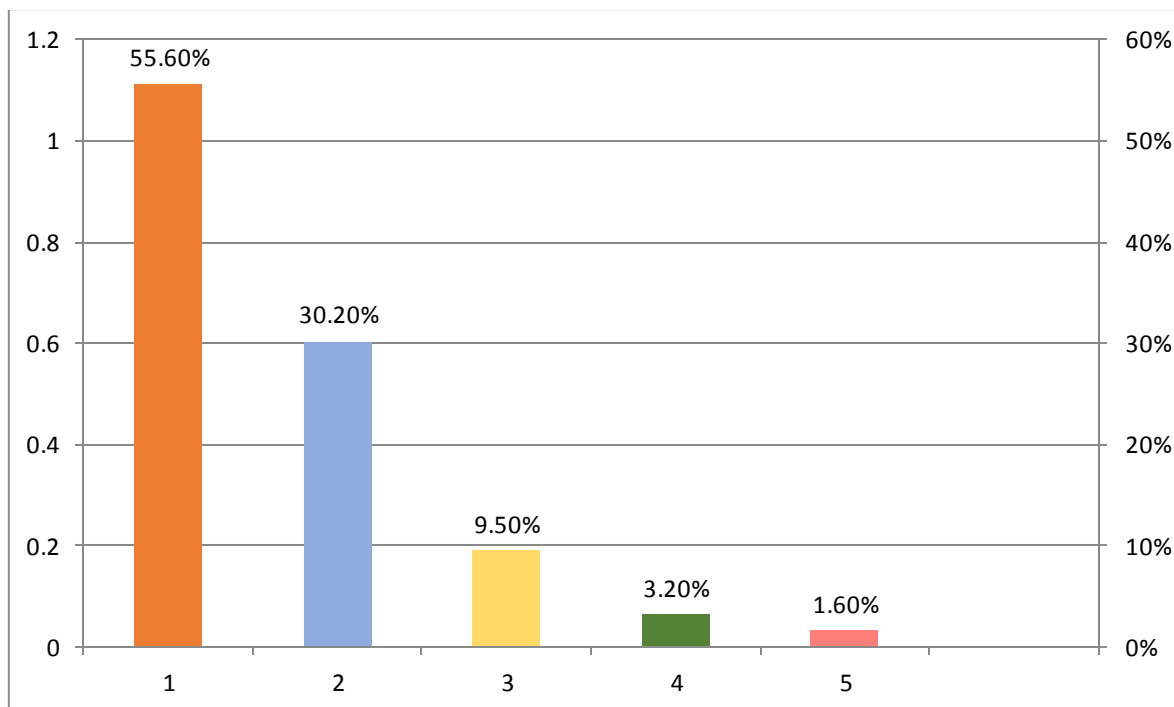
FIGURA 6.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DEL NUMERO DE TRANSFUSIONES DE CONCENTRADO ERITROCITARIO ADMINISTRADO A LOS NEONATOS.



**TABLA 5.- NUMERO DE TRASNFUSIONES DE CONCENTRADO ERITROCITARIO
POR RECIEN NACIDO.**

NUMERO DE TRANSFUSIONES	FRECUECIA	PORCENTAJE
1	35	55.60%
2	19	30.20%
3	6	9.50%
4	2	3.20%
5	1	1.60%
TOTAL	63	100%

**FIGURA 7.- NUMERO DE TRANSFUSIONES DE CONCENTRADO ERITROCITARIO
POR RECIEN NACIDO**

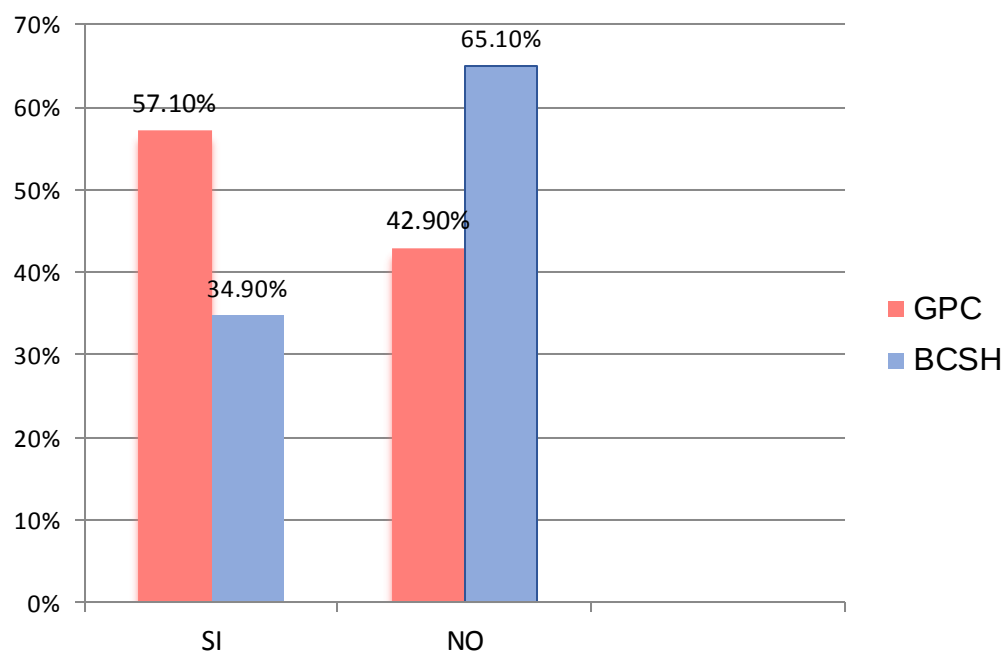


El Servicio de Neonatología presenta un 57.1% de grado de cumplimiento para la transfusión de concentrado eritrocitario de acuerdo a los criterios de la Guía de Práctica Clínica, y comparado con los criterios del Comité Británico de Estándares en Hematología (BCSH) cumple en un 34.9%, lo cual se presenta en la Tabla 6 y figura 8.

TABLA 6.- GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS PARA TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO DE ACUERDO A LA GPC Y BCSH

CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS	GPC (%)	BCSH (%)
SI	36 (57.1%)	22 (34.9%)
NO	27 (42.9%)	41 (65.1%)
TOTAL	63 (100%)	63 (100%)

FIGURA 8.- GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS PARA TRANSFUSION DE CONCENTRADO ERITROCITARIO DE ACUERDO A LA GPC Y BCSH

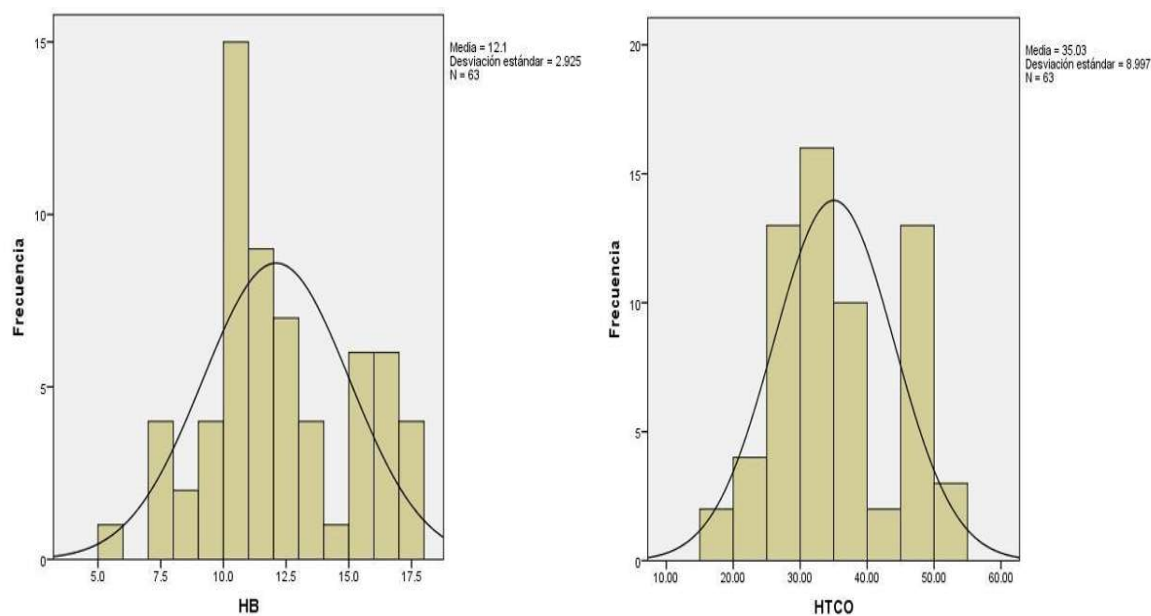


Dos de los valores de referencia para justificar la indicación de transfusión de concentrado eritrocitario son la concentración de hemoglobina y el porcentaje de hematocrito, la media de hemoglobina fue de 12.1 mg/dl y el hematocrito 35%, como se muestra en la tabla 7 y figuras 9.

TABLA 7.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN NEOANTOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO.

MEDIDA	HEMOGLOBINA	HEMATOCRITO
	VALOR	
Media	12.1	35
Desviación estándar	2.9	9
Rango	5.6-17.8	18-52.8

FIGURA 9.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO.

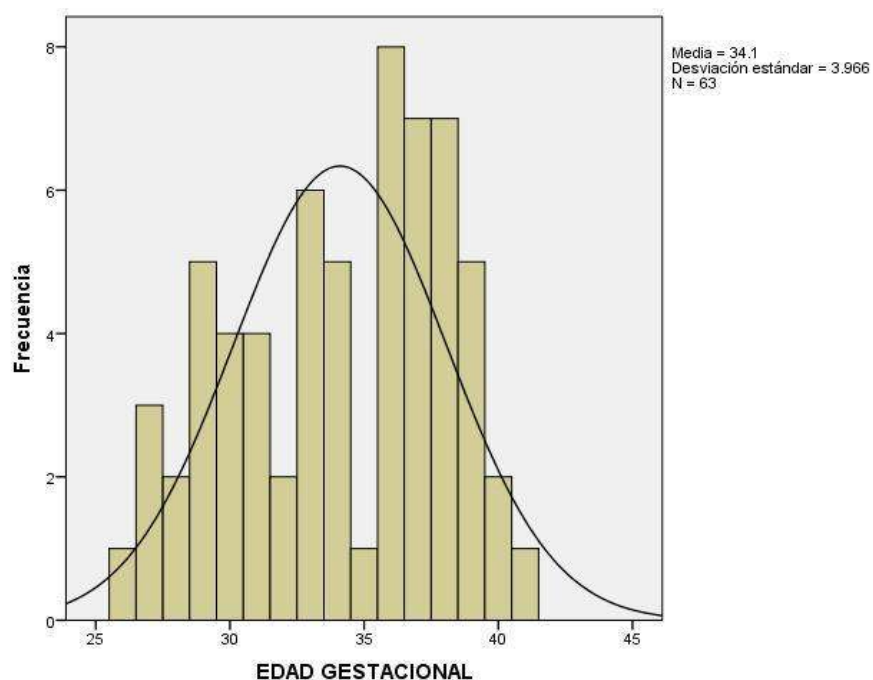


La media de edad gestacional de los neoantos transfundidos fue de 34 semanas de gestación con desviación estándar de 4, y un rango que va de 26-41 semanas de gestación, como se observar en la tabla 8 y figura 10.

TABLA 8.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DE LA EDAD GESTACIONAL QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO

MEDIDA	SEMANAS DE GESTACION
MEDIA	34.1
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	4
RANGO	26-41

FIGURA 10.- MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSION DE LA EDAD GESTACIONAL QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO

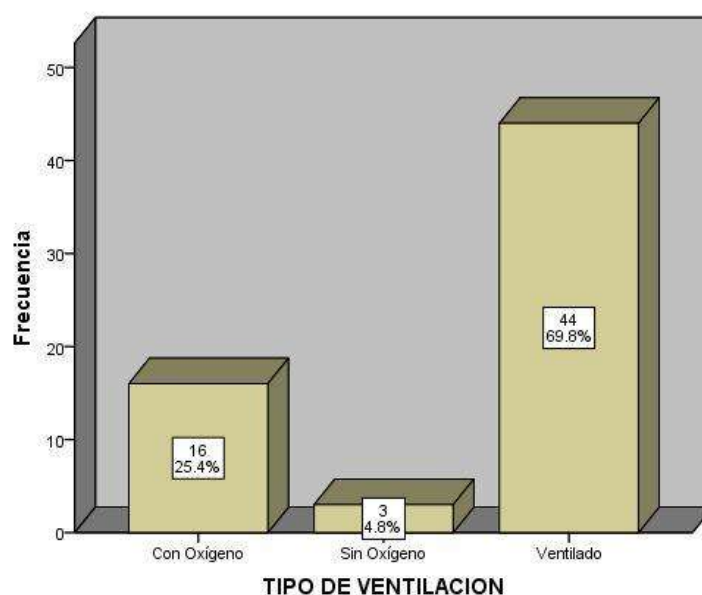


El apoyo ventilatorio se requirió en el 69.8%, únicamente oxígeno al 25.4% y no requirió oxígeno el 4.8%, como se aprecia en la tabla 9 y figura 11.

TABLA 9.- APOYO VENTILATORIO A NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO.

APOYO VENTILATORIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
VENTILACION MECANICA	44	69.8%
CPAP/OXÍGENO	16	25.4%
SIN OXÍGENO	3	4.8%
TOTAL	63	100%

FIGURA 11.- APOYO VENTILATORIO A NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO.



No se reportaron reacciones adversas con la administración de concentrado eritrocitario, a pesar de que se buscó cuidadosamente la presencia de sobrecarga circulatoria por transfusión (TACO), lesión pulmonar aguda por transfusión (TRALI), Enfermedad injerto contra huésped (EICH-T) y reacción hemolítica en los 63 pacientes, su evolución fue satisfactoria ya que el 68.3% fueron dados de alta por mejoría, y a consecuencia de su patología de base falleció 31.7%, correspondiendo al sexo masculino 19% de los fallecimientos y 12.7% las niñas, cuya diferencia no resultó estadísticamente significativa al aplicar pruebas de significancia de chi cuadrada, Fisher y otras. (Ver Tablas y figura)

TABLA 10.- EVOLUCION DE LA PATOLOGIA DE BASE DE LOS NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO

			SEXO		
			Femenino	Masculino	Total
EVOLUCIÓN	Alta	Frecuencia	21	22	43
		% del total	33.3%	34.9%	68.3%
	Defunción	Frecuencia	8	12	20
		% del total	12.7%	19.0%	31.7%
Total		Frecuencia	29	34	63
		% del total	46.0%	54.0%	100.0%

FIGURA 12.- EVOLUCION DE LA PATOLOGIA DE BASE DE LOS NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO

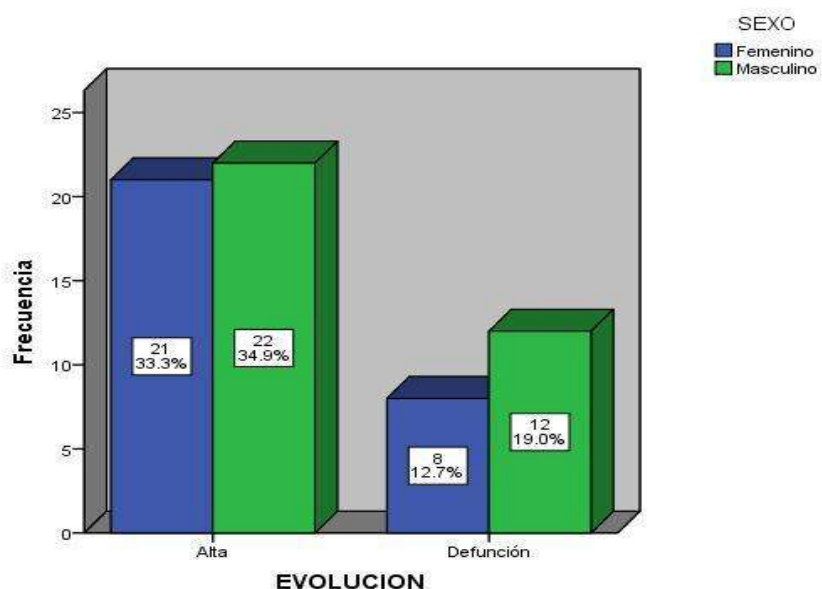


TABLA 11.- PRUEBAS DE SIGNIFICANCIA DE LA MORTALIDAD POR GENERO DE ACUERDO A LA ENFERMEDAD DE BASE DE LOS NEONATOS QUE RECIBIERON CONCENTRADO ERITROCITARIO

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.429 ^a	1	.512		
Corrección de continuidad ^b	.147	1	.701		
Razón de verosimilitud	.431	1	.511		
Prueba exacta de Fisher				.593	.352
Asociación lineal por lineal	.422	1	.516		
N de casos válidos	63				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.21.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

10.- DISCUSION

En nuestro hospital prácticamente la cuarta parte (24.4%) de los neonatos reciben transfusión de hemocomponentes, que es superior al 10% reportado por Bobadilla ¹⁰ en su estudio realizado en el Instituto Materno Infantil del Estado de México, y menor del reportado por López Candiani ³⁵ que reporta un porcentaje del 56%, de nuestros neonatos transfundidos el 90 % de ellos recibió concentrado eritrocitario, que también es superior al 50% de concentrado eritrocitario del estudio de Bombadilla y al 50% reportado por Escolan y col.³⁶ (Honduras 2004)., probablemente nuestra mayor frecuencia se deba a que el Hospital Infantil de Morelia, atiende a todos los niños de Michoacán que no tienen seguridad social, que son de bajos recursos y que su patología de base sea diferente y de mayor gravedad en comparación a los neonatos estudiados por Bobadilla en el Hospital de Ginecología y Obstetricia de Instituto Materno infantil del Estado de México. No se encontraron reportes de otras prevalencias en nuestro país respecto a transfusiones en recién nacidos.

En relación a la frecuencia por género la administración de concentrado eritrocitario se realiza con mayor frecuencia en el sexo masculino (54%), porcentaje coincidente con estudio de Bobadilla ¹⁰ (61%) así como el de Escolan (51.4%) .³⁵

De acuerdo a la edad, no encontramos estudios en los cuales se manejara por grupos de edad del recién nacido, por lo cual no se pudo comparar nuestro resultado de media de edad de 12.1, y tampoco los reportes en la literatura por grupos etarios que nuestro estudio consideró importante al agruparlos por semana de vida, cuya frecuencia fue semejante, ya que el grupo de 8-14 días de vida tuvo una frecuencia de 34.9%, seguida de el grupo 15-27 días con 33.3% y en la primer semana de vida se registraron 31.7% de los casos que recibieron concentrado eritrocitario, lo cual refleja que la edad de los recién nacido no presenta diferencias acentuadas en alguno de estos grupos, y que nuestro caso se consideró agruparlo de esta manera porque constituye uno de los criterios por el Comité Británico de Estándares en Hematología (BCSH) para evaluar la indicación de ésta terapia,

recordemos además que es importante destacar que la anemia fisiológica del recién nacido, se desarrolla entre la 2°- 3° semanas de vida, como una anemia hiporregenerativa, normocítica, normocrómica, que se caracteriza por progresiva la disminución de la concentración de hemoglobina. y disminución del recuento reticulocitario, por la falta de producción adecuada de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia tisular, esto justificaría la mayor prevalencia del grupo de 8-14 y de 15 a 27 días.

En relación al número promedio de transfusiones, que recibieron nuestros neonatos fue de 1.6, menor al estudio de Bobadilla¹⁰ que fue de 2 y mucho más diferente al de López Candiani que fue de 4, lo cual podría explicarse porque López Candiani realizó su estudio en el año 2003, y esto probablemente se deba a la utilización de otras medidas terapéuticas como el uso de eritropoyetina así como la diferencia de las patologías de base de los recién nacidos hospitalizados.

El cumplimiento de criterios para transfundir concentrado eritrocitario apenas se cumple en el 57% de nuestros neonatos estudiados, con un cumplimiento similar al de Escolan y col. (57%), menor al de Bobadilla (69%) lo cual refleja la necesidad de verificar el cumplimiento de los criterios para transfundir a los neonatos en los diferentes hospitales e incrementar el grado de cumplimiento de los mismos que justifiquen su administración y sean uno de los indicadores de calidad de la atención que se brinden a los neonatos.

Las guías de transfusión sanguíneas actuales en las unidades de cuidados intensivos neonatales difieren respecto al grado de requerimientos de soporte médico en adición a los rangos de hemoglobina para determinar cuándo está indicada una transfusión sanguínea; sin embargo, los niveles de hematocrito no correlacionan con la oxigenación cerebral y tisular, lo cual confirma que los niveles de hematocrito de manera aislada son un predictor pobre de oxigenación tisular, por este motivo en este estudio se evaluó el grado de cumplimiento de los criterios de transfusión de acuerdo al Comité Británico de Estándares en Hematología que incluye, hemoglobina y apoyo ventilatorio, obteniéndose como resultado un grado

de cumplimiento de solo el 34.9%, menor al presentado de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica.

Respecto a las reacciones adversas secundarias a la administración de concentrado eritrocitario, no se reportaron ni en los expedientes ni en los formatos de transfusión, sin embargo es importante conocer que debido a la alta incidencia de sepsis y episodios de descompensación respiratoria en recién nacidos durante su internamiento, es frecuente que las complicaciones relacionadas con transfusiones no sean fácilmente reconocidas en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

La evolución de nuestros pacientes fue satisfactoria en la mayoría de ellos ya que 68% se dio de alta por mejoría y de acuerdo a la patología de base falleció el 32%, porcentaje de mortalidad inferior a 41.8% reportado por Escolan y col (Honduras 2004) lo que probablemente debía deberse a la diferencia de 13 años que ha transcurrido del estudio de Escolan al nuestro y donde actualmente contamos con mayor recursos para atender la patología de base de los neonatos.

11.- CONCLUSIONES

1. La cuarta parte de los neonatos en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil de Morelia se les transfunde hemocomponente, siendo en su mayoría concentrado eritrocitario (90%), y en promedio se realizan casi dos transfusiones por paciente. (1.6).
2. El concentrado eritrocitario se administra con mayor frecuencia un 8% más en el sexo masculino. Y al grupo de edad que se le administra más es a los neonatos que tiene de 8-14 días, con un promedio de edad gestacional de 34 semanas.
3. El grado de cumplimiento de los criterios para transfusión para concentrado eritrocitario es solo del 57% de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica, sin embargo en comparación con el Comité Británico de Estándares de Hematología presenta aun mas un porcentaje menor de solo el 34.9%.

12.- RECOMENDACIONES

1.- Otorgar capacitaciones para el personal médico acerca de la transfusión de hemocomponentes para revalorar la indicación de la transfusión y saber las especificaciones que deben cumplir cada hemocomponente indicado de acuerdo a la edad del paciente y enfermedad de base.

2.- Crear un comité multidisciplinario de vigilancia y control de las transfusiones de hemocomponentes en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, con el objetivo de unificar criterios y cumplir con las normas establecidas internacionalmente para la práctica transfusional.

3.- Evaluar a todo recién nacido antes, durante y después de cada transfusión, así como registrarlo adecuadamente en el expediente clínico.

13.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

-
- ¹ Tonse NK. Historical perspectives: cured by the blood: the story of the first neonatal blood transfusion, *Neo Reviews*, 2006; 7 (2): e67-e68.
- ² Salvatella FMJ. Antecedentes históricos de la medicina transfusional, *Rev Mex Med Tran*, 2008; 1 (1): 7-9.
- ³ Salvatella Flores M.J. Antecedentes históricos de la Medicina Transfusional. *Rev Mex Med Tran*. Vol. 1, Núm. 1, Jul.-Sep. 2008 p.p 7-9
- ⁴ Jiménez SA, Gini S, Echeverría O, Lemir ZMO. Guía para uso apropiado de componentes sanguíneos en pacientes pediátricos, *Pediatr (Asunción)*, 2007; 34 (1): 46-68.
- ⁵ Buys MC. Transfusiones sanguíneas y sus derivados en la práctica neonatal: enfoque clínico, *Hematología*, 1997; 1 (3): 91-94.
- ⁶ López CC, Eguigurems ZI, Valencia SG, Chang YA, Rodríguez WM. Factores asociados a la transfusión de sangre en neonatos críticamente enfermos, *Rev Mex Ped*, 2003; 70 (1); 10-13.
- ⁷ Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Normas y procedimientos de neonatología 2015, 5a ed. México: Intersistemas; 2015. p. 184-187
- ⁸ Catálogo maestro de guías de práctica clínica IMSS 540-12. *Guía de referencia rápida: tratamiento de la anemia del prematuro*, México: Secretaría de Salud; 2012. pp. 1-8.
- ⁹ Nassin ML, Lapping-Carr G, de Jong JL. Anemia in the neonate: the differential diagnosis and treatment, *Pediatric Ann*, 2015; 44 (7): 159-163.
- ¹⁰ Bobadilla MOPV y cols. Prevalencia de transfusión de hemoderivados en recién nacidos. *Arch Inv Mat Inf* 2016; VIII(1):23-31.

-
- ¹¹ Hensch LA, Indrikovs AJ, Shattuck KE. Transfusion in extremely low-birth-weight premature neonates: current practice trends, risks, and early interventions to decrease the need for transfusion, *Neo Reviews*, 2015; 16 (5): e287-e292.
- ¹² Lönnerdal B, Georgie MK, Hernell O. Developmental physiology of iron absorption, homeostasis, and metabolism in the healthy term infant, *J Pediatr*, 2015; 167 (4 Suppl): S8-S14.
- ¹³ Orozco RDP, Zamorano JCA, Iglesias LJ, Bernárdez- Zapata I. Transfusión de concentrado eritrocitario asociado a enterocolitis necrosante en recién nacidos pretérmino, *An Med (Mex)*, 2014; 59 (4): 261-266.
- ¹⁴ Consenso de Expertos en Medicina Transfusional. Recomendaciones para la Terapia Transfusional de Sangre y sus Componentes. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional. 2003.
- ¹⁵ Council of Europe Publishing 11th ed. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 2005
- ¹⁶ Como JJ, Dutton RP, Scalea TMetal. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion*. 2004; 44:809-813
- ¹⁷ Autralian & New Zealand Society of Blood Transfusión Inc. Guidelines for Gamma Irradiation of Blood Components. 2003
- ¹⁸ Brecher ME, ed. Technical manual. 15th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 2005.
- ¹⁹ Thibault L, et al. Characterization of blood components prepared from whole-blood donations after a 24-hour hold with the platelet-rich plasma method, *Transfusion*, 2006;46:1292-1300
- ²⁰ Reino Unido Blood Services. Manual de Medicina Transfusional, 5ta Edición. Publicado, 2013. <http://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/10-effective-transfusion-in-paediatic-practice/10-2-neonatal-transfusion>

²¹ Nuevo HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ, Comité Británico de Normas en H. Directrices sobre transfusión para fetos, neonatos y Niños mayores. Br J Haematol 2016; 175: 784-828.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27861734>.

²² Whyte RK, Jefferies AL, Sociedad Canadiense de Pediatría. Transfusión de glóbulos rojos en la declaración de posición de los recién nacidos. Canadian Pediatric Society, 2017. <http://www.cps.ca/en/documents/position/red-blood-cell-transfusion-newborn-infants>

²³ Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, LaCorte M, Robertson CM, Clarke MC, Vincer MJ, Doyle LW, Roberts RS, Grupo PS. Resultados del neurodesarrollo de recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer asignados aleatoriamente a los umbrales de hemoglobina restrictivos o liberales para la transfusión sanguínea. Pediatría 2009; 123: 207-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19117884>.

²⁴ Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, Peliowski A, Rios A, LaCorte M, Connelly R, Barrington K, Roberts RS. El estudio de bebés prematuros con necesidad de transfusión (pinto): un ensayo aleatorizado y controlado de un umbral de transfusión restrictivo (bajo) versus liberal (alto) para recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer. J Pediatr 2006; 149: 301-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16939737>

²⁵ Whyte RK, Jefferies AL, Sociedad Canadiense de Pediatría. Transfusión de glóbulos rojos en la declaración de posición de los recién nacidos. Canadian Pediatric Society, 2017. <http://www.cps.ca/en/documents/position/red-blood-cell-transfusion-newborn-infants>

²⁶ Recomendaciones para la terapia transfusional de sangre y sus componentes. Consenso de Expertos en Medicina Transfusional México. Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, AC., Comité de Medicina Transfusional de la Asociación Mexicana para el Estudio de la Hematología AC. 2003.

²⁷ Brecher ME, ed. Technical Manual, 13 ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 2002.

²⁸ Rojas-Chávez C. TRALI. Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión sanguínea. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 39. Supl. 1 Abril-Junio 2016 pp S48-S52.

²⁹ Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related lung injury: Statement of a consensus panel. Transfusion. 2004;44:1774–89.

³⁰ Las muertes reportadas a la FDA después de la recolección de sangre y la transfusión: Resumen anual para el año fiscal 2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/ucm346639.htm>

³¹ Bolton-Maggs PH, Cohen H. Riesgos graves de la transfusión (SHOT) hemovigilancia y el progreso en la mejora de la seguridad transfusional. Br J Haematol 2013, 163 (3): 303-314.

³² Popvsky M, Robillard P, Schipperus M, Stainsby D, Tissot J, y col. Grupo de trabajo ISBT sobre hemovigilancia. Definiciones estándar propuestas para la vigilancia de la reacción transfusional no infecciosa 2013. Disponible en: http://www.ihnorg.com/wpcontent/uploads/2011/06/ISBT_definitions_final_2011_TRALicorrection2013.pdf

³³ BCSH Blood Transfusion Task Force: Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versusAiosX disease. Transf Med 1996; 6: 261-71

³⁴ Domínguez GMA y col. *Enfermedad injerto contra huésped*. Rev Cent Dermatol Pascua • Vol. 21, Núm. 3 • Sep-Dic 2012.

³⁵ López CC y cols. Factores asociados a la transfusión de sangre en neonatos críticamente enfermos. Rev Mex Pediatr 2003; 70(1); 10-13.

³⁶ Escolan Rodezno, K., Eguigurems I. Transfusiones de Componentes Sanguíneos en el Servicio de Recién Nacidos del Hospital Escuela: Perfil Epidemiológico y Seguimientos de los Estándares Internacionales para su Uso. Honduras Pediátricas, Vol. 24, Núm. 1 Enero, Febrero, Marzo, Abril 2004.