

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La transfusión de concentrado de hematíes puede aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante en prematuros

Carvajal Encina F¹, Ibáñez Pradas V²

¹UCIN Hospital de La Serena y Escuela de Medicina Universidad Católica del Norte. La Serena. Elqui (Chile).

²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General de Castellón. Valencia (España).

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina, fcarvajal@ucn.cl

Palabras clave en inglés: red blood cell transfusion; premature; necrotizing enterocolitis; anemia, neonatal.

Palabras clave en español: transfusión de eritrocitos; prematuro; enterocolitis necrotizante; anemia neonatal.

Fecha de recepción: 7 de marzo de 2014 • Fecha de aceptación: 12 de marzo de 2014

Fecha de publicación del artículo: 7 de mayo de 2014

Evid Pediatr.2014;10:27.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Carvajal Encina F, Ibáñez Pradas V. La transfusión de concentrado de hematíes puede aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante en prematuros. Evid Pediatr. 2014;10:27.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:27>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

La transfusión de concentrado de hematíes puede aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante en prematuros

Carvajal Encina F¹, Ibáñez Pradas V²

¹UCIN Hospital de La Serena y Escuela de Medicina Universidad Católica del Norte. La Serena. Elqui (Chile).

²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General de Castellón. Valencia (España).

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina, fcarvajal@ucn.cl

Referencia bibliográfica: Wan-Huen P, Bateman D, Shapiro DM, Parravicini E. Packed red blood cell transfusion is an independent risk factor for necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Perinatol.* 2013;33:786-90.

Resumen

Conclusiones de los autores: la transfusión de concentrado de hematíes (TCH) en prematuros de muy bajo peso aumenta el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante (ECN).

Conclusiones de los revisores: este trabajo se suma a la bibliografía existente que alerta de la conexión entre TCH y el desarrollo de ECN. A pesar de tratarse de un estudio de casos y controles, sus resultados son similares a los obtenidos en otras publicaciones con mayor muestra poblacional, lo que refuerza la asociación entre ambas entidades. El presente estudio, como sus predecesores, no puede aclarar si se trata de una relación causal o de la manifestación precoz de otros factores causantes de la ECN.

Palabras clave: transfusión de eritrocitos; prematuro; enterocolitis necrotizante; anemia neonatal.

Packed red blood cell transfusion can increase the risk of developing necrotizing enterocolitis in premature infants

Abstract

Authors' conclusions: packed red cells transfusion in very low birth-weight newborns is an independent risk factor for necrotizing enterocolitis.

Reviewers' commentary: this study joins the current literature warning about a link between red cell transfusion and necrotizing enterocolitis. In spite of its design, a case-control study, results are similar to previous studies with larger samples, increasing the likelihood of this connection. Neither this study nor previous ones clarify whether there is a causal relation between both events or if it is just a manifestation of other factors causing enterocolitis.

Keywords: red blood cell transfusion; premature; necrotizing enterocolitis; anemia, neonatal.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si existe asociación entre transfusión de concentrado de hematíes (TCH) y enterocolitis necrotizante (ECN) en prematuros.

Diseño: estudio de casos y controles.

Emplazamiento: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de un hospital de Nueva York (EE. UU.).

Población en estudio: prematuros de muy bajo peso al nacer (<1500 g), sin malformaciones congénitas, ingresados entre 2005 y 2007. Por cada caso se seleccionaron dos controles emparejados por edad gestacional (EG) y peso. La muestra fue de 49 casos y 97 controles.

Evaluación del factor de riesgo: dada la relación inversa entre edad cronológica e incidencia de ECN, se analizó el tiempo de hospitalización entre los 6 y los 63 días de vida dividiéndolo en periodos de 48 horas y se

evaluó si se había producido una TCH en cada uno de ellos. Para controlar el hecho de recibir transfusión por ECN se descartaron los casos en los que ya existieran signos sugerentes de ella en ese periodo. Se consideró la EG, el sexo, la alimentación en las 48 horas previas y otros signos de gravedad que podrían aumentar la susceptibilidad a ECN en cada periodo (presencia de *ductus* arterioso persistente sintomático, infección, drogas vasoactivas, ventilación mecánica y exposición a $\text{FiO}_2 > 40\%$).

Medición del resultado: se estableció la presencia de ECN sobre la base de signos radiológicos inequívocos (etapas II y III de la clasificación de Bell) y el inicio de la enfermedad en función del cambio de la condición clínica con síntomas clásicamente descritos (aumento de apneas o bradicardia, de requerimientos de oxígeno, distensión abdominal y residuos gástricos). La unidad de análisis del estudio fue cada periodo de 48 horas. Se definió como ECN asociada a TCH a aquellas en las que existió dicho antecedente en las 48 horas previas al inicio de síntomas atribuibles a esta patología. Se incluyó solo el primer episodio de ECN.

Resultados principales: hubo un total de 3652 periodos de 48 horas y 557 transfusiones. De ellos, 17 cumplieron con los criterios de ECN asociada a transfusión, observándose una *odds ratio* (OR) de 3,01 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95) entre 1,66 y 5,47. Dado que esta estimación asume una igualdad de riesgo a través de los diferentes periodos, se utilizó un modelo multivariado mixto (MMM) para compensar ese efecto y calcular las OR ajustadas para desarrollar ECN en cada periodo con o sin antecedente de transfusión, ajustando a cada niño por edad cronológica en cada periodo. Se evaluó la eventual asociación con otros factores de riesgo (EG, sexo, edad cronológica, alimentación las 48 horas previas e indicadores de gravedad de enfermedad). Para compensar la distribución desigual de los factores de riesgo de gravedad en relación con la exposición, se estimó un puntaje para la probabilidad condicional de transfusión dados los otros factores de riesgo. El modelo final incluyó los parámetros EG, antecedente de transfusión y alimentación en las 48 horas previas. Las OR ajustadas fueron de 2,97 (IC 95: 1,46 a 6,45) para transfusión y de 2,76 (IC 95: 1 a 7,64) para alimentación en las 48 horas previas. Los neonatos alimentados en las 48 horas previas a la transfusión tuvieron un riesgo ocho veces mayor de desarrollar ECN que los que no fueron alimentados ni recibieron transfusión.

Conclusiones: la TCH es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ECN durante las siguientes 48 horas.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no se contó con financiación externa.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la ECN es una importante causa de morbimortalidad en prematuros, con una etiología desconocida y en la que solo se han reconocido algunos factores de riesgo. Desde 1987 se plantea una posible relación entre TCH y ECN¹. Diversos estudios retrospectivos han intentado demostrar esta relación con resultados dispares²⁻⁴, sin que se haya podido establecer aún si se trata de una asociación causal o de la manifestación de otros factores. Dada esta incertidumbre resulta un estudio pertinente.

Validez: la pregunta de investigación está claramente definida y el diseño escogido es aceptable para intentar medir esta eventual asociación. Sin embargo, no se calculó el tamaño de la muestra necesaria, por lo que no es posible establecer si el número de pacientes seleccionados es adecuado, ni la potencia del estudio. La selección se hizo por prevalencia sobre la base de criterios bien definidos. La exposición (TCH) tiene la limitación de no haber tenido un protocolo definido, aunque la conducta habitual fue aportar 15 ml/kg a pasar en cuatro horas. Se evaluó la relación temporal correcta. No existió cegamiento para su medición. Se incluyó un grupo amplio de factores que pudiesen influir en la aparición de ECN, pero se omitieron otros que se han considerado importantes (antecedentes de Doppler alterado, bajo peso para la EG). Se sustituyó el análisis clásico por uno longitudinal (MMM) que evaluó cada periodo de 48 horas de hospitalización y sus tasas de cambio durante sucesivas mediciones en el tiempo, analizando en profundidad el grado de influencia que cada uno de los parámetros tendría sobre el riesgo de aparición de ECN, lo que constituye una aportación original. Sin embargo, se ofrece información limitada sobre otros aspectos del análisis estadístico (puntaje para calcular el riesgo de recibir una TCH).

Importancia clínica: el resultado obtenido (OR ajustada: 2,97 [IC 95: 1,46 a 6,45] para TCH) es muy similar al de otros estudios, lo que refuerza la plausibilidad de la asociación entre ambos eventos. Sin embargo, no resuelve dudas planteadas por sus predecesores⁵, donde se ha observado que los neonatos que presentaron ECN asociada a TCH eran de menor EG (diferencia de medias: -1,5 semanas [IC 95: -2,1 a -0,9]), menor peso de nacimiento (diferencia de medias: -528 g [IC 95: -560 a -496]), mayor presencia de *ductus* arterioso persistente (OR: 2,68; IC 95: 1,81 a 3,97), mayor presencia de ventilación mecánica en el momento del diagnóstico (OR: 3,16; IC 95: 1,6 a 6,22) y el aparente mayor riesgo asociado a la presencia de alimentación durante la transfusión⁶. Dadas las limitaciones del pre-

sente estudio, no se puede establecer una relación causa-efecto entre TCH y ECN. La demostración de causalidad tendría importantes consecuencias prácticas sobre el manejo transfusional en prematuros de muy bajo peso, para lo que se requiere estudios prospectivos.

Aplicabilidad: sobre la base del conocimiento actual, es posible plantear la existencia de una asociación entre TCH y ECN. Sin embargo, la información disponible debe ser interpretada con precaución, por su carácter retrospectivo y por la posibilidad de una etiología multicausal de la ECN.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGrady GA, Rettig PJ, Istre GR, Jason JM, Holman RC, Evatt BL. An outbreak of necrotizing enterocolitis. Association with transfusions of packed red blood cells. *Am J Epidemiol.* 1987;126:1165-72.
2. Paul DA, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke RG. Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of red blood cells in premature infants. *Pediatrics.* 2011;127:635-41.
3. Josephson CD, Wesolowski A, Bao G, Sola-Visner MC, Dudell G, Castillejo MI, et al. Do red cell transfusions increase the risk of necrotizing enterocolitis in premature infants? *J Pediatr.* 2010;157:972-978.e1-3.
4. Mally P, Golombek SG, Mishra R, Nigam S, Mohandas K, Depalhma H, et al. Association of necrotizing enterocolitis with elective packed red blood cell transfusions in stable, growing, premature neonates. *Am J Perinatol.* 2006;23:451-8.
5. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. *Pediatrics.* 2012;129:529-40.
6. Keir AK, Wilkinson D. Question 1: Do feeding practices during transfusion influence the risk of developing necrotising enterocolitis in preterm infants? *Arch Dis Child.* 2013;98:386-8.