

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TRANSFUSION SANGUINEA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN RECIEN
NACIDOS PREMATUROS

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTORA: MILAGROS HUAMÁN URIARTE

ASESOR: JORGE LUIS TAPIA ZERPA

TRUJILLO-PERÚ

2016

HOJA DE JURADO

DR. YNGUIL AMAYA WILLIAM
PRESIDENTE

DRA. CORONEL DE HUERTA ELIDE
SECRETARIO

DRA. REVOREDO LLANOS SILVIA
VOCAL

DR. JORGE LUIS TAPIA ZERPA
ASESOR

DEDICATORIA.

A mi madre, Martha María Uriarte Yopez, la mujer más
maravillosa que Dios me pudo dar, por su
apoyo constante y perseverancia
en estos largos años.

A mi tía Carmen Uriarte Yopez , por su amistad
y apoyo incondicional.

A mis hijos Rodrigo Leonel Deza Huamán ,
Leonardo Nicolás Deza Huamán y
Martha Fernanda Deza Huamán
que son mis motivo para
salir adelante.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a Dios por regalarme la vida y permitirme lograr mis metas, pues nada hubiese sido posible sin su voluntad.

A mi asesor de la tesis Dr. Jorge Luis Tapia Zerpa, quien gracias a su paciencia y orientación constante pude llevar a cabo el desarrollo de la misma.

Al Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, al personal de investigación, estadística y archivos que sin ellos no sería posible este trabajo.

A mis amigos por siempre estar conmigo en las buenas como en las malas, hermanos que la vida me regalo para conocer y querer.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la transfusión sanguínea es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 93 neonatos prematuros de bajo peso al nacer; quienes se dividieron en 2 grupos: con Y sin enterocolitis necrotizante.

Resultados: La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con enterocolitis necrotizante fue 80%. La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin enterocolitis necrotizante fue 34%. La transfusión sanguínea es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante con un odds ratio de 8.13 el cual fue significativo. Los estadios más frecuentes de enterocolitis necrotizante observados en los pacientes expuestos a transfusión sanguínea fueron: estadio IIb; estadio Ib; estadio IIa y estadio Ia.

Conclusiones: La transfusión sanguínea es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Transfusión sanguínea, factor de riesgo, enterocolitis necrotizante

ABSTRACT

Objective: Determine whether blood transfusion is a risk factor for necrotizing enterocolitis in premature infants of Bethlehem Hospital of Trujillo.

Material and Methods: A study of analytical, observational, retrospective, case-control type was carried out. The study population consisted of 93 preterm infants of low birth weight; who were divided into 2 groups: with and without necrotizing enterocolitis.

Results: The frequency of blood transfusion in preterm infants with necrotizing enterocolitis was 80 %. The frequency of blood transfusion in preterm infants without necrotizing enterocolitis was 34 %. Blood transfusion is a risk factor for necrotizing enterocolitis with an odds ratio of 8.13 which was significant. The most common stages of necrotizing enterocolitis observed in patients exposed to blood transfusion were stage IIb; stage Ib; Stage IIa and stage Ia.

Conclusions: Blood transfusion is a risk factor for necrotizing enterocolitis in premature infants of Bethlehem Hospital of Trujillo.

Keywords: Blood transfusion risk factor, necrotizing enterocolitis.

INDICE

HOJA DE JURADO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco Teórico	8
1.2 Antecedentes	11
1.3 Justificación	13
1.4 Problema	13
1.5 Hipótesis: Nula y Alterna	13
1.6 Objetivos: General y Especifico	14
II. MATERIAL Y MÉTODO	
2.1 Población de Estudio	15
2.2 Criterios de Selección: Inclusión y Exclusión	15
2.3 Muestra:	16
- Unidad de análisis, Muestreo y Formula para el tamaño de la muestra	
2.4 Diseño de Estudio	18
2.5 Variables y Operacionalizacion de Variables	19
2.6 Procedimiento	22
2.7 Técnica e instrumentos de recolección de datos	22
2.8 Procesamiento y análisis estadístico	23
2.9 Consideraciones éticas.	24
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	30
V. CONCLUSIONES	33
VI. RECOMENDACIONES	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
VIII. ANEXO	40

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una condición adquirida que se caracteriza por necrosis isquémica, inflamatoria y difusa de la mucosa y submucosa del tracto gastrointestinal, pudiéndolo afectar en toda su extensión desde el estómago hasta el ano, pero involucrando con mayor frecuencia la región ileocecal^{1,2}.

La incidencia global reportada recientemente es 7% (5-10%) en los recién nacidos pretérmino (RNPT) de muy bajo peso al nacer (<1.500 g), incrementándose hasta el 15% en los neonatos de < 600 g; sólo 10% de los casos de ECN se presenta en neonatos a término. Se estima una mortalidad general para la ECN entre el 5 y el 30%, variando según el peso al nacer: entre el 45 y 100% en los menores de 700 g y alrededor del 45% para los recién nacidos (RN) entre 750 y 1.000 g^{3,4}.

Se ha propuesto que la perfusión intestinal, la colonización entérica por microorganismos y la alimentación enteral son tres pilares fundamentales en su patogénesis, considerando como primera instancia la mayor susceptibilidad del RNPT^{5,6,7}.

No se ha dilucidado sin embargo cuál es el principal mecanismo específico que dispara la cascada inflamatoria que lleva al daño en la mucosa, ni su relación con los demás factores implicados. La evidencia actual sugiere entonces que los fenómenos hipóxicos y el daño isquémico son eventos secundarios que se agravan por otros factores, como mediadores inflamatorios, inmadurez del control vascular gastrointestinal y estímulos químicos^{8,9,10}.

A pesar de no poder establecer una relación directa con ECN y microorganismos específicos la participación de estos parece ser crucial para el desarrollo de ECN, pues muchos organismos aislados de materia fecal, sangre o líquido peritoneal coinciden con los hallados en el intestino; además la exposición a antibióticos de amplio espectro poco

antes del nacimiento podría alterar la microflora predisponiendo al recién nacido al desarrollo de ECN^{11,12}.

Dentro de los factores de riesgo se ha descrito a la prematuridad al observar mayor incidencia a menor edad gestacional. Se han identificado diferentes características en el prematuro que lo predisponen a la presentación de ECN, como inmadurez de la barrera mucosa, deficiencia de la respuesta inmune y peristalsis disminuida, todos los cuales contribuyen a mayor susceptibilidad para la colonización y la traslocación bacteriana^{13,14}.

En cuanto al bajo peso al nacer, muchos estudios han documentado una mayor incidencia de ECN en niños de menor peso comparados con niños de peso adecuado y de más de 2000 g al nacimiento. Es posible que una alteración en el flujo umbilical que lleve a la restricción del crecimiento intrauterino por asfixia fetal crónica sea a su vez responsable del riesgo aumentado para ECN en estos neonatos^{15,16,17}.

En cuanto a la Asfixia perinatal y el Apgar bajo al nacer; la evidencia sugiere que la hipoxia perinatal hace más vulnerable el intestino a los estados de isquemia reperusión, y que con bajos puntajes de Apgar a los cinco minutos hay un incremento, aunque no significativo, en la presentación de ECN^{18,19}.

La cardiopatía congénita es uno de los factores de riesgo identificados para ECN, especialmente en los neonatos de término. Se ha demostrado una mayor incidencia de ECN en niños con enfermedad cardíaca congénita cianósante, especialmente en aquellos con corazón izquierdo hipoplásico y tronco arterioso o ventana aortopulmonar^{20,21}.

El hecho de que más del 90% de los neonatos afectados por ECN hayan recibido previamente alimentación enteral en fórmula sugiere que este es uno de los factores de riesgo de mayor importancia^{22,23}.

La alimentación condiciona un aumento de la demanda intestinal de oxígeno, y en el contexto de las características propias del prematuro, una posible estasis o dismotilidad con inmadurez de la regulación vascular mesentérica, isquemia y demanda metabólica aumentada^{24,25}.

La clínica incluye signos digestivos y signos sistémicos, en un niño prematuro de 1 a 3 semanas de vida que está siendo alimentado con fórmula. Aparecen signos de retraso en el vaciado gástrico, con restos biliosos, distensión abdominal, con sangre en heces macro o microscópica. Los signos sistémicos incluyen aspecto séptico, apneas, alteraciones hemodinámicas^{26,27}.

El diagnóstico se establece por las manifestaciones clínicas (estadíos de Bell); por las manifestaciones radiológicas: ante un cuadro clínico de ENN, la neumatosis intestinal y el gas portal son las más características. Una imagen de asa fija, distensión intestinal por aire, desaparición del aire intestinal, ascitis y edema de pared intestinal, son signos frecuentes pero menos específicos^{28,29}.

Aproximadamente el 50% de los neonatos de bajo o muy bajo peso requiere al menos una transfusión de sangre y/o hemoderivados como plasma, plaquetas, paquete globular, durante su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

La teoría de la transfusión como factor de riesgo de la ECN no ha cobrado relevancia hasta los últimos años. Recientemente, diferentes estudios han obtenido resultados que indican que las transfusiones pueden tener una relación causal con el desarrollo de ECN^{30,31}. La fisiopatología más aceptada propone dos pasos: una primera activación de los neutrófilos del paciente que recibe la transfusión y una respuesta de los mismos frente a antígenos extraños presentes en el producto transfundido; posteriormente se desarrollaría una respuesta inflamatoria. Esta respuesta provocaría daños importantes en la mucosa intestinal de los recién nacidos de bajo peso debido, por una parte, a la inmadurez de la misma y, por otra, a las exposiciones recientes a la flora intestinal y a los nutrientes administrados por vía oral con sus correspondientes antígenos³².

1.2. Antecedentes:

Singh R, et al (Reino Unido, 2011); realizaron un estudio caso - control para determinar la asociación entre anemia y transfusiones de paquete globular, y enterocolitis necrotizante. Se seleccionaron 111 neonatos prematuros con diagnóstico de NEC y 222 controles, para establecer el riesgo se utilizó el odds ratio. Se encontró que los pacientes con menor hematocrito tuvieron riesgo de desarrollar NEC, OR de 1.10, $p= 0.01$. Sin embargo, el mayor riesgo se encontró en los pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas, dentro de las 24 primeras horas post transfusión (OR=7.60, $p=0.001$), y 48 horas (OR=5.55, $p=0.001$). Concluyen que la transfusión de paquetes globulares es un factor de riesgo para el desarrollo de NEC, así como de anemia pero con menor asociación³³

Infants D, et al (Norteamérica, 2011); . Realizaron un estudio retrospectivo, para determinar el riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos de muy bajo peso que recibieron transfusión de paquete globular. El estudio incluyó a neonatos con peso menor o igual a 1500 gramos. Se definió como caso a los neonatos que desarrollaron NEC después de 48 horas de la transfusión. La muestra fue de 2311 neonatos, de los cuales 122 desarrollaron NEC. Los neonatos que recibieron transfusión tuvieron un OR de 2.3 para el desarrollo de NEC. El 83% de los pacientes que hizo NEC post transfusión pertenecieron al sexo masculino³⁴.

Mohamed A, et al (Arabia, 2012); Realizaron una revisión sistemática con metanálisis, para establecer la asociación entre la exposición a transfusión sanguínea y NEC, así como identificar predictores de esta asociación y evaluar el impacto en el neonato. Se incluyeron 11 estudios caso controles y 1 estudio de cohorte. Este estudio concluyó que la exposición reciente a transfusión fue asociada a NEC en neonatos, de preferencia en los que tenían muy bajo peso, en los que tenían menos de 1.5 semanas de nacidos, quienes tenían diagnóstico de ductus arterioso y quienes estaban en ventilación mecánica³⁵.

El-Dib M, et al (Norteamérica, 2013); realizaron un estudio de 2 fases, la fase 1 caso control y la fase 2 un estudio observacional con seguimiento de 18 meses. El objetivo fue determinar si en pacientes que hicieron NEC se les transfundió en las 48 a 72 horas antes del diagnóstico de NEC. El estudio incluyó 25 casos y 25 controles. Los neonatos que desarrollaron NEC con más frecuencia fueron a los que se le transfundió por lo menos un paquete globular en 48 a 72 horas del diagnóstico de NEC³⁶.

Stritzke A, et al (Norteamérica, 2013) ; .realizaron un estudio caso control, el cual tuvo como objetivo determinar la transfusión sanguínea como factor de riesgo independiente para desarrollar NEC en neonatos prematuros, se estableció el grupo de casos como neonatos prematuros con diagnóstico de NEC a quienes se les transfundió paquete globular en los 2 días antes y el grupo control por neonatos prematuros con diagnóstico de NEC que no recibieron transfusión sanguínea. Se encontró que la transfusión sanguínea 2 días antes del diagnóstico de NEC fue un factor de riesgo OR 2.44; 95% CI 1.87 a 3.18³⁷.

En América Latina

Carbajal E, et al (Chile, 2014); realizaron un estudio de casos y controles, el cual tuvo como objetivo determinar si existe asociación entre transfusión de concentrado de hematies (TCH) y enterocolitis necrotizante en prematuros. Se definió como NEC asociada a TCH a aquellas en la que existió dicho antecedente en las 48 horas previas al inicio de síntomas atribuibles a esta patología. Concluyendo que la TCH es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NEC durante las siguientes 48 horas (OR: 2.97, IC:95: 1.46 a 6.45).⁴²

En el Perú

Quispe F. (Perú, 2013); realizó un estudio comparativo, retrospectivo y analítico, cuya población de estudio estuvo conformada por 30 neonatos prematuros, con la finalidad de conocer los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con NEC. Se encontró que el uso de paquete globular se asoció a 36.07% de los neonatos que tuvieron NEC ($p=0.016$).⁴³

1.3. Justificación:

La Enterocolitis Necrotizante es una entidad de distribución mundial, con relativa frecuencia en los servicios de neonatología, con alta mortalidad debido a complicaciones graves que ocasiona. Las transfusiones sanguíneas en particular la de paquete globular, son frecuentes en neonatos prematuros con alguna comorbilidad como es el caso de la población de estudio en la cual es factible establecer el riesgo de desarrollar NEC en neonatos prematuros que han sido transfundidos. Hay necesidad de investigar esta problemática, más aun cuando existen políticas sanitarias nacionales y regionales que tienen como objetivo disminuir la mortalidad y morbilidad perinatal. La presente investigación podría contribuir en nuestro medio a identificar dicho factor de riesgo de NEC en neonatos prematuro que han sido transfundidos con paquete globular. Por lo que decidimos realizar la presente investigación ya que no existen estudios recientes en nuestro medio.

1.4. Formulación del problema científico:

¿Es la transfusión sanguínea factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros del Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2015?

1.5. Hipótesis

Nula: La transfusión sanguínea no es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros del Hospital Belén de Trujillo.

Alterna: La transfusión sanguínea es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros del Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos

General:

- Determinar si la transfusión sanguínea es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en prematuros del Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con enterocolitis necrotizante.
- Determinar la frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin enterocolitis necrotizante.
- Comparar las características sociodemográficas entre prematuros con y sin enterocolitis necrotizante.
- Determinar el estadio de enterocolitis necrotizante en prematuros que recibieron transfusión sanguínea.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población de estudio :

Neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

2.2. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión (Casos):

- Neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante, con o sin transfusión de paquete globular.
- Neonatos prematuros de ambos sexos.
- Neonatos prematuros con peso al nacer menor o igual a 1500 mg.
- Neonatos prematuros con menos de 32 semanas de edad gestacional al nacimiento.
- Neonatos prematuros con peso adecuado para la edad gestacional.

Criterios de Inclusión (Controles):

- Neonatos sin enterocolitis necrotizante, con y sin transfusión de paquete globular.
- Neonatos de ambos sexos.
- Neonatos prematuros con menos de 1500 mg de peso al nacer.
- Neonatos prematuros con menos de 32 semanas de edad gestacional al nacimiento.
- Neonatos prematuros con peso adecuado para la edad gestacional.

Criterios de Exclusión

- Neonatos con historias clínicas incompletas.
- Neonatos transferidos a otros nosocomios.
- Neonatos fallecidos.
- Neonatos que recibieron transfusión sanguínea posterior al desarrollo de enterocolitis necrotizante.
- Neonatos pequeños para edad gestacional.
- Neonatos grandes para la edad gestacional.
- Neonatos con cardiopatías.
- Neonatos con malformaciones.
- Neonatos que recibieron lactancia artificial.
- Neonatos con ventilación mecánica.
- Neonatos que presentaron asfixia perinatal.

2.3 Muestra:

2.3.1. Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada neonato prematuro de muy bajo peso al nacer atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

2.3.2. Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada neonato prematuro de muy bajo peso al nacer atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

2.3.3. Fórmula:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde: $p_2 + r p_1$

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.33$ (Ref. 33)

$P_2 = 0.06$ (Ref. 33)

R: 2

Singh R, et al en Reino Unido en el 2011 observaron que la frecuencia de transfusion sanguinea en el grupo con enterocolitis fue de 33% mientras que en el grupo sin esta condicion fue de solo 6%.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 31$$

CASOS : (Neonatos con enterocolitis necrotizante) = 31 pacientes

CONTROLES : (Neonatos sin enterocolitis necrotizante) = 62 pacientes.

2.4. Diseño de Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

Diseño Específico:

G1	O ₁		
		NR	P
G2	O ₁		

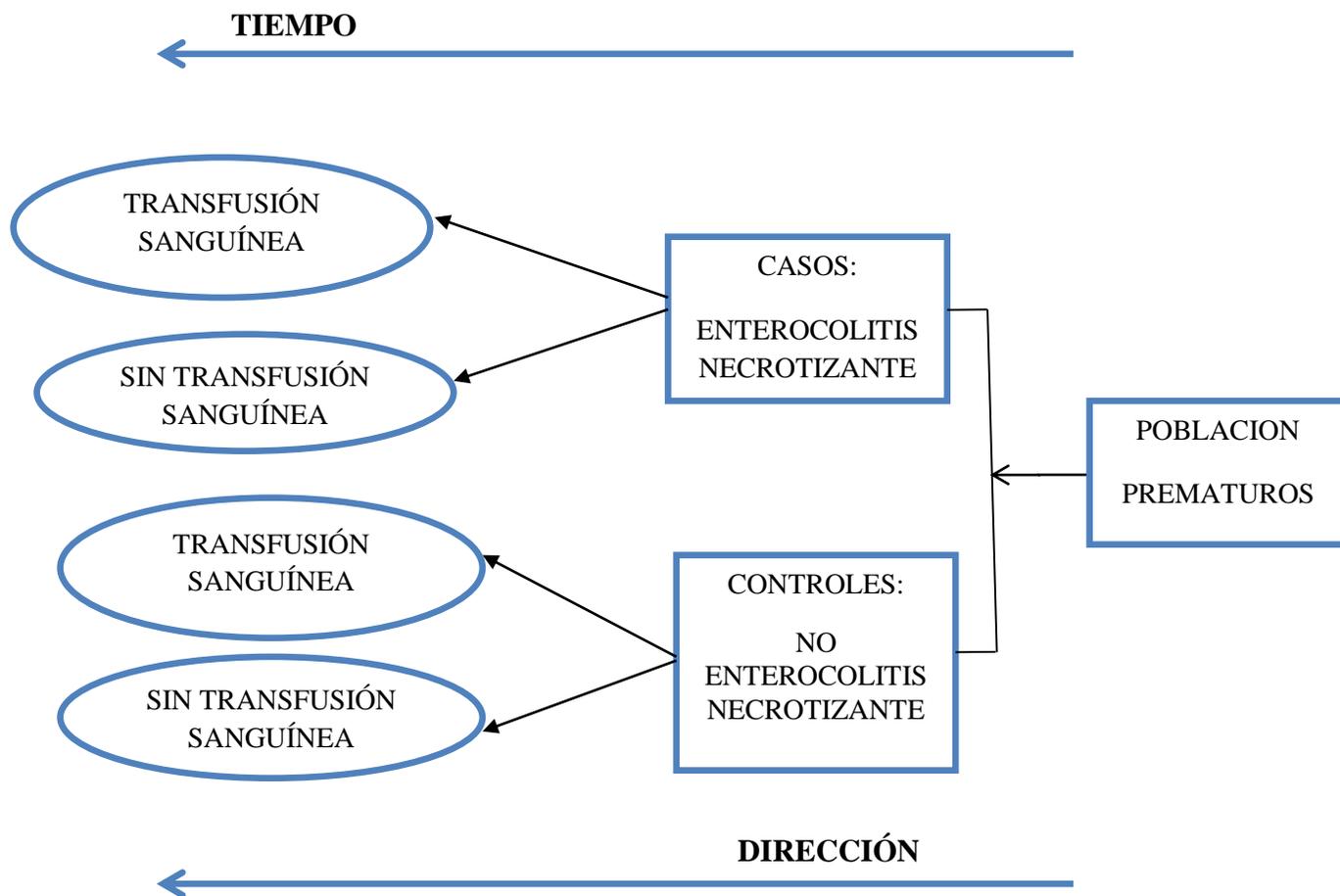
P: Población

NR: No randomización

G1: Neonatos con enterocolitis necrotizante

G2: Neonatos sin enterocolitis necrotizante

O₁: Antecedente de transfusión sanguínea



2.5. Variables y Operacionalizacion de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE				
Enterocolitis necrotizante	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No

VARIABLE INDEPENDIENTE:				
Transfusión sanguínea	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
INTERVINIENTES				
Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Semanas
Peso al nacer	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Gramos

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Recién nacido muy pretermino: Recién nacido con edad gestacional inferior a 32 s ⁴⁸

Muy Bajo peso al nacer: Aquel neonato con peso inferior a 1500 gr (Hasta 1499gr) ³⁵.

Transfusión sanguínea de paquete globular: Exposición a procedimiento terapéutico por el cual se administra paquetes de glóbulos rojos al neonato; en este estudio consideramos a los pacientes que fueron transfundidos en las 48 horas previas al diagnóstico de enterocolitis necrotizante³⁶.

Enterocolitis necrotizante: Es una enfermedad grave que afecta a recién nacidos, en especial prematuros. Consiste en una lesión tipo necrosis de las paredes intestinales y frecuentemente paso de gas entre los tejidos lesionados³⁷.

Consideramos diagnóstico siguiendo los criterios modificados de Bell, con los hallazgos clínicos, laboratorios y radiológicos de Enterocolitis necrotizante ^{38,39}.

Clasificación modificada de Bell.

Etadío	signos sistémicos	Signos digestivos	Radiología
Ia: Sospecha	Apnea, bradicardia, letargia, alteración T°.	Residuos, distensión, vómitos.	Negativa.
Ib: Sospecha	Igual que I a	Sangre en heces.	Negativa.
IIa: Confirmada leve	Igual que I b	Íleo, hipersensibilidad.	Dilatación, íleo, neumatosis.
IIb: Confirmada moderada	Igual que II a, acidosis, trombopenia.	Hipersensibilidad, masa.	Igual que II a, gas portal, ascitis o no.
IIIa: Avanzada grave	Apnea, hipotensión, bradicardia, acidosis, CID, neutropenia.	Peritonitis, distensión, eritema.	Igual que II b, ascitis.
IIIb: Avanzada grave: Perforación	Igual que III a.	Igual que III a.	Igual que III a neumoperitoneo.

2.6. Procedimientos:

Ingresaron al estudio los neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión, con lo que:

1. Se identificó las historias clínicas de los neonatos de cada grupo de estudio, por muestreo aleatorio simple.
2. Se realizó el llenado en la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio. (Anexo 1)
3. Con la información de las hojas de recolección de datos se elaboró la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se envió una solicitud al director del Hospital Belén de Trujillo adjuntándole una copia del proyecto. Una vez aprobado, se revisó las historias clínicas brindadas por el Departamento del Estadística del mencionado nosocomio y se constató aquellas historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

Para efectos del presente estudio se confeccionó una hoja de recolección de datos que incluyó número de historia clínica, edad gestacional en semanas, sexo masculino o femenino y peso al nacer. (Anexo 1)

2.8 Procesamiento y análisis Estadístico:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas. Los resultados fueron presentados en cuadros de doble entrada con frecuencias absolutas y relativas que correspondieron a los casos y controles y a la presencia o ausencia del factor de riesgo mediante gráficos de barras.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluó la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo el odds ratio (OR) que ofreció el antecedente de transfusión sanguínea en relación a la aparición de enterocolitis necrotizante. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Tabla de 2x2 para calcular el ODDS RATIO

		ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	
		SI	NO
Transfusion sanguínea	Si	A	b
	No	C	d

Dónde:

$$\text{Odds ratio: } \frac{a \times d}{c \times b}$$

2.9. Consideraciones éticas:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se revisaron las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)³⁹ sobre las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)^{40,41}.

III.RESULTADOS

Tabla N° 1: Transfusión sanguínea como factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE			
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA			Total
	Si	No	
Si	25 (80%)	21 (34%)	46
No	6 (20%)	41 (66%)	48
Total	31 (100%)	62 (100%)	93

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2010 -2015.

- Chi Cuadrado: 25.4, $p < 0.01$
- Odds ratio: 8.13
- Intervalo de confianza al 95%: (2.14; 15.22)

Tabla N° 2: Frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA		Total
	Si	No	
Si	25 (80%)	5 (20%)	31 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2010 -2015.

La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con enterocolitis necrotizante fue de $25/31= 80\%$.

Tabla N° 3: Frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA		Total
	Si	No	
No	21 (34%)	41 (66%)	62 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2010 -2015.

La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin enterocolitis necrotizante fue de $21/62= 34\%$.

Tabla N° 04. Características de los neonatos incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo:

CARACTERÍSTICAS	ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (N=31)	No enterocolitis necrotizante (n=62)	Significancia
Edad gestacional:			
- Promedio	29.2	29.5	T student: 1.02 p>0.05
- D. estandar	2.2	2.1	
Peso al nacer:			
- Promedio	1152	1191	T student: 0.94 p>0.05
- D. estandar	194	192	
Sexo:			
- Masculino	17(55%)	33(53%)	Chi cuadrado: 1.62 p>0.05
- Femenino	14(45%)	29(47%)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2010 -2015.

Tabla N° 05: Distribución de los prematuros que recibieron transfusión sanguínea según el estadio de enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

Estadio de enterocolitis necrotizante	Enterocolitis necrotizante	
	N	%
Ia	3	12
Ib	6	24
IIa	5	20
IIb	8	32
IIIa	2	8
IIIb	1	4
Total	25	100

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2010 -2015.

Se observa que los estadios más frecuentes de enterocolitis necrotizante en los pacientes expuestos a transfusión sanguínea fueron: estadio IIb (32%); estadio Ib (24%); estadio IIa (20%) y estadio Ia (12%).

IV. DISCUSION

La enterocolitis necrotizante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común en neonatos prematuros, debido a la necrosis transmural del intestino, siendo causa importante de morbilidad y mortalidad en dichos pacientes, sus factores predictivos no han sido claramente identificados, pero se conoce que su patogénesis es multifactorial y compleja.

La incidencia de ECN está estimada entre 1 y 3 casos por cada 1000 nacidos vivos, de estos el 90% ocurre en neonatos prematuros.⁴⁴ La ECN se desarrolla entre el 4% y 11% de todos los prematuros con peso al nacer menor de 1500 gramos y las tasas de mortalidad se incrementan con la disminución en la edad gestacional y el peso al nacer, con un rango de mortalidad entre el 10% al 40%.⁴⁵

Todos los neonatos prematuros desarrollan anemia fisiológica de la prematuridad y esta se puede agravar por pérdida de sangre iatrogénica. A este hecho debe añadirse la anemia de la propia enfermedad subyacente, lo que da lugar a frecuentes transfusiones de paquete globular. Se ha propuesto que la anemia compromete el flujo sanguíneo mesentérico causando hipoxemia intestinal y daño de la mucosa. Las hipótesis descritas para explicar los mecanismos involucrados en el incremento de riesgo de ECN después de la administración de paquete globular, sugieren que los glóbulos rojos almacenados disminuyen el óxido nítrico e incrementan la respuesta inmune intestinal.^{46,47} Sin embargo, las teorías propuestas no cuentan con suficiente evidencia, dando lugar a que los mecanismos que podrían explicar el desarrollo de ECN asociada a transfusión de paquete globular sean especulativos.

En nuestro estudio se encontró que la transfusión sanguínea de paquete globular se asocia con enterocolitis necrotizante a nivel muestral, lo que se traduce con un Chi Cuadrado de 25.4, $p < 0.01$. Se evidencia que la transfusión de paquete globular es factor de riesgo para el desarrollo de NEC, el cual se expresa como un Odds ratio de 8.13 con un intervalo de confianza de 95% (2.14 a 15.22). Estos resultados son semejantes a los

referidos por **Singh R, et al** en Reino Unido en el 2011 quienes determinaron la asociación entre trasfusiones de paquete globular y enterocolitis necrotizante en 333 neonatos prematuros se encontró en los pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas, dentro de las 24 primeras horas post transfusión (OR=7.60, p=0.001), y 48 horas (OR=5.55, p=0.001)³³. También coincide con **Infants D, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes determinaron el riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos que recibieron transfusión de paquete globular, en un estudio de casos y controles en 2311 neonatos, observando para transfusión un OR de 2.3 para el desarrollo de (p<0.05)³⁴. Cabe mencionar las tendencias descritas por **Mohamed A, et al** en Arabia en el 2012 quienes estudiaron la asociación entre la exposición a transfusión sanguínea y enterocolitis necrotizante para lo cual se incluyeron 11 estudios caso controles y 1 estudio de cohorte reconociendo a la exposición reciente a transfusión como factor de riesgo (p<0.05)³⁵. Y por último hacer referencia las conclusiones a las que llegó **El-Dib M, et al** en Norteamérica en el 2013 quienes en un estudio observacional de casos y controles, valoraron la influencia de la transfusión sanguínea en la aparición de enterocolitis necrotizante; en 50 neonatos; aquellos que desarrollaron enterocolitis fueron a los que se le transfundió por lo menos un paquete globular (p<0.05)³⁶.

Se determinó que la frecuencia de transfusión sanguínea de paquete globular en prematuros con enterocolitis necrotizante fue de 25/31 es decir un 80% de los casos. Mientras que la frecuencia de transfusión sanguínea de paquete globular en prematuros sin enterocolitis necrotizante fue de 21/62 es decir un 34% de los controles.

Se observó que las variables intervinientes como la edad gestacional, peso al nacer y la condición de género no presentan diferencias significativas en ambos grupos de estudio, lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Mohamed A, et al**³⁵ en Arabia en el 2012; **El-Dib M, et al**³⁶ en

Norteamérica en el 2013 y **Stritzke A, et al**³⁷ en Norteamérica en el 2013; quienes tampoco registran diferencia respecto a género, peso, sexo y procedencia entre sus casos y controles.

Finalmente se describe la distribución del grupo de neonatos con enterocolitis necrotizante que estuvieron expuestos al factor de riesgo, que en nuestra muestra fueron 25 pacientes; los cuales según el grado de severidad de la enfermedad pertenecen en un 32% al estadio IIb; 24% al estadio Ib, 20% al estadio IIa y un 12% al estadio Ia.

V. CONCLUSIONES

1. La transfusión sanguínea es factor de riesgo para enterocolitis necrotizante con un odds ratio de 8.13 el cual fue significativo.
2. La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con enterocolitis necrotizante fue 80%.
3. La frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin enterocolitis necrotizante fue 34%.
4. No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad gestacional, peso al nacer y género entre los grupos de estudio.
5. Los estadios más frecuentes de enterocolitis necrotizante observados en los pacientes expuestos a transfusión sanguínea fueron: estadio IIb; estadio Ib; estadio IIa y estadio Ia.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** El factor de riesgo encontrado debiera ser tomado en cuenta al momento de desarrollar estrategias preventivas con miras a reducir la prevalencia e incidencia de la enterocolitis necrotizante en este grupo de pacientes.
- 2.** Es conveniente desarrollar estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad corroborar la asociación en fracciones más numerosas de la población y con un control más óptimo de las variables intervinientes.
- 3.** Considerando que la transfusión sanguínea es un factor potencialmente modificable debiera precisarse su influencia respecto a la aparición de otros eventos adversos desfavorables en el neonato; con la finalidad de tener un criterio selectivo al momento de prescribir la indicación médica correspondiente.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Neu J, Walker W. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011; 364: 255-64.
- 2.-Lambert D, Christensen R, Henry E, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. *J Perinatol.* 2011; 27: 437-443.
- 3.-Lin P, Stoll B. Necrotizing enterocolitis. *Lancet* 2011;368:1271
- 4.-Cathin A. Extremely long hospitalizations of newborns in the United States. Data descriptions, dilemmas. *J Perinatol* 2012;26:742-748
- 5.-Henderson G, Craig S, Brocklehurst P, McGuire W. Enteral feeding regimens and necrotizing enterocolitis in preterm infants: Multicentre case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;94:120-3.
- 6.-Mena V, Riverón R, Pérez J. Factores de riesgo asociados a la mortalidad por enterocolitis necrotizante. *Rev Cubana Pediatr* 2011; 70(2):100-4.
- 7.-Carbonell X, Esqué M., Solsona O. Factores de riesgo y pronósticos en la enterocolitis necrotizante. *An Esp Pediatr* 2012;45:398-402.
- 8.-Castillo O, Rodríguez I, Lozano C. Factores de riesgo de enterocolitis necrosante en neonatos. *Rev Mex Pediatr* 2012; 65(2); 46-50.
- 9.-Cuenca E, Martínez V, Mauri V. Enterocolitis necrotizante neonatal: Factores de riesgo y morbimortalidad. *Rev. de Cir. Infantil.* 2011; 3 (2): 23 – 31.
- 10.-Torre C, Martínez M, R. El riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos con cardiopatía congénita. *Cir Pediatr* 2012; 23: 103-106.
- 11.-Miranda I, Ochoa E, Rodríguez I. Prevalencia y factores de riesgo para enterocolitis necrosante en recién nacidos de 1,000 a 1,500 g en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González desde el 1 de agosto del 2005 hasta el 31 de julio del 2010. *Medicina Universitaria* 2012; 9(34):13-19.

- 12.-**Pérez L, Lauro G, Díaz G. Incidencia de enterocolitis necrosante en niños prematuros alimentados precozmente. *Biomédica* 2011; 31:485-91.
- 13.-**Fanaroff A, Martin J. Neonatal and perinatal medicine: diseases of the fetus and infants. 7 Ed, ed. Mosby. 2011, St Louis Missouri. 1299 - 1307.
- 14.-**Behrman R, Kliegman R, Jonson H. Nelson tratado de pediatría. 18° edición, editorial Elsevier. Barcelona 2011.
- 15.-**Faix R, Nelson M. Neonatal necrotizing enterocolitis: progress, problems and prospects. En: *Recent Advances in Paediatrics*. David TJ. (3th ed.). Churchill Livingstone, New York, 2008; 1-24.
- 16.-**Clark D, Miller M. What causes neonatal necrotizing enterocolitis and how can it be prevented? En *Current Topics in Neonatology*. Hansen TN, McIntosh N. (eds.). W Saunders Co Ltd, London, 2011; 160-176.
- 17.-**Holcomb III G, Patrick Murphy J. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 5th ed. United States of America: Saunders Elsevier; 2012.
- 18.-**Martinez-Ferro M, Cannizzaro C, Rodriguez S, Rabasa C: *Neonatología Quirúrgica 1ra reimpresión*. Buenos Aires, Argentina: *Enterocolitis Necrotizante (527-44)*, 2012.
- 19.-**Ashcraft K, Murphy J, Sharp R, Sigalet D, Snyder C. *Cirugía Pediátrica*. 3ra impresión. Philadelphia, USA: *Enterocolitis Necrotizante (468-78)*, 2011.
- 20.-**Bolisetti S. Necrotizing enterocolitis in full term neonates. *J PediatrChildHealth* 2011; 37: 413.
- 21.-**Siu Yin C, Kwog C. Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann CollSurg H K* 2011; 5: 52-54.
- 22.-**Israel E. Neonatal necrotizing enterocolitis, a dis-ease of the immature intestinal mucosal barrier. *Acta Paediatr* 2011; 396: 27-32.
- 23.-**Salzman N, Polin R, Harris M, et al. Enteric defensin expression in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res* 2012; 44: 20-26.

- 24.**-Stanford A, Upperman J, Boyle P, Chall L, Ojimba J, Ford H. Long-term follow up of patients with necrotizing enterocolitis. *J PediatrSurg* 2012; 37: 1048-1050.
- 25.**-Schmidt H, Abolmaali N, Vogl TJ. Pneumatosisintestinalis in the first weeks of life. *EurRadiol* 2012; 12: 942-945.
- 26.**-Maalouf E, Fagbemi A, Duggan P et al. Magnetic resonance imaging of intestinal necrosis in preterm infants. *Pediatrics* 2012; 105: 1216-1226.
- 27.**-Rabinowitz S, Dzakpasu P, Iecuch S, Leblanc P, Valencia G, Kornecki E. Platelet activating factor in infants at risk for necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2011; 138: 81-86.
- 28.**-Shapiro, M; Stein, H; Olinsky, A. Necrotizing Enterocolitis and Exchange Transfusion. *Afr. Med. J* 2011; 47: 1236.
- 29.**-Elabiad MT, Harsono M, Talati AJ, et al. Effect of birth weight on the association between necrotisingenterocolitis and red blood cell transfusions in ≤ 1500 g infants. *BMJ Open* 2013;3(2): 33-37.
- 30.**-Christensen RD, Lambert DK, Henry E, Wiedmeier SE, Snow GL, Baer LV, et al. Is “transfusion-associated enterocolitis” an authentic pathogenic entity? *Transfusion*. 2010; 50: 1106-12.
- 31.**-Paul DA, Macley A, Novitsky A, Zhao Y, Broolks A, Locke RG Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of re blood cells in premature infants. *Pediatrics*. 2011; 127: 635-41.
- 32.**-Blau J, Calo JM, Dozor D, Sutton M, Alpan G, La Gamma EF. Transfusion-related acute gut injury: necrotizing enterocolitis I very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion *J Pediatr*. 2011; 158: 403-9.
- 33.**-Singh R, Visintainer P, Frantz I, Shah B, Meyer K, Favila S, et al. Association of necrotizing enterocolitis with anemia and packed red blood cell transfusions in preterm infants. *J Perinatol*. 2011 ; 31(3): 176–182.
- 34.**-Infants D, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke RG. Increased Odds of Necrotizing Enterocolitis After Transfusion of Red Blood Cells in Premature. *Pediatrics* 2011;127;635.

- 35.-**Mohamed A, Shah P. Transfusion Associated Necrotizing Enterocolitis: A Meta-analysis of Observational Data. *Pediatrics* 2012; 129 (3):529 -540.
- 36.-**El-Dib M, Narang S, Lee E, Massaro AN, Aly H. Red blood cell transfusion, feeding and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Journal of Perinatology* 2012; 31(5): 183–187.
- 37.-**Stritzke AI, Smyth J, Synnes A, et al. Transfusion-associated necrotising enterocolitis in neonates *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013, 98, 10–14.
- 38.-** Bell MJ, Ternberg JL, Figini RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978 Jan;187(1):1-7.
- 39.-** Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986 Feb;33:179-201.
- 40.-**Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 41.-**Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.
- 42.-** Carbajal Encina F, Ibañez Pradas V. La trasfusión de concentrado de hemátien puede aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante en prematuros. *Evid Pediatr.* 2014, 10:27.
- 43.-** Quispe Flores Gaudi Amelia. Factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con enterocolitis necrotizante en la unidad de cuidados críticos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre niño San Bartolomé de Junio 2007 hasta Junio 2009. Lima – Perú. 2013.
- 44.-** Henry MC, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. *Annu Rev Med.* 2009; 60:111-24.
- 45.-** Luis M, Lui K, NSW Y ACT NICUS Group. Epidemiology of necrotizing enterocolitis- Part II: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 174-9.

- 46.-** Christensen RD. Lambert DK. Henry E. Wiedmeier SE. Snow GL, Baer VL, et al. Is “transfusión-associated necrotizing enterocolitis” an authentic pathogenic transfusión. 2010, 50. 1106-12.
- 47.-** Simmonds A, LaGamma EF. Addressing the “New” NEC: Part I. Rediscovering the basics. Indian J Pediatr. 2006, 73. 1011-8.
- 48.-** S. Relln Rodriguez C. García de Ribera y M. Paz Aragón García. Protocolos Diagnòsticos Terapèuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología. 2008

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

SE SOLICITA: AUTORIZACION PARA LA REVISION DE HISTORIAS CLINICAS

DIRECTOR DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

DR. YTALO ERICK LINO GONZALES

Yo Milagros Huamán Uriarte, estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, identificado con el ID: 0000 67617, DNI: 46613790, domiciliada en Campodónico Niño L-14 Chocope, me presento respetuosamente ante Ud y expongo:

Que por motivo de encontrarme en el 7mo año de la carrera y siendo necesario para nuestra formación académica, ejecutar un proyecto de investigación. Solicito a Ud. Ordene a quien corresponda se me otorgue permiso para la revisión de historias clínicas del departamento de Gastroenterología de su institución, con el fin de culminar mi tesis titulada: “Transfusión sanguínea como factor de riesgo para el desarrollo de Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos prematuros”

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar

Ruego a Usted acceder a mi petición por ser de justicia.

Trujillo, 19 de febrero del 2016

Milagros Huamán Uriarte
DNI: 46613790

ANEXO 2

Transfusión sanguínea como factor de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante en prematuros.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad gestacional:_____

1.3. Peso al nacer:_____

1.4. Sexo:_____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Enterocolitis necrotizante: Si () No ()

Estadío de NEC:_____

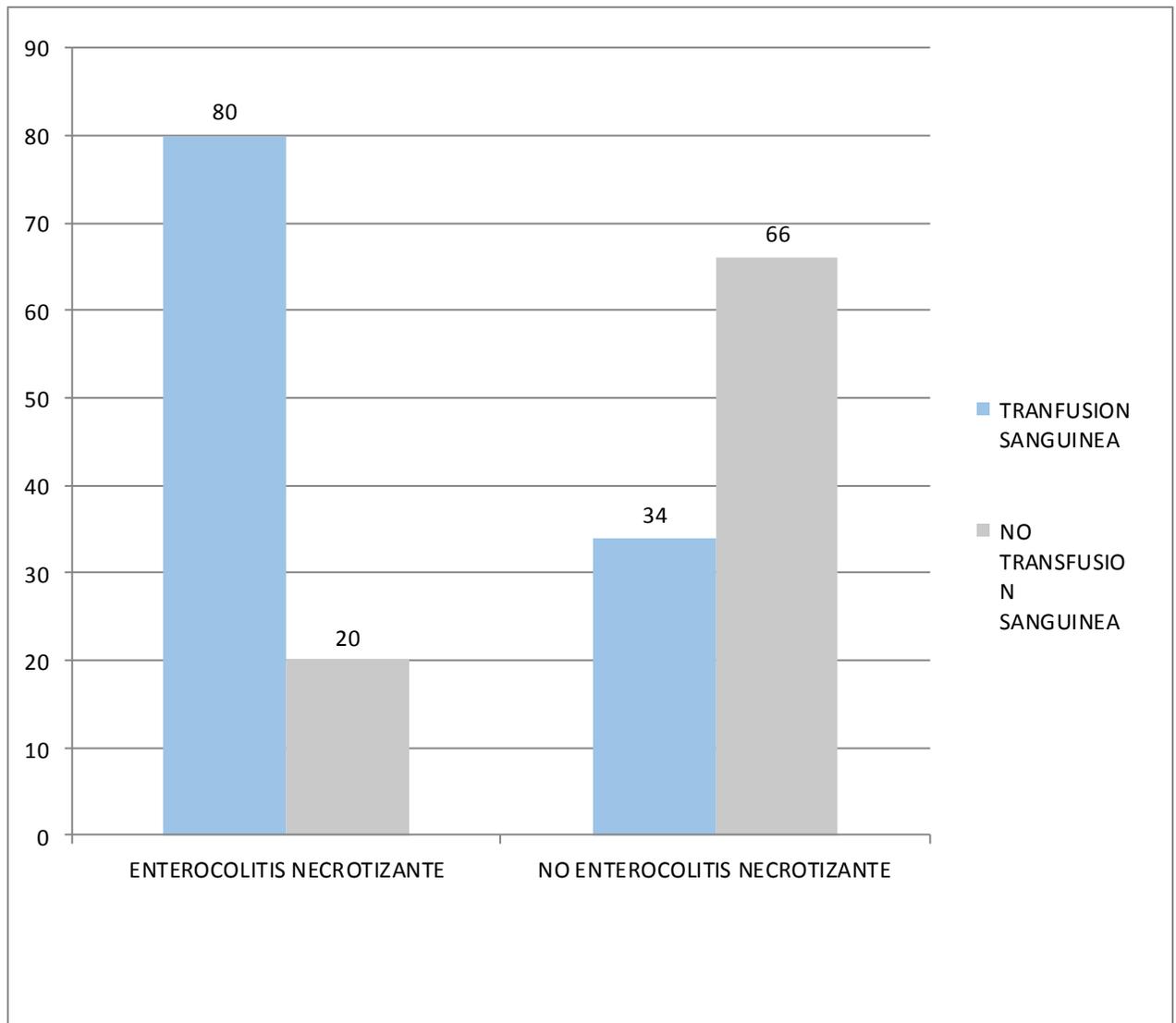
III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Antecedente de transfusión sanguínea: Si () No ()

Numero de transfusiones:_____

ANEXO 3

Gráfico N° 1: Transfusión sanguínea como factor de riesgo para enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:



La frecuencia de transfusión sanguínea en el grupo con enterocolitis necrotizante fue de 80% mientras que en el grupo sin enterocolitis necrotizante fue 34%.

Gráfico N° 2: Frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros con enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

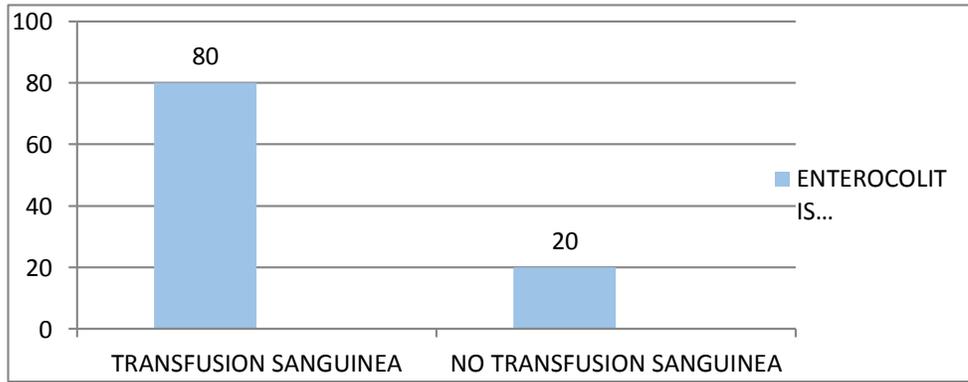


Gráfico N° 3: Frecuencia de transfusión sanguínea en prematuros sin enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

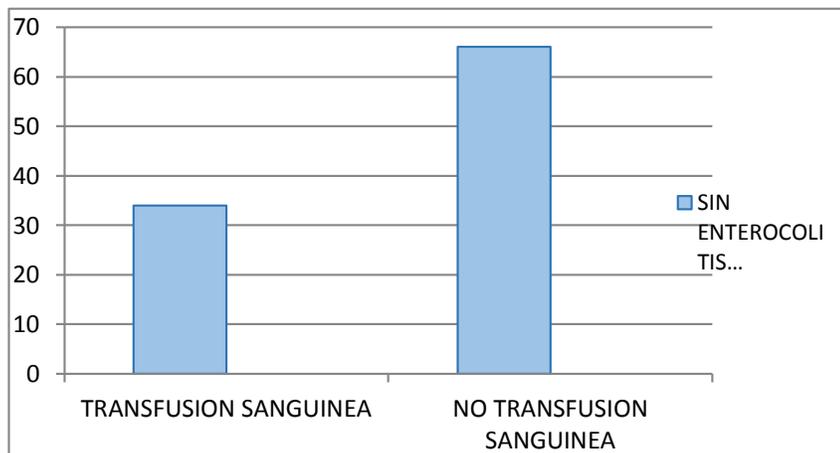


Gráfico N 4 Comparación de la edad gestacional entre prematuros con y sin enterocolitis necrotizante en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2010-2015.

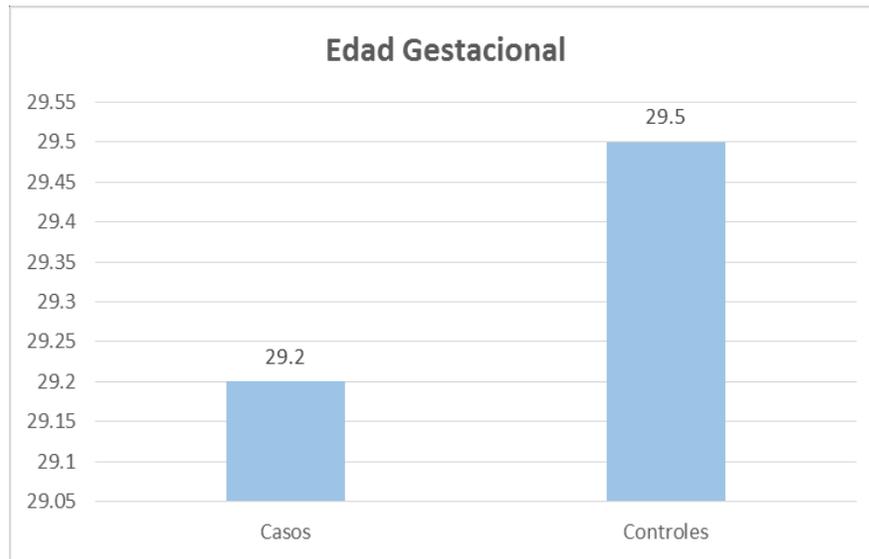


Gráfico N 5 Comparación del Peso al nacer entre prematuros con y sin enterocolitis necrotizante en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2010-2015.



Gráfico N 6 Comparación Sexo entre prematuros con y sin enterocolitis necrotizante en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2010-2015.

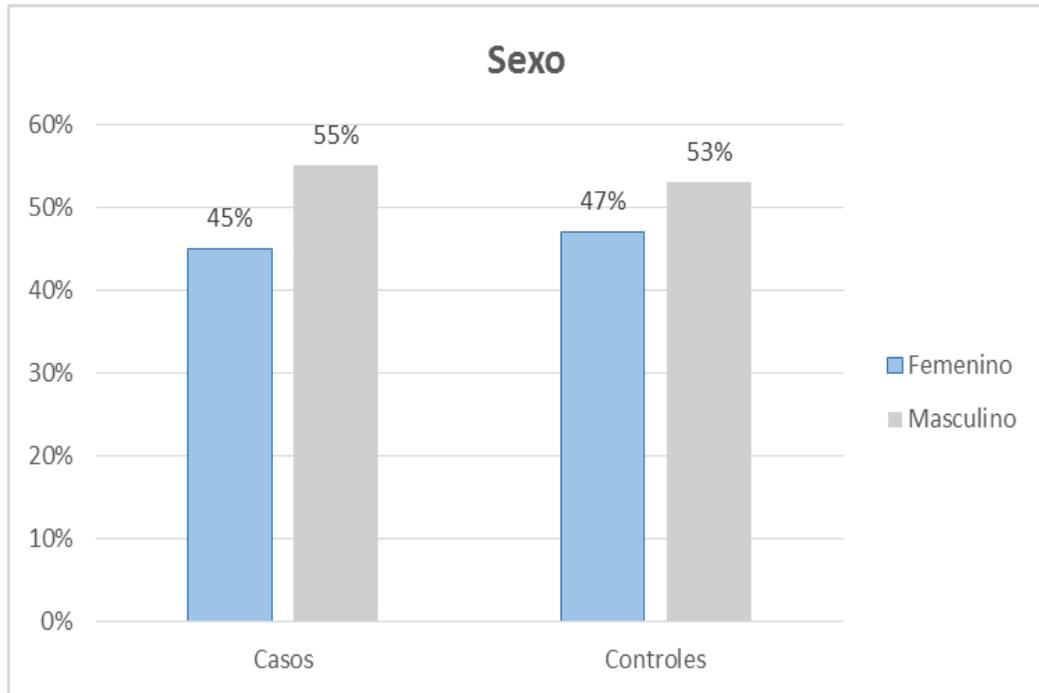


Grafico N° 7: Distribución de los prematuros que recibieron transfusión sanguínea según el grado de enterocolitis necrotizante en el Hospital Belén de Trujillo período 2010 – 2015:

