

Comités de la SAP

Anemia del recién nacido prematuro. Recomendaciones para el tratamiento

COMITE DE ESTUDIOS FETONEONATALES (CEFEN)
Subcomisión de Recomendaciones*

Arch.argent.pediatr 2000; 98(4): 247

Dado que la sobrevida de los prematuros pequeños ha aumentado en los últimos años, se ha observado que aproximadamente el 90% de estos pacientes reciben transfusiones como consecuencia de la anemia que desarrollan, fundamentalmente los que pesan al nacer menos de 1.000 g.

En la literatura se comunica un descenso en el número de transfusiones en los últimos 10 años: Straus, de la Universidad de Iowa, refiere un descenso en el porcentaje de transfusiones en prematuros menores de 1.500 g de 78% en 1989, a 52% en 1991 y a 32% en 1993 (en menores de 1.300 g, de los cuales el 94% pesó entre 600 y 1.000 g).

Boulton y col., en Toronto, observaron un descenso de la práctica transfusional en prematuros con edad gestacional media de 26 a 27 semanas, de 5,5 a 1,4 transfusiones comparando dos períodos (1984-1985 y 1994-1995).

Anemia del prematuro

Entidad de naturaleza multifactorial común en recién nacidos prematuros internados en UCIN.

En los recién nacidos pretérminos (MBPN) la concentración de hemoglobina (Hb) circulante al nacer es menor que en el de término (RNT) y la caída posterior de sus niveles es más precoz e intensa cuanto menor es la edad gestacional.

En los RNPT se pueden diferenciar:

Anemia precoz: Evidenciada en las primeras dos semanas de vida, el principal mecanismo involucrado es el volumen de sangre extraída para estudios de laboratorio.

Anemia tardía: A partir de las 2^a-3^a semanas de vida desarrollan una anemia hiporregenerativa, normocítica, normocrómica. Se caracte-

riza por progresiva disminución de la concentración de Hb y disminución del recuento reticulocitario. El mecanismo involucrado es la persistente falta de una producción adecuada de eritropoyetina (EPO) en respuesta a la hipoxia tisular.

Otros factores que influyen en su desarrollo son:

- Número de transfusiones previas que reducen el porcentaje de Hb F (fetal), siendo reemplazada por Hb A (adulto), con lo cual hay mayor entrega de oxígeno a los tejidos y disminución del estímulo hematopoyético para corregir la anemia.
- Los prematuros nacen con menor hematocrito que los RNT.
- Volumen de sangre extraída.
- Descenso de la concentración de Hb por disminución de la producción de la masa eritrocitaria y dilución de la misma por rápida velocidad de crecimiento.

La vida media de los eritrocitos es menor en los prematuros en relación al adulto (70 vs. 120 días).

La suplementación de nutrientes como Fe, ácido fólico y proteínas no ha evitado la anemia del prematuro.

Tratando de buscar un indicador útil para decidir una transfusión, numerosos autores estudiaron la concentración de hemoglobina, el contenido arterial de O₂ y la concentración de ácido láctico, entre otros.

Se ha asociado la anemia del prematuro con los siguientes síntomas: falla del crecimiento, taquipnea, taquicardia, apneas, letargo, fatiga al alimentarse. Estos síntomas son considerados mecanismos compensadores de la anemia. En la bibliografía consultada (en su mayoría estudios observacionales) sobre la mejoría clínica luego de transfusiones, se observaron resultados controversiales.

Eritropoyesis

La eritropoyesis comienza en la vida fetal alrededor del día 14° de gestación. Hasta el segundo

* **Coordinadores:** Dres. Pedro Azar, Alejandro Dinerstein, Carmen Vecchiarelli y Norma Vivas.

Participantes: Dres. Guillermo Echebarrea, Carlos Fustiñana, Horacio García, Silvia García, Lidia Giudice, Elba López Turconi, Margarita Martín, Mariana Oreglia, Alicia Puertas.

trimestre, ocurre predominantemente en el hígado, luego aumenta la producción en médula ósea en forma progresiva, llegando a ser exclusiva en este órgano al término.

En el desarrollo de las células hematopoyéticas, suceden por lo menos 12 replicaciones desde la célula primordial más primitiva hasta el reticulocito. Las unidades formadoras de acúmulos eritroides (BFU-E) constituyen las células progenitoras eritroides más primitivas que responden a la acción de EPO, así como las CFU-E son las células progenitoras más específicas y sensibles a su acción. La actividad eritropoyética es regulada principalmente por un mecanismo de feedback que involucra la tensión de O_2 tisular.

Durante la vida fetal, el hígado es el sitio predominante para la formación de eritropoyetina. Luego del nacimiento se desvía al riñón. En la actualidad se cree que el lugar serían las células del intersticio peritubular renal.

La baja concentración de eritropoyetina frente a la disminución de la concentración de hemoglobina (hipoxia tisular) podría deberse a la escasa respuesta del sensor hepático y también se postula inmadurez de las células peritubulares renales ante esta situación.

Recomendaciones para minimizar transfusiones

- *Disminuir número y volumen de sangre extraída para estudios de laboratorio:*
Las pérdidas por muestreo, como se explicó previamente, se relacionan con edad gestacional baja, edad posnatal temprana y gravedad de la enfermedad. Para disminuir estos volúmenes se pueden utilizar monitoreos no invasivos, minimizar el número de extracciones de laboratorio y utilizar micrométodos.
- *Utilizar criterios transfusionales estrictos:*
Uno de los sugeridos y más aceptados en pacientes estables con anemia de la prematuridad son las indicaciones transfusionales utilizadas en el estudio colaborativo norteamericano (*Pediatrics* 1995; 39(1); Ver *Apéndice I*). En estas indicaciones, no se incluyen aquellos pacientes con descompensación hemodinámica (por ejemplo: por shock hipovolémico, séptico), en cuyo caso deberá evaluarse la administración de coloides de acuerdo al criterio del médico tratante.
- *Pinzamiento tardío de cordón umbilical:*
Kinmond, en un pequeño estudio, demostró que con el pinzamiento a los 30 segundos y el

recién nacido ubicado 20 cm por debajo del introito materno (en contraste con el habitualmente utilizado a los 10 segundos) podría disminuir la necesidad de transfusiones, pero se necesitarían más estudios con mayor número de pacientes para demostrar su beneficio.

- *Utilización de eritropoyetina recombinante (r-Hu-EPO):*
Su utilización dependerá del criterio de cada servicio teniendo en cuenta, entre otras cosas, la población asistida. En el *Apéndice II* se detalla el esquema terapéutico sugerido.
- *Donante limitado:*
Actualmente hay cuatro estudios publicados que intentan demostrar la seguridad y el beneficio del donante único para la transfusión de glóbulos rojos desplasmáticos en volúmenes pequeños (<15 ml/kg), administrados durante períodos de 2 a 4 horas a prematuros estables. Lee y colaboradores lograron disminuir hasta un 64% la exposición a donante asignando a cada paciente siete bolsas satélites de un mismo donante hasta la fecha de vencimiento de la misma (35-42 días), utilizando CPDA como conservante. El grupo tratado no presentó hiperkalemia sintomática, alteraciones en el pH sanguíneo ni de la calcemia; tampoco cambios en el número de transfusiones.
- *Autotransfusiones con sangre de placenta:*
Tres estudios estudiaron la factibilidad de recolección y almacenamiento de sangre de vena placentaria (una vez producido el pinzamiento del cordón) para su almacenamiento y posterior administración al paciente. Entre las dificultades que se observaron se enumeran:
 1. Contaminación bacteriana (publicado en un estudio realizado por Anderson y col.).
 2. Cantidad de sangre recolectada (menor cuanto menor es la edad gestacional).
 3. Contaminación de sangre materna (con la posibilidad de enfermedad injerto vs. huésped).
 4. Conservante: usando heparina se debe infundir dentro de las 4 horas posteriores a su recolección y si se usa CDPA la duración es de 28 días.
 Por lo descripto es una práctica tentadora, pero se necesitan más datos que justifiquen sus bene-

ficios sobre sus riesgos.

Riesgos transfusionales

Infecciones:

Sífilis, Chagas, hepatitis B (1/10.000), hepatitis C (prevalencia en donantes: 0,6%), HIV (1/1.000.000), HTLV-1 (prevalencia: 0,03-0,9%), CMV, otros (EBV, hepatitis G, contaminación bacteriana).

Trastornos metabólicos:

Sobrecarga de líquidos, hiperkalemia, hipocalcemia, hipernatremia, etc.

Trastornos inmunológicos:

Enfermedad injerto vs. huésped.

Recomendaciones de nuestras leyes para transfusiones

Serología obligatoria: sífilis, brucelosis, Chagas, HIV 1-2, hepatitis B y C.

Transfusión con filtro para leucocitos en menores de 1.200 g.

Irradiación de sangre con 2.500 cgy para transfusión de familiares, exsanguinotransfusiones y transfusiones intrauterinas.

(>9 episodios en 12 horas o dos episodios en 24 horas que requieran ventilación con bolsa y máscara) estando en tratamiento con dosis terapéuticas de metilxantinas.

- e. Si presenta taquicardia (>180 por minuto) o taquipnea (>80 por minuto) persistentes durante 24 horas.
- f. Si el aumento de peso es <10 g/día durante 4 días a pesar de recibir aporte calórico >100 kcal/kg/día.
- g. Si debe ser intervenido quirúrgicamente.

Con hematócrito -20%

- a. Todas las anteriores.
- b. Si está asintomático, pero con reticulocitos <1%.

No transfundir

- a. Solamente para reponer sangre extraída para análisis de laboratorio.
- b. Solamente por hematócrito bajo.

Tratamiento de reposición

El volumen de cada transfusión de glóbulos rojos desplasmatisados será de 15 ml/kg.

APENDICE I

Criterios transfusionales

Con hematócrito entre 31 y 35%

- a. Si está recibiendo >35% de oxígeno suplementario.
- b. Si está intubado en CPAP o asistencia respiratoria mecánica con presión media de vía aérea >6-8 cm H₂O.

Con hematócrito entre 21 y 30%

- a. Todas las anteriores.
- b. Si está recibiendo <35% de oxígeno suplementario.
- c. Si está en CPAP o asistencia respiratoria mecánica con presión media de vías aéreas <6 cm de H₂O.
- d. Si aparecen episodios de apnea/bradicardia

APENDICE II

Uso de eritropoyetina.

Esquema terapéutico sugerido

Esquema 1: Peso <750 g: 200 UI/kg/día durante 14 días (1.400 UI/kg/semana) por vía IV lenta iniciando durante la primera semana de vida.

Agradecimientos

Al Dr. Néstor Vain por la lectura y corrección del manuscrito. ■