

TRANSFUSIONES EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS < 1250 gr

Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)

SUBCOMISIÓN DE RECOMENDACIONES.

COORDINADORES:

Dres. Azar Pedro, Dinerstein Alejandro, Vecchiarelli Carmen, Vivas Norma.

PARTICIPANTES:

Dres. : Echebarrea Guillermo, Fustiñana Carlos, García Horacio, García Silvia, Giudice Lidia, López Turconi Elba, Martín Margarita, Oreglia Mariana. Puertas Alicia. Agradecemos: La participación del Dr. Néstor Vain por la lectura y corrección del manuscrito.

Dado que la sobrevivencia de los prematuros pequeños ha aumentado en los últimos años; se ha observado que aproximadamente el 90% reciben transfusiones como consecuencia de la anemia que estos recién nacidos desarrollan, fundamentalmente los que pesan menos de 1000gr.

En la literatura se ha observado un descenso en el número de transfusiones en los últimos 10 años: Straus de la Universidad de Iowa comunica un descenso en el porcentaje de transfusiones en prematuros menores de 1500 gr. Desde 78% en 1989, a 52 % en 1991, y a 32% en 1993 (en menores de 1300 gr, de los cuales el 94% peso entre 600 y 1000gr.).

Boulton y col. En Toronto observaron un descenso de la práctica transfusional en prematuros con edad gestacional media (26 a 27 semanas) de 5,5+ 5,2 a 1,4 + 1,7 comparando dos períodos (1984- 1985 a 1994-1995).

Anemia del Prematuro:

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

En los recién nacidos préterminos (MBPN) la concentración de Hb circulante al nacer es menor que en 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^o-3^o semanas de vida desarrollan una anemia hiporregenerativa, normocítica, normocrómica. Se caracteriza por progresiva disminución de la concentración de Hb y disminución del recuento reticulocitario. Su mecanismo involucrado es la persistente falta de una producción adecuada de EPO en respuesta a la hipoxia tisular.

Otros factores que influyen en su desarrollo son:

- Número de transfusiones previas que reduce 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 Hto 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 con relación al adulto, (70 vs. 120 días).

La suplementación de ciertos 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. De acuerdo con 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 trimestre, ocurre predominantemente en el hígado, luego aumenta la producción en medula 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 feed-back que involucra la tensión de O₂ 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 sería 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 explico previamente se relacionan con edad gestacional baja, edad postnatal 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 micrométodo.

· *Utilizar criterios transfusionales estrictos:*
Uno de los sugeridos y más aceptados en pacientes estables con anemia de la prematuridad son las indicaciones transfusionales utilizados en el estudio colaborativo norteamericano (Pediatrics.Vol 39; Num 1; 1995). (Ver Apéndice I).
En estas indicaciones, no se incluyen aquellos pacientes con descompensación hemodinámica (ej. : por shock hipovolémico, séptico), en cuyo caso deberá evaluarse la administración de coloides de acuerdo al criterio del médico tratante.

· *Clampeo tardío de cordón umbilical:*
Kinmond en un pequeño estudio demostró que con el Clampeo a los 30 segundos y el recién nacido ubicado 20 cm 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 4 estudios publicados que intentan demostrar la seguridad y el beneficio del donante único para la transfusión de G.R.D. en volúmenes pequeños < 15 ml/Kg. Administrados durante periodos de 2 a 4 horas en prematuros estables. Lee y colaboradores lograron disminuir hasta un 64% la exposición a donante asignando a cada paciente 7 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 en el numero 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 Clampeo de cordón) para su almacenamiento y posterior administración al paciente. Entre las dificultades que se observaron se enumera:
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 practica tentadora pero se necesitan mas datos que justifiquen sus beneficios 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 1200 gr

Irradiación de sangre con 2500 cgy para transfusión de familiares, exsanguinotransfusiones y transfusiones intrauterinas.

CRITERIOS TRANSFUSIONALES (Apéndice I).

Con Hto 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 Hto 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 (>9 episodios en 12 horas ó 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 gr /día durante 4 días a pesar de recibir aporte calórico >100 Kcal/Kg./día.
g. Si debe ser intervenido quirúrgicamente.

Con Hto <6= 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 Hto bajo.

TRATAMIENTO DE REPOSICION:

El volumen de cada transfusión de glóbulos rojos desplasmatizados será de 15 ml/K

APENDICE II.

USO DE ERITROPOYETINA-ESQUEMA TERAPEUTICO SUGERIDO.

Esquema 1: $< o = 750$ gr: 200 UI/Kg./día durante 14 días (1400 UI/kg./semana) por vía IV lento iniciando durante la primer semana de vida. Posteriormente administrar 250 UI/kg./día, 3 veces por semana (750 UI/kg./semana) durante 6 semanas, por vía SC. (Mientras el peso del paciente sea $< o = a 750$ gr y todavía tiene acceso vascular, se sugiere usar la vía IV). Total del tratamiento: 6-8 semanas. Se evaluara prolongar el tratamiento por 2 semanas según situaciones particulares.

Esquema 2: 751-1000 gr: Usar el mismo esquema anterior si los pacientes están muy enfermos. El tiempo de tratamiento puede ser igual a esquema 1. De no ser así usar esquema 3.

Esquema 3: 1001-1250 gr: Iniciar tratamiento entre los 10-14 días de vida administrando 250 UI/Kg./día 3 veces por semana (750 UI/Kg./semana), por vía SC. Evaluar gravedad de enfermedad (EMH, ARM, Sepsis, NEC, etc.) y antecedentes del paciente (desprendimiento placentario, incompatibilidad Rh). El tiempo mínimo de tratamiento será de 4 semanas.

En pacientes con un peso entre 1251-1500 gr evaluar situaciones particulares según gravedad de enfermedad y criterio del medico tratante.

En las tres situaciones considerar la suspensión del tratamiento con hematocrito estable y reticulocitos en ascenso.

TRATAMIENTO CONCOMITANTE:

Sulfato ferroso: Dosis recomendada durante el tratamiento con EPO: 6 mg/ Kg./día, por vía oral, a partir del momento en que el volumen de alimentación alcance los 10-15 ml/Kg./día.

Ácido Fólico: Cuando el paciente recibe NPT no es necesario suplementar, de lo contrario administrar sellos de 1 mg/día, por vía oral.

CONSIDERACIONES ESPECIALES:

-Cuando se administre por vía IV, es conveniente que sea en forma lenta (30 minutos).

-Para mantener una mejor estabilidad se sugiere: no agitar, para evitar desnaturalización de la proteína; las formas liofilizadas pueden mantenerse a temperatura ambiente (15-25 °C) y protegidos de la luz; no debe congelarse.

Es compatible con NPT en el sitio terminal de inyección (se puede administrar en

paralelo).

BIBLIOGRAFIA:

-Stockmann JA III, Graeber J E, Clark DA y col. Anemia of prematurity: Determinants of Erythropoietin response. J.Pediatr.1984; 105:786-92.

-Stockmann JA III, Clark DA. Weight gain: A Response to Transfusions in Selected Preterm Infants. AJDC, 1984, Vol 138:828-830.

-Keyes WG, Kimzey, Donohue P, et al: Assessing the need for Transfusions of Premature Infants and Role of Hematocrit, Clinical signs and Erythropoietin levels. Pediatr.1989; Vol. 84:412-417.

-Strauss RG. Transfusion therapy in neonates. Am.J.Dis.Chid.1991; 145:904-11.

-Levy Gary J, Strauss Ronald G, et al: National Survey of Neonatal Transfusion Practices: I.Red Blood Cell Therapy. Pediatrics 1993 march; Vol. 91,Nº3:523-529.

-Strauss Ronald G., Levy Gary J. et al: National Survey of Neonatal Transfusion Practices: II Blood Component Therapy. Pediatrics 1993 march; vol. 91,Nº3:530-536.

-Strauss Ronald G. Erythropoietin and neonatal anemia. The N.E.Journal of Medicine, April 28,1994; Vol. 330,Nº17:1227-1228.

-Bifano Ellen M, Curran Thomas R.: Minimizing donor blood exposure in the neonatal intensive care unit. Current trends and future prospects. Clinics in Perinatology. ,September 1995, Vol 22,Nº3:657-669.

-Alverson Dale C.: The physiologic impact of anemia in the neonate. Clinics in Perinatology, September 1995, Vol 22,Nº3:609-625.

-Shannon Kevin: Recombinant human erythropoietin in neonatal anemia. Clinics in Perinatology; September 1995, Vol 22,Nº3:627-640.

-Strauss Ronald G.: Red blood cell transfusion practices in the neonate. Clinics in Perinatology; September 1995, Vol 22,Nº3:641-655

-Donato H, Vain N, Rendo P. Tratamiento con eritropoyetina humana recombinante en periodo neonatal: Indicaciones y controversias. Archivos argentinos de Pediatría.1996; Vol. 94,Nº1:28-45.

-Bifano EM, Miggiani P, Parker PR. Impact of transfusion guidelines on transfusion practices in premature infants. Pediatr.Res.1994; 35 (part 2): 216^a.

-Hume Heather: Red blood Cell Transfusions for Preterm Infants: The Role of Evidence-Based Medicine.

Seminars in Perinatology, Vol. 21,N°1 (february), 1997:pp 8-19.

-Strauss RonaldG.Recombinant erythropoietin for the anemia of prematurity: still a promise, not a panacea. The Journal of Pediatrics, November 1997,Vol 131,N°5:653-655.

-Ohls Robin K.,Hareum Jenny, Schibler Kurt R.,andChristensen Robert D.:The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighing 750 grams or less:A randomized, double-blind, placebo-controlled study. The Journal of Pediatrics, November 1997,Vol 131,N°5:661-665.

-Cohen Alan and Manno Catherine: Transfusion practices in infants receiving assisted ventilation. Clinics in Perinatology; March 1998,Vol 25,N°1:97-111.

-Ley Nacional N°22990.

-Ley Provincial Bs As N°11725.

[Archivo en formato .pdf \(23 kb\)](#)