

**Anemia en el
prematuro...**

Cuando Transfundir???

Dra Solange Amaro
Hospital de Puerto Montt
Julio 2021

Anemia del Prematuro

The background features a light beige color with several overlapping diamond shapes. On the left, a large white diamond is framed by a thick beige border. To the right, there are several smaller diamonds in shades of purple and blue, some overlapping each other.

Anemia en pretérminos

Coexistencia de factores fisiológicos y patológicos

- Eritrocitos con vida media corta
- Descenso en la concentración de hemoglobina desde la segunda a la octava semanas de vida
- Producción inadecuada de eritropoyetina con una eritropoyesis cuantitativamente insuficiente
- Extracciones sanguíneas durante las primeras semanas de vida.

Anemia en pretérminos

- Volemia de los RNMBPN de alrededor de 100 ml/kg de peso, el volumen de sangre extraído tiene un impacto mayor
- Compensación hemodinámica a la hipovolemia es diferente a los adultos
 - la disminución de la volemia en 10%, , reduce la presión arterial sistémica mediante aumento de la resistencia vascular periférica
 - deterioro de la perfusión
 - Disminución de oxigenación tisular
 - acidosis metabólica.

Cual seria el problema de la anemia que nos lleva a transfundir?

Queremos tener Hb para que respalde una adecuada oxigenación tisular , cuanto es eso???

la anemia largo plazo tiene el potencial de afectar el crecimiento del cerebro , Con que nivel??

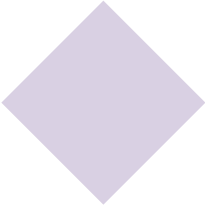


Desde siempre se ha transfundido sin saber bien los beneficios o los problemas a largo plazo



Transfusiones



Estudios iniciales de
transfusiones :
IOWA
PINT

- 
- 
- Primeros estudios Randomizados:
 - IOWA (Bellelal., 2005)-100 pacientes
 - PINT (Kirpalani et al., 2006)-451 pacientes
 - Compararon estrategias transfusionales liberales y restrictivas en neonatos <1500 gramos
 - Los niveles de hematocrito usados como límites se ajustaron de acuerdo al soporte respiratorio
- 

Indicaciones para transfusiones de GR en neonatos pretermino (% Htc)

Edad en días	Con soporte respiratorio				Sin soporte respiratorio			
	Liberal		Restrictivo		Liberal		Restrictivo	
	Iowa	PINT	Iowa	PINT	Iowa	PINT	Iowa	PINT
1 - 7	46/38	40	34/28	34	30	35	22	28
8 - 14	46/38	35	34/28	29	30	29	22	25
≥15	46/38	29	34/28	25	30	25	22	22

Resultados a corto plazo

- IOWA

- Menos transfusiones en grupo restrictivo
- Mas apneas y anormalidades en el ultrasonido cerebral en grupo restrictivo

- PINT

- Menos transfusiones en grupo restrictivo
- Sin diferencias entre grupos , pero la separación de niveles de hemoglobina era muy pequeña

PINT
Seguimiento
psicomotor a los
18-24 meses
(Whyte et al.,
2009)

Análisis:

- Mayor incidencia de retraso cognitivo en grupo con transfusiones restrictivas (44,9% vs 33,0%)

Seguimiento IOWA 2011

- IOWA Neuro cognitivo (McCoy et al., 2011)
 - 56 (de 100) neonatos de estudio original fueron evaluados en edad escolar (8-15;12 prom)
 - 23 grupo restrictivo
 - 33 grupo liberal
- Test de:
 - Funcionamiento cognitivo
 - Memoria
 - Asociación verbal
 - Coordinación motora
 - Integración visual motora
 - Razonamiento visual-espacial
 - Habilidad de lectura

- En todos los test de inteligencia, niños en el grupo liberal obtuvieron puntajes más bajos que niños en el grupo restrictivo
- diferencias significativas en
 - fluencia verbal
 - memoria visual
 - lectura

IOWA
seguimiento
neuroradiológico
(Nopoulos
et al.,2011)

- IOWA Neuroradiológico (Nopoulos et al.,2011)
 - 44 (de 100) neonatos fueron evaluados con resonancia magnética a edad media de 12 y comparados con controles sanos nacidos a término
- Grupo transfundido liberalmente tuvieron un volumen intracraneal significativamente menor que los controles

Niñas transfundidas liberalmente tuvieron la reducción mas marcada en la medidas de volumen,Cerebral,Sustancia blanca y Núcleos cerebrales



Estudios actuales de
transfusiones
TOP
ETTNO

ETTNO	TOP
Umbrales de transfusión de hemoglobina altos o bajos para bebés prematuros	Efectos de los umbrales de transfusión liberales versus restrictivos sobre la supervivencia y los resultados neurocognitivos en lactantes con peso al nacer extremadamente bajo
Fecha de inicio 01-07-2011 Fecha de termino 31-10-2018	31 de diciembre de 2012 hasta el 3 de febrero de 2020.
Lugar de estudio Alemania-Dinamarca (Europa)	19 centros (41 UCIN) de EEUU

Table 1

Multicenter randomized controlled trials comparing liberal versus restrictive red blood cell transfusion in extremely low birth weight infants

Trial	Patient Population	Transfusion Threshold (Hct)	Primary Outcome	Results
ETTNO ⁵⁶	1013 premature infants in Europe GA < 30 wk; BW < 1000 g	Liberal: 28%–41% Restrictive: 21%–34% After randomization, threshold based on postnatal age and health status	Death or neurodevelopmental impairment at 24 mo corrected age	No difference between liberal vs restrictive transfusion; 44.4% vs 42.9%; OR 1.05 (95% CI, 0.80– 1.39); <i>P</i> = .72
TOP ⁵⁷	1824 premature infants in the United States GA 22 to < 29 wk; BW < 1000g	Liberal: 32%–38% Restrictive: 21%–32% After randomization, threshold based on postnatal age and health status	Survival, neurodevelopmental impairment at 22–26 mo corrected age	Preliminary results with no difference between liberal vs restrictive transfusion

Abbreviations: BW, birth weight; CI, confidence interval; ETTNO, Effect of Transfusion Thresholds on Neurocognitive Outcomes; GA, gestational age; OR, odds ratio; TOP, Transfusion of Prematures .

ETTNO

Table 1. Red Blood Cell Transfusion Hematocrit Trigger Thresholds

Postnatal age	Red blood cell transfusion threshold, % ^a			
	Liberal		Restrictive	
	Critical health state	Noncritical health state	Critical health state	Noncritical health state
From randomization to 7 d after birth ^b	<41	<35	<34	<28
8-21 d	<37	<31	<30	<24
>21 d	<34	<28	<27	<21

Criticamente enfermo , al menos 1 de los siguientes criterios:

- 1.ventilacion mecaniva invasiva
- 2.presión positiva continua en las vías respiratorias con O2 > 0,25 > 12 horas cada dia
- 3.tratamiento del DAP
- 4.sepsis aguda o enterocolitis necrotizante con insuficiencia circulatoria con inotrópicos / vasopresores
- 5.6 apneas documentadas por enfermeras requiriendo intervención cada 24 horas
- 6.> 4 episodios hipoxémicos intermitentes con saturación de oxígeno por oximetría de pulso <60%.
- 7.cirugía mayor,
- 8.hemorragia (pérdida de sangre estimada> 10% del volumen de sangre de un bebé),

Manejo actual y recomendaciones HPM 2019-2024

	Unidad de Medicina Transfusional	Código: GCL 1.7 neo
		Edición: 7
		Fecha: Julio 2019
		Página 1 de 20
Vigencia: 2019 - 2024		
PROTOCOLO TRANSFUSIONAL PACIENTE NEONATAL 2019 - 2024		
<h2>PROTOCOLO DE INDICACION TRANSFUSIONAL PACIENTE NEONATAL 2019 - 2024</h2>		
<p> Dra. MARIA INES LAGOS K. RUT: 8.329.653-4 HEMATOONCOLOGIA INFANTIL </p>		
ELABORADO POR Dra. Patricia Alvarez Dra. M. Inés Lagos FECHA: Julio 2019	REVISADO POR Dra. Fabiola Navarro TM MA Paredes FECHA: Julio 2019	APROBADO POR Dra. Fabiola Navarro FECHA: Julio 2019

HEMATOCRITO < 23% y/o Hb<7.5 y con:

- Mayor de 15 días de vida
- Paciente estable
- Sin requerimientos de oxígeno
- Reticulocitos <3%. (Formula corregida. rev. chilena pediatria, vol. 72,nº5,2001)

HEMATOCRITO < 30% y Hb< 10; y con:

- RN menos de 15 días de vida.
- Requerimientos extra de oxígeno hasta 30%.
- VNI con PEEP < 6 cm agua
- Taquicardia (FC>180 x minuto por 24 horas) o taquipnea (FR> 80 x min por 24 horas)
- Apnea o bradicardia (>6 episodios en 12 horas. o 2 episodios en 24 horas. que requieran maniobras ventilación, recibiendo dosis terapéuticas de metilxantinas o cafeína)
- Con bajo incremento de peso (< 10 gr/kg/día por 4 días recibiendo > 100kcal/kg/día)
- Pre operatorio

HEMATOCRITO < 35% Y Hb< 11 : y con:

- Requerimientos > 35% de oxígeno suplementario
- VNI con PEEP >6 cm agua
- Ductus arterioso persistente con repercusión hemodinámica

HEMATOCRITO < 45% Y CON: Hb< 15

- HTP, ECMO
- Cardiopatía congénita cianótica

Tranfusiones para prematuros en HPM

[Ver video de Banco de Sangre](#)

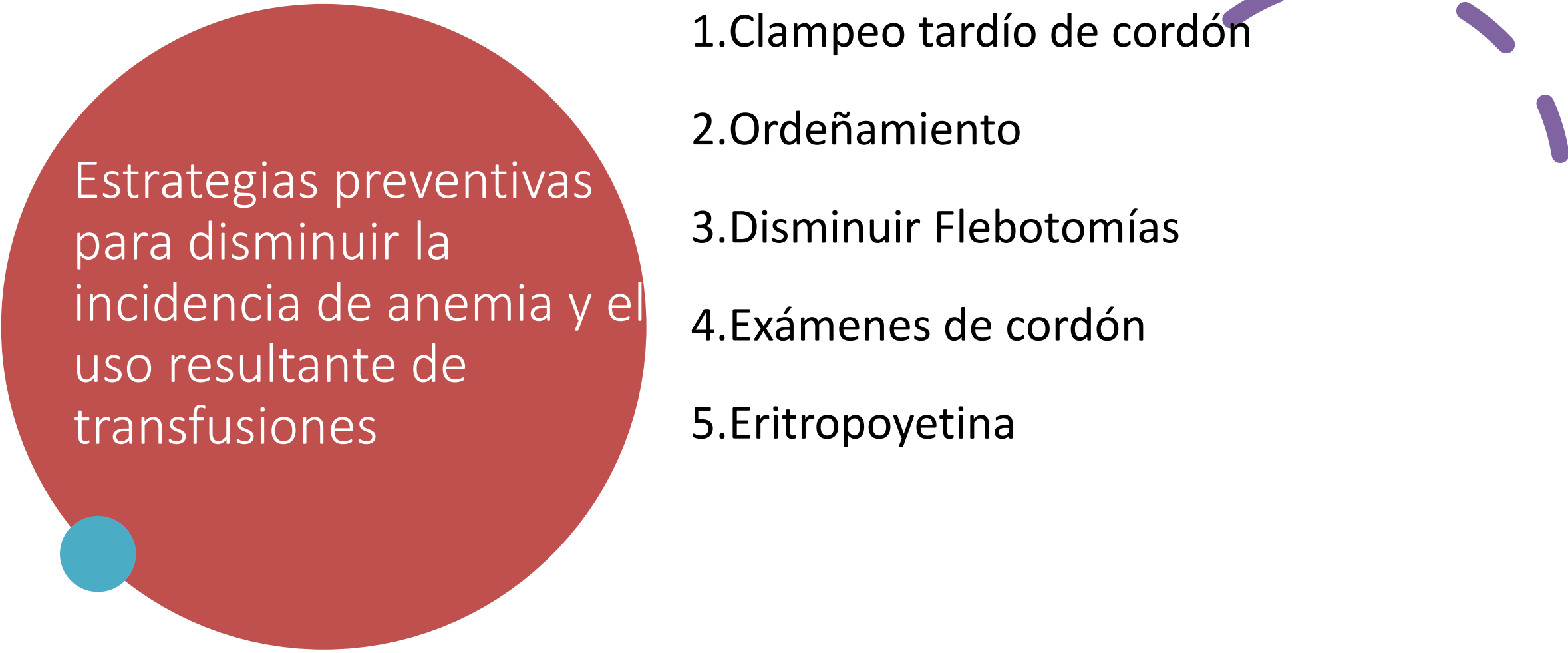


**Los umbrales de transfusión
varían porque la evidencia de los
ensayos aleatorizados es
limitada.**



Disminuye numero de transfusiones!!!!





Estrategias preventivas
para disminuir la
incidencia de anemia y el
uso resultante de
transfusiones

1. Clampeo tardío de cordón

2. Ordeñamiento

3. Disminuir Flebotomías

4. Exámenes de cordón

5. Eritropoyetina

Clampeo tardío

Early versus delayed umbilical cord clamping on maternal and neonatal outcomes

Archives of Gynecology and Obstetrics June 2019

- Disminuye el número de transfusiones necesarias en los recién nacidos
- Menor incidencia de hemorragia intraventricular y lesión intestinal aguda
- Puntuaciones más altas del índice de desarrollo de Bayley para muy bajo peso al nacer (MBPN peso al nacer <1500 g)
- Efecto inmunológico ya que el cordón contiene varias células madre que juegan un papel esencial en la reparación de tejidos

Reanimación Neonatal, 7.a y 8va edición

Pinzamiento tardío de cordón

Debe retrasarse por al menos 30 a 60 segundos para los bebés nacidos a término y prematuros más vigorosos

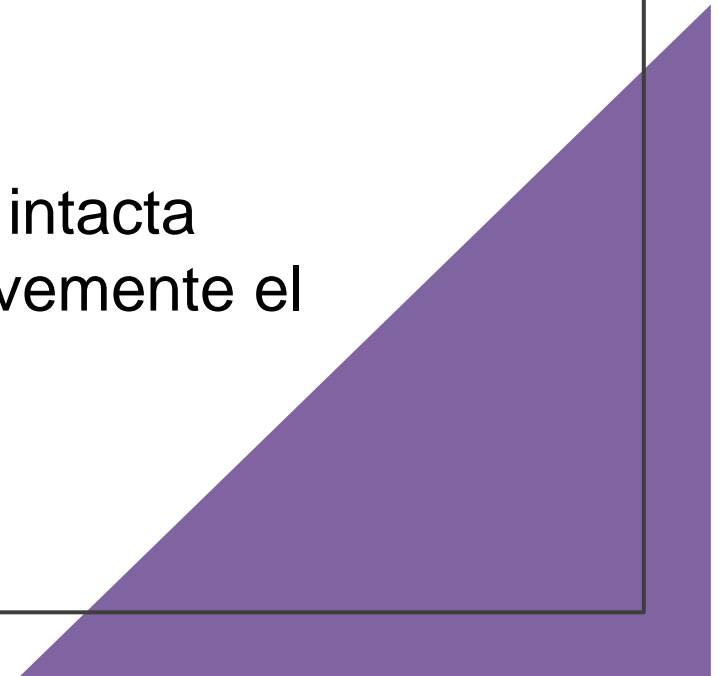
Si la circulación placentaria no está intacta, se debe pinzar el cordón inmediatamente después del nacimiento

Reanimación Neonatal, 7.a y 8va edición

Pinzamiento tardío de cordón

No hay suficiente evidencia para hacer una recomendación de retrasar el pinzamiento del cordón umbilical en los recién nacidos que no son vigorosos.

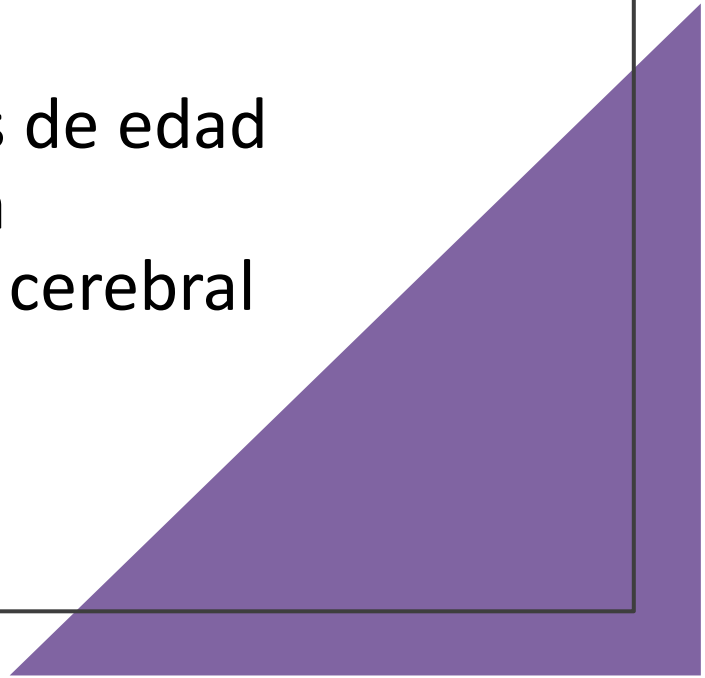
Si la circulación placentaria está intacta puede ser razonable retrasar brevemente el pinzamiento del cordón mientras



Reanimación Neonatal, 7.a y 8va edición

Ordeñamiento cordón

- Se está estudiando como una alternativa al pinzamiento tardío del cordón
- Debe evitarse en bebés menores de 29 semanas de edad gestacional, porque está asociado con una lesión cerebral



JAMA Pediatrics | [Original Investigation](#)

Association of Umbilical Cord Management Strategies With Outcomes of Preterm Infants A Systematic Review and Network Meta-analysis

- JAMA Pediatr. 2021;175(4):e210102. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.0102
- Published online March 8, 2021



Meta analisis

- Hallazgos de este metanálisis en red de **56** ensayos que incluyeron **6852** recién nacidos prematuros
- Objetivo : Revisar sistemáticamente y realizar un meta análisis en red que compare 4 estrategias de manejo del cordón umbilical para prematuros:
 - pinzamiento inmediato del cordón umbilical
 - pinzamiento tardío del cordón umbilical
 - ordeño del cordón umbilical
 - Ordeñamiento y pinzamiento tardío de cordon
- JAMA Pediatr. 2021; 175 (4): e210102. doi: 10.1001 / jamapediatrics.2021.0102

Para los recién nacidos prematuros de menos de 33 semanas de gestación

- En comparación con pinzamiento precoz
- el pinzamiento tardío :
 - se asoció significativamente a más bajas probabilidades de mortalidad (12 ensayos, 2291 participantes)
 - menor necesidad de una transfusión de concentrados de glóbulos rojos(10 ensayos, 2234 participantes)
- El ordeñamiento
 - se asoció con probabilidades significativamente más bajas de hemorragia intraventricular (7 ensayos, 433 participantes)
 - Menor necesidad transfusión (5 ensayos, 243 participantes)

Para los bebés prematuros de menos de 29 semanas de gestación

- En comparación con pinzamiento precoz:
- El pinzamiento retardado se asoció significativamente con menores probabilidades de) hemorragia intraventricular grave
 - 1 ensayo, 37 Participantes
- El ordeñamiento se asoció significativamente con menores probabilidades de necesidad de transfusion





Flebotomias

La extracción de sangre por flebotomías es la principal causa de anemia que conduce a la transfusión de glóbulos rojos en las primeras 10 semanas de vida

En las primeras 2 semanas de vida, el volumen medio de sangre necesario para las pruebas de laboratorio fue de 48 ml / kg y fue mayor en los lactantes con menor peso corporal: 73 ml / kg para los lactantes con peso corporal < 500 g

El volumen de sangre extraída de los bebés antes de una transfusión fue de 10 ml / kg

El número de transfusiones en las primeras 10 semanas de vida fue de 8 y varió de 11 para los bebés nacidos a las 23-24 semanas de EG

Impacto del volumen de sangre recolectado por flebotomía en las necesidades de transfusión en recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1500 g

- Se estima que por flebotomías, representa, en promedio, el 10-30% de volumen de sangre (10 a 25 mL / kg de peso) .
- El volumen de sangre promedio perdido por flebotomía durante la hospitalización disminuyó de 43 mL / kg a 18 mL / kg después de la implementación de una estrategia (del 50% al 25% del volumen sanguíneo).

Conclusión: Un menor volumen de recolección de sangre en los recién nacidos prematuros de MBPN se asocia de forma independiente con menos necesidades de transfusión



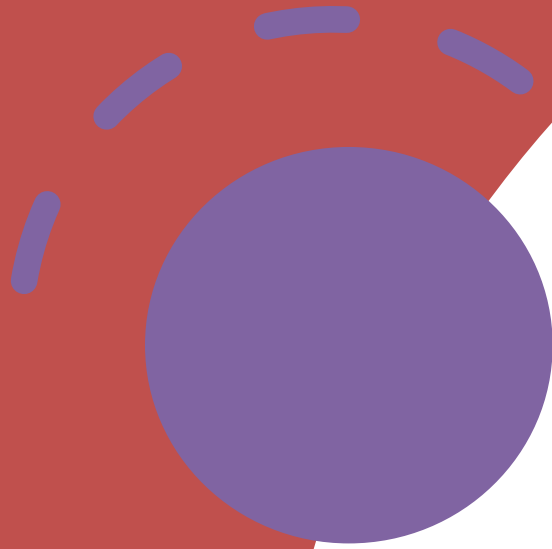
Conclusiones

conducta de transfusiones de acuerdo a nuestro protocolo establecido

2.-Es importante disminuir los factores que podemos manejar para evitar la anemia

3.-Considerar protocolos de manejo de flebotomías

4.-Evaluar realizar protocolo de manejo de cordón en



Gracias