

ANEMIA Y CRITERIOS DE TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS EN RECIEN NACIDOS

Dra. Lorena Tapia M.

Introducción

La anemia es un problema frecuente en los recién nacidos prematuros y se presenta también en los de término con patologías graves u hospitalización prolongada.

Fisiología:

Durante los primeros 3 meses de vida se produce una caída del hematocrito y de la hemoglobina en todos los niños. El nadir del hematocrito se alcanza entre las 10 y las 12 semanas de vida, y generalmente se mantiene sobre 30% (hemoglobina de 10-12 g/dL). Posteriormente el hematocrito y la hemoglobina aumentan lentamente, alcanzando los valores de los adultos a los 2 años de edad. Este fenómeno es mucho más severo y más rápido en los RNMBPN, alcanzando el nadir entre las 4 y 6 semanas de edad, con valores de Hto de 21-28%. Mientras más prematuro, más severa puede ser la anemia.

Definición

- **Númérica:** Hb menor de valor normal para edad gestacional y post natal
- **Funcional:** nivel de Hb por debajo del cual no se logra satisfacer las demandas de O₂ del organismo, a pesar de los mecanismos de adaptación (definición funcional)
- **Anemia de la prematuridad:** anemia en un pretermino (RN <32 semanas o >1500 gr), con recuento reticulocitario inapropiadamente bajo para la severidad de la anemia y baja concentración de eritropoyetina circulante.

Causas de Anemia

Clasificación según mecanismo fisiopatológico

1. Pérdida de sangre:

- **Perinatal:**
- **Prenatal:** desprendimiento de placenta placenta previa, ruptura de vasos placentarios por vasa previa o inserción velamentosa del cordón, rotura de cordón umbilical, transfusión feto-materna o hemorragia feto-placentaris, transfusión fetofetal.
- **Perinatal o postnatal:** cefalohematoma, hemorragia subgaleal, hemorragia intraventricular, hematoma subcapsular del hígado, hemorragia suprarrenal, flebotomía.

2. Hemolisis

- **Inmune** : incompatibilidad ABO, Rh o de subgrupos, lupus materno
- Adquiridas: sepsis (bacteriana, viral, por hongos), coagulación intravascular diseminada, déficit de vitamina E o déficit de hierro, defectos de los glóbulos rojos (hereditarios), hemoglobinopatías (talasemias)
- **Por disminución de la producción:** infecciones (rubeola, parvovirus, malaria), por drogas (cloranfenicol) o genéticas (Diamond-Blackfan).
- **Anemia de la prematuridad:** Esta anemia es multifactorial, dada por fenómenos propios del recién nacido (disminución en producción de eritropoyetina, producción a nivel hepático, mayor volumen de distribución, crecimiento rápido) y por otros factores no fisiológicos como la pérdida por flebotomía, deficiente aporte nutricional especialmente proteico, bajo aporte de hierro). También contribuyen a agravar la anemia los fenómenos inflamatorios y las patologías crónicas.

Se hace difícil identificar un valor único de hemoglobina por debajo del cual la entrega de oxígeno se haga insuficiente, ya que depende de la situación clínica del paciente (críticamente enfermo, con función cardiorespiratoria alterada, o estable). Además, la entrega de oxígeno a nivel tisular se ve afectado por el balance ácido-básico, la concentración de dióxido de carbono y los niveles eritrocitarios de 2,3 difosfoglicerato.

Evaluación diagnóstica de anemia neonatal

- Antecedentes familiares, del embarazo y parto (recordar averiguar uso de drogas o medicamentos).
- Examen físico: hallazgos habituales son palidez, alteraciones hemodinámicas (principalmente taquicardia), letargia, problemas respiratorios (apnea, aumento en requerimientos de oxígeno), mal incremento ponderal.

Laboratorio:

1. Hto/Hb por debajo del valor normal para edad postconcepcional.
2. **Recuento de reticulocitos:** puede ser útil para evaluar causa de la anemia, ya que es un reflejo de la actividad eritropoyética del paciente. Al nacer los prematuros habitualmente tienen recuentos reticulocitarios mayores que los niños de término. Cuando el Hto está bajo, el porcentaje de reticulocitos no refleja de forma adecuada la producción reticulocitaria relevante para el grado de anemia, por lo que se aplica un factor de corrección de acuerdo a la siguiente fórmula:
3.
$$\text{Recuento de reticulocitos corregido} = \text{Recuento reticulocitos (\%)} \times \text{Hto paciente} / 45$$

(se utiliza este como valor de Hto normal)

 - El resultado después de la corrección refleja la respuesta reticulocitaria en relación al Hto, y es de mucha utilidad. Cuando el factor más importante de una anemia es la anemia de la prematuridad, el recuento reticulocitario estará habitualmente bajo. Para lograr mantener un Hto estable en un prematuro en crecimiento (que tiene escasas pérdidas por flebotomía), se necesita un recuento corregido de 3% o más.
4. **Hemograma/frotis:** es de menor utilidad que en el adulto por los cambios en el

tamaño de los glóbulos rojos que se producen en los primeros meses de vida, y por que la mayoría de los recién nacidos prematuros han recibido transfusiones.

Tratamiento de la anemia

Las transfusiones de glóbulos rojos son uno de pilares del tratamiento de la anemia. Como se dijo anteriormente, no se ha logrado identificar un valor de hemoglobina único para decidir cuándo indicar una transfusión de glóbulos rojos, ya que es necesario tomar en cuenta otros factores funcionales. Además hay que sopesar los riesgos vs los beneficios, ya que salvo en situaciones poco frecuentes, la mayoría de las veces no se trata de una situación de emergencia.

Hay 2 enfoques en la literatura en cuanto a estrategias de transfusión.

1. Restrictivas: indican transfusión de glóbulos rojos con niveles de hemoglobina más bajos
2. Liberales: indican transfusión de glóbulos rojos con niveles de hemoglobina más altos.

La revisión sistemática de estudios controlados randomizados en que se compara ambas estrategias no mostro diferencias relevantes (se analizo mortalidad, DBP, ROP, ECN, HIV numero de transfusiones por paciente, disminución en número de transfusiones, nivel de hemoglobina al alta, ganancia de peso y necesidad de tratamiento de apneas), solo habría diferencias en desarrollo cognitivo a largo plazo, pero que los resultados son controvertidos, ya que un estudio muestra mejor desarrollo con la política liberal, mientras que otro muestra mayor volumen cerebral y desarrollo cognitivo con la política restrictiva.

En general en la literatura se enfatiza la necesidad de que cada centro tenga un protocolo de transfusión, ya que se ha demostrado que esto disminuye el número de transfusiones. Al elaborar el protocolo se debe usar como umbral de transfusión valores intermedios entre las estrategias liberales y las restrictivas.

Agentes estimulantes de eritropoyesis: actualmente no se recomiendan de rutina, ya que su uso durante la primera semana no disminuye el número de transfusiones y si tendría un mayor riesgo de retinopatía.

Efectos adversos de la transfusión de glóbulos rojos

Sobrecarga de volumen: en general se recomienda indicar de 10-15 cc/kg, se puede dividir en alícuotas. El uso de diuréticos post transfusión se reserva para los pacientes con displasia broncopulmonar.

Alteraciones electrolíticas y del calcio

Reacciones adversas inmunes (reacción hemolítica aguda, reacción transfusional febril no hemolítica, enfermedad injerto vs huésped, enfermedad pulmonar aguda relacionada con transfusión o TRALI)

Reacciones adversas alérgicas

Sobrecarga de hierro; esto se puede producir con múltiples transfusiones.

Infecciones: poco frecuentes, pero existen patógenos emergentes (prion Virus Creutzfeldt Jacob Disease).

ECN: ha habido en la literatura reportes de asociación entre transfusiones y ECN, pero faltan

estudios de mejor calidad para confirmar esta asociación. Aparentemente, el dejar en régimen cero durante la transfusión tendría un efecto benéfico.

Hemorragia interventricular: ha habido reportes en la literatura sobre asociación entre transfusiones y hemorragia intraventricular, pero no existe por ahora evidencia concluyente.

Protocolo indicación de transfusiones en recién nacidos:

Niveles umbrales de Hb para indicación de transfusión según grupo etario/situación clínica

- RNT "sano" : Hb < 12 al nacer
- Evaluar según clínica después de la 48 hr vida

RNT con patologías/situaciones clínicas específicas

- RN cardiopata (CC cianótica): < 12-13 gr/dl
- Pre operatorio: <10 gr/dl

RNPT ("anemia de la prematuridad")

Nivel umbral hemoglobina/hto para indicar transfusión según edad y status respiratorio

Edad	VMI	CPAP/O2	Sin O2
<1 semana	< 12 gr/dL (<36 %)	< 10 gr/dL(<30 %)	
> 1 semana	< 11 gr/dL(< 33%)	< 9gr/dL(<27%)	< 7,5 g/dL(<22.5 %)

Recomendaciones generales para transfusion de globulos rojos

1. GR de mismo donante, idealmente donador frecuente (< riesgo de infecciones)
2. Irradiados (< riesgo de enfermedad injerto vs huésped)
3. Filtrados (elimina riesgo de infección por CMV)
4. Pruebas cruzadas a la madre antes de primera transfusión
5. No administrar por lúmenes < 27 fr (hemólisis)
6. Volumen 10 – 20 ml/kg/ dosis, en RN lábiles preferir 10 ml/kg
7. Preferir glóbulos rojos de pocos días de almacenaje
8. Furosemda posterior solo a aquellos con displasia broncopulmonar
9. Recomendaciones para disminuir el número de transfusiones en prematuros:

Prevención de la anemia:

- Ligadura tardía del cordón: retrasar en lo posible el pinzamiento del cordón al nacer, al menos 30-45 segundos. El inconveniente de esto tiene que ver con el retraso en iniciar maniobras de reanimación en los prematuros que nacen en malas condiciones.
- Evitar en lo posible flebotomías/uso de micrometodo para procesamiento de exámenes de laboratorio.

- Aporte precoz y apropiado de nutrientes (proteínas, hierro)
- Terapia con hierro post transfusión de GR: después de una transfusión de glóbulos rojos, suspender terapia con Fe y esperar 2 semanas, midiendo ferritina previamente , para confirmar el déficit de hierro.
- Iniciar terapia con Fe elemental 2-4 mg/kg/día desde los 14 días de vida.
- Ácido fólico: no de rutina, solo si hay evidencia de hemólisis

Bibliografía

1. Juul S. Erythropoiesis and the approach to anemia in premature infants. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(S5): 97–99
2. Christensen R.D., Del Vecchio A, Ilstrup S.J. More clearly defining the risks of erythrocyte transfusion in the NICU. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(S5): 90–92
3. Juul S. Erythropoietin in anemia of prematurity *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(S5): 80–84
4. Aher SM., Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10:CD004865. doi:
5. Venkatesh V., Khan R., Curley A., New H. And Stanworth S. How we decide when a neonate needs a transfusión. *British Journal of Haematology*, 2013, 160, 421–433.
6. Protocolo Transfusión
7. Raju TN. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr Opin Pediatr*. 2013 Apr;25(2):180-7
8. von Lindern J S., and Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. *Expert Rev. Hematol*. 7(2), 195–202 (2014).