

Transfusión de glóbulos rojos en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) Hospital Clínico Regional de Valdivia

María Inés Lagos K.¹, Verónica Hering S.², Isabel Folatre B.¹⁻³,
Francisco Marín H.⁴, Paola Zolezzi R.²⁻³

Resumen

Los RNMBP constituyen un grupo expuesto a recibir numerosas transfusiones de glóbulos rojos desplasmatisados (tr GRD). *Objetivos:* Para conocer la incidencia de tr GRD, los factores asociados a requerimiento transfusional y el número de donantes por receptor, se revisaron las fichas clínicas de todos los RNMBPN (n = 66), egresados vivos de Neonatología, Hospital Clínico Regional de Valdivia, entre junio 1995 y mayo 1997. Se consideraron características propias del grupo en estudio, patología concomitante, número de tr GRD y días de hospitalización. Los factores de riesgo asociados a mayor requerimiento de tr GRD se determinaron mediante odds ratio (OR). El 89,4% recibió 1 o más tr GRD; la media de transfusiones fue $4,1 \pm 3,9$, con un rango de 1-17 tr GRD. Las características del grupo asociadas a mayor número de tr GRD fueron: peso de nacimiento con OR = 10,0 para el grupo de peso $\leq 1\ 000$ g; edad gestacional con OR = 7,9 para el grupo ≤ 29 semanas y OR = 5,4 para los AEG. La patología asociada estuvo representada por: bronconeumonía OR = 46,5, hemorragias OR 25,0 y displasia broncopulmonar OR = 16,4. Los receptores de tr GRD estuvieron expuestos a igual número de transfusiones y donantes. *Conclusiones:* Se confirma una alta frecuencia de requerimientos transfusionales de GRD en RNMBPN, especialmente en los menores de 1 000 g de peso al nacer, y una edad gestacional menor a 29 semanas. La patología que mostró una mayor asociación con requerimientos transfusionales fue la bronconeumonía seguida por las hemorragias y la displasia broncopulmonar.

(**Palabras clave:** RNMBP, transfusiones, factores de riesgo asociados, recién nacido de muy bajo peso)

Red cell transfusion in very low birth weight babies (VLBW) in the Valdivia Regional Hospital

VLBW babies form a group at risk to receive red cell transfusions (RCT). To evaluate the incidence of RCT, factors associated with transfusional requirements, and the number of donors, the VLBW baby clinic records of 66 babies who were discharged from the Valdivia Regional Hospital Neonatology Department between June 1995 and May 1997 were studied. The following characteristics of the study group were evaluated, concomitant pathology, number of transfusions and days in hospital. The risk factors associated with higher transfusional requirements were determined using odds ratio (OR). 89.4% received 1 or more transfusions, with a mean of 4.1 ± 3.9 , range 1-17. Characteristics associated with a greater number of RCT were birth weight of less than 1000 g (OR 10.0), gestational age for newborn less than 29 weeks (OR 7.9) and birth weight normal birth weight babies for) (OR 5.4). Associated pathology was broncho-pneumonia (OR 46.5), haemorrhage (OR 25.0), bronchopulmonary dysplasia (OR 16.4). The patients were exposed to a similar number of transfusions and number of donors.

(**Key words:** very low birth weight, risk factors, transfusions, VLBW newborn.)

1. Médico. Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

2. Médico. Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

3. Médico. Instituto de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

4. Bioestadístico. Instituto de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

INTRODUCCIÓN

Los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN), constituyen un grupo en riesgo de recibir numerosas transfusiones de glóbulos rojos desplasmatizados (tr GRD), ya que la prematuridad conlleva la posibilidad de presentar patologías, muchas veces complejas, que los llevan a hospitalizaciones prolongadas en UCI neonatal, para su estudio y tratamiento. Según Strauss¹, el 80% de los RNMBPN es transfundido, siendo expuestos a 8-10 donantes cada uno. Si bien la práctica transfusional es controvertida y variable en neonatos y no existen estudios científicos que claramente establezcan indicaciones de tr GRD, Strauss ha recomendado transfundir en algunas situaciones clínicas en las que esta es esencial en el manejo del paciente, como:

1. Reemplazo de sangre extraída para el estudio de laboratorio, cuando esta equivale al 10% de la volemia.
2. Mantención de hematocrito $\geq$ a 40% durante enfermedad respiratoria severa, particularmente en aquellos que requieren de oxigenoterapia y/o soporte ventilatorio.
3. Mantención de hematocrito $\geq$ a 40% en neonatos con enfermedad cardíaca sintomática.
4. Mantención de hematocrito $\geq$ a 30% en neonatos con problemas cardiopulmonares, taquipnea y apnea.
5. Mantención de hematocrito $\geq$ a 30% en neonatos con incremento ponderal insuficiente y otros signos, tales como: taquicardia, dificultad respiratoria, succión lenta, llanto débil y letargo.

El objetivo de este estudio fue conocer el porcentaje y el promedio de tr GRD en los RNMBPN egresados vivos de Neonatología, Hospital Clínico Regional de Valdivia, determinar los factores de riesgo asociados a requerimiento transfusional eritrocitario y establecer el número de donantes al cual es expuesto cada receptor¹⁻³.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre junio 1995 y mayo 1997, en la Maternidad del Servicio de Obstetricia, Hospital Clínico Regional de Valdivia, se registraron 6 080

recién nacidos vivos. Ingresaron a la Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, 1 686 recién nacidos, de los cuales 90 se clasificaron como RNMBPN ($\leq$ 1 500 g), incluidos 32 neonatos de peso extremadamente bajo al nacer + 1 000 g)⁴.

Se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento, mayores de 72 horas de vida, egresados vivos de Neonatología, entre junio 1995 y mayo 1997. Se censaron los 90 expedientes de RNMBPN, no considerándose 24 por corresponder 21 de ellos a pacientes fallecidos durante las primeras 72 horas de vida por prematuridad extrema y asfixia neonatal severa, y 3 neonatos trasladados fuera de Valdivia, lográndose información de un total de 66 pacientes ($n = 66$). Se aplicó en cada ficha un protocolo que consideró las variables: edad gestacional, peso de nacimiento, Apgar, sexo, diagnóstico de ingreso, patología asociada, días de ventilación mecánica, número de tr GRD y días de hospitalización. En algunos casos, se comprobó hemorragia intracraneana (4), membrana hialina (3) y hemorragia pulmonar (2) y durante el estudio no hubo otros fallecidos.

El análisis estadístico considera el cálculo de medidas de posición y dispersión.

Para determinar los factores de riesgo asociados a requerimiento de tr GRD, se calculó Odds Ratio (OR), con un nivel de confianza de 95%. Los datos fueron procesados mediante el programa EPI INFO, versión 5.1.

RESULTADOS

De los 66 neonatos, el 65,2% fue de sexo masculino ($n = 43$); el 53% perteneció al grupo de 1 251-1 500 g ($n = 35$); el 24,2% al grupo de 1 001-1 250 g ($n = 16$); el 19,6% al grupo de 751-1 000 g ($n = 13$) y el 3% al grupo de 500-750 g ($n = 2$).

El 66,7% ($n = 44$) tuvo edad gestacional modal, $\geq$ a 30 semanas y el 57,6% ($n = 38$) se caracterizó por ser AEG.

El 86,4% ($n = 57$) tuvo test de Apgar a los 5 minutos $\geq$ a 7. El promedio de días de estada fue de 53,7, con un rango de 28-153 días.

El 57,6% ($n = 38$) ingresó con diagnóstico de síndrome de distress respiratorio, consignándose durante la hospitalización, en orden de frecuencia, diferentes patologías asociadas (tabla I).

Tabla 1

Distribución de 66 RNMBPN según patología asociada a requerimiento de tr GRD, Neonatología, Hospital Clínico Regional de Valdivia, junio 1995 - mayo 1997

Patología asociada	Recién nacidos	
	n	%
Ventilación mecánica	32	48,5
Membrana hialina	31	46,9
Bronconeumonía	20	30,3
1-10 días ventilación mecánica	17	25,8
Displasia broncopulmonar	15	22,7
Ductus	14	21,2
Sepsis	10	15,2
Anemia	8	12,1
Neumotórax	7	10,6
Hemorragias	5	7,6

Del total de pacientes censados, el 89,4% (n = 59) recibió entre 1 y 17 tr GRD, siendo la media $4,1 \pm 3,9$ tr GRD. En el subgrupo de 500-1 000 g la media de tr GRD aumentó a $7,0 \pm 2,8$.

Las características propias del grupo en estudio, que representaron factor de riesgo para requerimiento tr GRD fueron: peso $\leq 1\ 000$ g (OR = 12,0) y edad gestacional ≤ 29 semanas (OR = 7,9) (tabla 2). La patología concomitante asociada a un mayor requerimiento de tr GRD estuvo dada principalmente por bronconeumonía (OR = 46,5) y hemorragia (OR = 25,0) (tabla 3).

El grupo transfundido fue expuesto a una media de $4,1 \pm 3,9$ donantes diferentes; para el subgrupo de 500-1 000 g, esta aumentó a $7,0 \pm 2,8$ donantes diferentes.

COMENTARIO

En la actualidad algunos avances en el cuidado prenatal, como la administración de corticoesteroides a la madre en riesgo de un producto prematuro junto con la implementación en neonatología de respiradores de alta frecuencia, uso de surfactante y aplicación de normas transfusionales, han permitido disminuir el número de tr GRD, persistiendo el uso frecuente de estas en recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer⁵.

Los RNMBPN constituyen un grupo pre-dispuesto a presentar anemia por:

1. Estar sometidos a un número mayor de extracciones sanguíneas para fines de estudio y de tratamiento durante las primeras semanas de vida, determinándose que el 90% de las indicaciones de tr GRD en ellos está dada por la necesidad de reponer sangre extraída.
2. Presentar una alta tasa de crecimiento asociada a un aumento proporcional del volumen sanguíneo, ya que en este grupo la volemia estimada es de más o menos 100 cc/kg, por lo que el volumen extraído tiene un impacto mayor en relación al menor peso.
3. Por una vida media acortada de los eritrocitos neonatales.
4. Por una producción inadecuada de eritropoyetina, resultante en una eritropoyesis cuantitativamente insuficiente.

El análisis realizado por nosotros confirma estas premisas, ya que el 89,4% de nuestros pacientes recibió tr GRD, frente a la necesidad de reposición sanguínea. Este hecho es similar a lo descrito por Widness y cols, quienes en un estudio colaborativo reposan el 88% de tr GRD en RNMBPN en 1982, previo al establecimiento del uso de surfactante y de normas destinadas a prevenir la transmisión del SIDA, medidas que le permitieron lograr un descenso de esta cifra a 78% en 1989. En 1993, después de la aplicación de normas específicas de transfusión para RNMBPN, este valor disminuye a 62%.

Dos características propias de este grupo, que implican un mayor requerimiento transfusional, como son el peso $\leq 1\ 000$ g y la edad gestacional ≤ 29 semanas establecen de por sí una mayor inmadurez que les confiere a los RNMBPN, características de pacientes críticamente enfermos que presentan además mayor pérdida por flebotomía/kilo de peso^{6,7}.

La patología asociada que confiere factor de riesgo para requerimiento transfusional, estuvo dada por aquella propia de la población estudiada, principalmente membrana hialina, cuyo manejo requiere entre otros, de la mantención de niveles de hematocrito que permitan una buena oxigenación tisular, apreciaciones que son similares a las encontradas en la literatura consultada⁶⁻⁹ (tabla 3).

Tabla 2

Razón de disparidad (OR) para características de 66 RNMBPN y requerimiento de tr GRD, Neonatología, Hospital Clínico Regional de Valdivia, junio 1995 - mayo 1997

Variables	N	OR	Intervalo de confianza (95%)
<i>Peso</i>		10	2,3 < OR < 48,0
< 1 000 g	15		
> 1 000 g	41		
<i>Edad gestacional</i>		7,9	2,1 < OR < 30,5
< 29 semanas	22		
> 30 semanas	44		
<i>Peso según EG</i>		5,4	1,4 < OR < 23,0
AE	38		
PEG	28		
<i>Sexo</i>		2	0,6 < OR < 6,6
Masculino	20		
Femenino	43		
<i>Apgar a los 5 minutos</i>		1,7	0,3 < OR < 8,9
< 7	9		
≥ 7	57		

Cuando se calcula OR en nuestro grupo de RNMBPN se pone de manifiesto la importancia que adquiere la patología infecciosa sobreagregada a la patología respiratoria de base, dado esto por un OR para bronconeumonía de 46,5 (tabla 3).

Los RNMBPN transfundidos estuvieron expuestos a un elevado número de donantes diferentes, media de $4,1 \pm 3,9^{1-17}$, que se explica porque se transfundió a cada receptor, 10 cc/kg de una unidad de GRD, cuyo volumen restante se desechó. En el estudio colaborativo de Widness en 1982, la media de exposición a donantes diferentes fue de $7,0 \pm 7,4$, que en 1989 disminuye a $5,0 \pm 5,8$ y en 1993, posterior a la aplicación de una norma de transfusión descende a $2,3 \pm 2,7$, siendo estos datos similares a los registrados por otros autores^{2, 9, 10}. Widness en 1996 recomienda transfundir 15 cc/kg de GRD para disminuir el número de tr y sus riesgos⁷.

El análisis de los resultados obtenidos y de la literatura revisada nos llevó por una parte a modificar nuestros conceptos sobre transfusión en RNMBPN e implementar medidas tendientes a disminuir la patología propia del RNMBPN y por otro lado, nos condujo a considerar algunas alternativas

posibles de poner en práctica en nuestro medio para optimizar el servicio que presta la Unidad de Banco de Sangre local.

En primer lugar, se adoptaron criterios recientes de manejo transfusional en RNMBPN, ya expuestos en la introducción, estableciéndose en mayo de 1998, normas únicas de tr GRD para la Unidad de Neonatología. En ese mismo período, se implementó en Valdivia, como una rama del Programa Ministerial de Detección y Cuidado de Alto Riesgo Obstétrico, el Subprograma Uso de Surfactante, cuyo objetivo es disminuir la patología propia de la prematuridad, con el consiguiente menor uso de tr GRD en este grupo etario. A fines de los años 80 se iniciaron estudios clínicos a nivel mundial, que demostraron que la eritropoyetina recombinante humana (rHu Epo) en dosis de 300-1 200 UI/kg a la semana, estimula la eritropoyesis en forma constante, provocando reacciones adversas mínimas¹¹. Estudios colaborativos multicéntricos posteriores realizados con rHu Epo en neonatos prematuros, muestran una disminución en el número de tr GRD y en el volumen transfundido¹¹. Su uso entre nosotros es restringido debido a su alto costo, ya que el beneficio aportado por la rHu Epo constituye un elemento más

Tabla 3

Razón de disparidad para patología concomitante en 66 RNMBPN y requerimiento de tr GRD, Neonatología, Hospital Clínico Regional de Valdivia, junio 1995 - mayo 1997

Variables	N	OR	Intervalo de confianza (95%)
Anemia		7,9	1,2 < OR < 64,7
Sí	8		
No			
Membrana hialina		11,6	2,9 < OR < 51,6
Sí	31		
No			
Días de ventilación mecánica		11,9	1,6 < OR < 11,4
≥ 11 días	15		
1-10 días	17		
Sepsis		12	2,0 < OR < 95,2
Sí	9		
No			
Ventilación mecánica		15	3,3 < OR < 79,1
Sí	32		
No			
Displasia broncopulmonar		16,4	3,3 < OR < 93,3
Sí	15		
No			
Hemorragias		25	1,3 < OR < 315,5
Sí	5		
No			
Bronconeumonía		46,5	8,3 < OR < 315,0
Sí	20		
No			

del conjunto de medidas necesarias para disminuir las tr GRD en RNMBPN, dentro de las que continúa siendo fundamental evitar al máximo las extracciones de sangre en este grupo de riesgo, para lo cual se ha educado periódicamente al equipo de residentes en neonatología. Ha revestido la misma importancia la puesta en marcha en estos pacientes de métodos de estudio no invasivos, como el monitoreo transcutáneo de oxígeno y la saturometría de pulso, que evitan la toma de sangre.

Los aspectos que guardan relación con Banco de Sangre son difíciles de abordar por su complejidad y alto costo de implementación; debido a esto consideramos necesario discutir solo algunos de ellos. Para disminuir en RNMBPN el número de exposiciones a donantes en el Banco de Sangre, es necesario recolectar la sangre de donan-

tes seleccionados en bolsas con sistema Multi-pack consistente en una bolsa madre provista de 4 bolsas satélites, unidas a la primera mediante conexiones estériles; se divide una unidad de sangre en cada una de las 4 bolsas satélites sellándolas, cada sello permanece intacto figurando en cada una de las bolsas la fecha de vencimiento. Junto con esto, es necesario aplicar un Programa de Transfusiones de Unidades de GRD Dedicadas, asignando una unidad colectada en sistema Multi-pack o similar a un RNMBPN en particular, lo que contribuye a evitar la pérdida de la sangre no utilizada y que es desechada generalmente. A nivel mundial las disposiciones actuales recomiendan disponer para cada unidad recolectada de filtros de leucodepleción de tercera generación, pudiendo así disminuirse selectivamente el número de leucocitos hasta menos

de 5×10^6 , nivel que reduce los riesgos de coloinmunización HLA, infección por citomegalovirus y la incidencia de reacciones transfusionales febriles^{5, 9, 11}. Una de nuestras alternativas es utilizar tr GRD irradiados, cuyo uso ha sido recomendado por la Asociación Americana de Bancos de Sangre². Esta medida que actualmente es utilizada en algunos centros de salud del país, se ha estado estudiando localmente, ya que el Hospital Clínico Regional de Valdivia cuenta con un centro de radioterapia propio.

Otro aspecto a analizar a futuro lo constituye el uso de transfusiones autólogas de sangre de cordón umbilical, donde la placenta con su gran reservado de sangre fetal, representa la fuente ideal de obtención de sangre autóloga¹¹. Ballin reporta en 1995 el primer neonato de 1 250 g de peso al nacer, beneficiado con tr de sangre de cordón, después de haber sido esta debidamente colectada y almacenada. Los mismos autores sugieren que son necesarios mayores estudios en este campo, que consideran beneficiará en forma importante a los RNMBPN¹⁰.

La aplicación de normas únicas de transfusión, la implementación de un conjunto de medidas tendientes a disminuir la patología propia de los RNMBPN, la minimización de extracciones sanguíneas, la búsqueda de técnicas de estudio no invasivas y la maximización de la vida media de las unidades de GRD, con el fin último de disminuir la exposición a donantes, es el desafío pendiente para abordar mejor a este grupo de pacientes RNMBPN.

REFERENCIAS

1. *Strauss R*: Transfusion therapy in neonates. *Am J Dis Child* 1991; 145: 904-1.
2. American Association of Blood Banks: Adverse effects of blood transfusion. Technical Manual of Blood Banks, Virginia, 10 th edition 1990: 411-32.
3. *Manno C*: What's new in transfusion medicine. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 793-808.
4. *Prieto C*: Informe Estadístico Unidad de Neonatología, Hospital Clínico Regional de Valdivia, 1994-1998.
5. *AABB*: Prácticas transfusionales neonatales pediátricas en Manual Técnico, AABB, Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología. Bs As, 12ª ed, 1997: 460-79.
6. *Bravo M*: Diagnóstico y tratamiento de las anemias del recién nacido de pretérmino. En: Meneghello J. Diálogos en Pediatría. Santiago. Editorial Mediterráneo 1997; 12: 18-25.
7. *Widness J, Seward V, Kromer I, Burmeister L, Bell E, Strauss R*: Changing patterns of red blood cell transfusion in very low weight infants. *J Pediatr* 1996; 129: 680-7.
8. *Brown M, Berman E, Luckey D*: Prediction of the need for transfusion during anemia of the prematurity. *J Pediatr* 1990; 116: 773-8.
9. Uso de Hemoderivados. En: Rizzardini M, Emparanza E. Atención del niño gravemente enfermo. Editorial Mediterráneo 1992; Apéndice 3: 249-54.
10. *Sacher R, Luban N, Strauss R*: Current practice and guidelines for the transfusion of cellular blood components in the newborn. *Transfusion Med Rev* 1989; 111: 39-54.
11. *Ballin A, Arbel E, Kenet G, et al*: Autologous umbilical cord blood transfusion. *Arch Dis Chil* 1995; 73: 181-3.
12. *Beffano E, Curran T*: Minimización de la exposición a sangre donada en la unidad de cuidado intensivo neonatal. En: Clínicas de Perinatología, Hematología Perinatal. México D.F. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., 1995; 3: 614-25.
13. *Web H*: Irradiation in the prevention of transfusion associated graft versus host disease. *Arch Dis Child* 1995; 73: 388-9.
14. *Bednarek FJ, Wisberger S, Richardson D, Frantz I, Shak B, Rubin L*: Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. SNAP II Study Group. *J Pediatr* 1998; 133: 589-90.