

Eritropoyetina (EPO) en la anemia del RNPT

Néstor E. Vain y Hugo Donato

Los recién nacidos (RN) de pretérmino (Pret) presentan anemia en los primeros meses de vida cuya prevención y manejo están relacionados con los aspectos etiológicos.

Al nacer, la concentración de hemoglobina en un RN de término (RNT), es en promedio 16.8 g/dl. pero es más baja en el RNPre. Una forma de compensar parcialmente por esta menor concentración puede obtenerse con la ligadura tardía del cordón. En RNPre, la ligadura tardía resulta en un hematocrito mayor a las 4 Hs, un menor requerimiento de transfusiones por anemia y baja tensión arterial, y un menor riesgo de hemorragias intraventriculares(1). Existe con esta práctica un riesgo potencial de policitemia e hiperbilirubinemia, que es mayor en los que presentan retardo de crecimiento intrauterino.

Otra causa de anemia es el gran número y volumen de extracciones de sangre. El uso de micrométodos, de tubos marcados para sacar justo lo indispensable, el aprovechamiento inteligente del monitoreo no invasivo, y la reflexión acerca de los análisis estrictamente necesarios ayudan a minimizar su impacto.

El tiempo de vida media del eritrocito es más corto y las interurrencias como sepsis, hipoxia, acidosis, generan hemólisis. Además el crecimiento rápido de muchos de estos niños produce un efecto dilucional que profundiza la anemia.

Eritropoyesis insuficiente: Al nacer, en RNPre, los niveles de EPO circulante son similares a los de RNT, pero a partir de ese momento y por varias semanas se produce una supresión casi completa de la eritropoyesis. La caída de hemoglobina es más precoz y severa que en RNT. Llegan a desarrollar sintomatología de anemia sin poder reiniciar una producción adecuada de EPO. La no respuesta a anemia y/o hipoxia tisular podría deberse a eritropoyesis predominantemente hepática y no renal, y es agravada por el efecto inhibitorio de las transfusiones.

Administración de EPO recombinante humana (rhuEPO)

La administración de rhuEPO en RNPre produce una respuesta eritropoyética adecuada

Factores nutricionales como una adecuada y precoz administración de hierro y ácido fólico parecen indispensables para la respuesta a la EPO endógena y a la eventual administración de EPO recombinante humana (rhuEPO).

Los estudios con dosis bajas de rhuEPO (<500UI/sem) mostraron una respuesta reticulocitaria, pero no un efecto sobre el número de transfusiones

Un análisis publicado en la biblioteca Cochrane sobre administración de rhuEPO después de la primera semana (tardía) concluye que esta reduce el número de niños que reciben una o más

transfusiones y el volumen total transfundido, pero que el impacto es marginal (< a 1 transfusión y a 7 ml/Kg de GR desplasmatizados). No disminuye la exposición a donantes (la mayoría de los RNPreterm ya había sido transfundida). Con la administración tardía, no se observó aumento en ninguna de las posibles complicaciones (2). Un estudio nuestro sugiere que la dosis apropiada de rhuEPO tardía es de 250U/Kg/ 3 veces por semana (3).

También la biblioteca Cochrane comunica un análisis del uso precoz de rhuEPO en RNPreterm. Sus conclusiones son que disminuye el número de niños que reciben una o más transfusiones, el volumen transfundido, y el número potencial de donantes. Sin embargo el efecto es clínicamente marginal. Se usan dosis iniciales de rhuEPO algo más altas. Según este análisis hay un significativo aumento de la incidencia de ROP de grado ≥ 3 .(4)

Un último análisis por los mismos autores compara el efecto de la administración precoz vs. tardía de rhuEPO y sugiere que no hay diferencias en la efectividad y que la administración precoz podría aumentar la incidencia de ROP (5).

Varios estudios incluido otro ensayo clínico nuestro sugieren que la población que podría beneficiarse más es la de pacientes más graves y más pequeños (6). Sin embargo esta es también más susceptible a la ROP.

Aunque los niveles bajos de hemoglobina que pueden ser tolerados por RNPreterm con seguridad, son controvertidos, es importante agregar que el uso de guías estrictas para decidir que pacientes tienen verdaderos requerimientos transfusionales tienen un gran impacto en disminuir el número de transfusiones que reciben los RN Preterm. Además la preparación de unidades de sangre con bolsas satélite, es altamente efectiva en disminuir la exposición a donantes.

Referencias

- Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004
- Aher S, Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006
- Aher S, Ohlsson A. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006
- Aher S, Ohlsson A Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006
- Donato H , Vain N, Rendo P, et al. Effect of Early Versus Late Administration of Human Recombinant Erythropoietin on Transfusion Requirements in Premature Infants: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial . Pediatrics 2000.