

Medicina y cirugía sin sangre para el paciente pediátrico

Dr. Aryeh Shander

*Anestesiólogo,
The New Jersey Institute,
Englewood Hospital and
Medical Center, USA*

Hablaré de la experiencia en países desarrollados en medicina con ahorro de sangre para el paciente pediátrico. Yo no soy un pediatra. Como anestesiólogos atendemos niños. Pero yo sé que la población pediátrica no son simplemente adultos pequeñitos. Así que en eso yo les puedo decir que no me siento muy cómodo dando esta charla. Esta es una charla que fue hecha por nuestro departamento de pediatría y el programa de cirugía y medicina con ahorro de sangre en nuestra institución. El Dr. Joe Cessan nuestro neonatólogo tiene el

mérito de la información y de armar esta presentación.

Esta es mi última charla aparte del panel y nuevamente quisiera agradecerles a todos ustedes por su paciencia, al tremendo interés y comprensión de la importancia que tienen estos temas y a los organizadores por su visión en armar una conferencia tan estupenda y también agradecerles a cada uno de ustedes desde el fondo de mi corazón por la cálida hospitalidad que he recibido en Chile.

Vamos a hablar del riesgo de transfusión de sangre y complicaciones relacionadas en la población pediátrica. En general hay una similitud con los adultos en la mayoría de los casos, pero yo les voy a mostrar cuando la población pediátrica realmente se comporta distinto con algunos de los agentes infectantes.

Antes del año 1991, la hepatitis C no era detectable a través de métodos convencionales hasta que se transformó en una obligación en screening de sangre en EE.UU. desde ese año y la prevalencia ahora ya es prácticamente cero. Vamos a abordar la anemia neonatal y esencialmente yo quisiera poner énfasis en

las complicaciones relacionadas a las transfusiones en cirugía cardíaca correctora pero como es un tema que amerita una discusión muy amplia, y vamos a hablar en parte de nuestra experiencia en cirugía correctora no cardíaca tanto en nuestra institución como en todo el país.

Los riesgos de transfusión en el paciente pediátrico son esencialmente prevalentes durante el período neonatal; un riesgo mayor está asociado con un bajo peso de nacimiento, malformaciones congénitas y nuevamente como lo hemos visto con los médicos de cuidados críticos también tiene que ver con la conducta del médico. Lo que es interesante es que ha habido algunos estudios mirando sobre el efecto a largo plazo de algunos de los riesgos asociados a las transfusiones de sangre en neonatos y en la población pediátrica pensando que las implicancias van a sentirse en la vida adulta y es interesante que la población pediátrica tiene una conducta diferente con respecto a alguna de las cargas virales que estamos viendo por ejemplo con la hepatitis C. Este estudio fue publicado el año pasado en el New England Journal of Medicine sobre la prevalencia de infección por hepatitis C en niños sometidos a cirugía cardíaca antes de la implementación del screening de sangre el año 1991. De un total de 458 niños sometidos a cirugía cardíaca a una edad promedio de 2,8 años en el momento del screening, la frecuencia aproximada de 14,6% (67 niños) de anti-HCV versus 0,7% (3 niños) en los controles con una significancia estadística ($p < 0.001$). 20 años después examinaron al grupo y de los 67 pacientes que tenían anticuerpos detectables para la hepatitis C, 30 pacientes no tenían síntomas de la enfermedad, y los otros 37 esencialmente solo tenían anticuerpos a la hepatitis C, solo 1 con enzimas elevadas. Por lo tanto, concluyeron que los niños que se habían sometido a cirugía cardíaca en Alemania antes de la implementación del screening de la sangre/donante para la hepatitis C tenían un riesgo

significativo de adquirir la infección, pero 20 años después el virus espontáneamente había desaparecido en muchos de los pacientes, casi la mitad, y que la evolución clínica en aquellos aún infectados parecía ser más benigna de lo que se esperaría en adultos infectados también. Entonces la lección nuevamente es que el paciente pediátrico no es un adulto chiquito. Este porcentaje es menor que el reportado en análisis de pacientes que fueron infectados con transfusión siendo adultos. Las razones para la alta tasa de mejoría espontánea son desconocidas. Con la hepatitis B, la situación es diferente. Las personas infectadas como lactantes tienen una probabilidad de 80 a 90 % de desarrollar una infección crónica, mientras que los que se infectan cuando son adultos la probabilidad es de 5% o menos. En otro estudio que analizó alaninotransferasa media en la población pediátrica mirando a la edad versus los niveles en unidades internacionales se puede ver que hay una caída en la carga viral en aproximadamente dos a tres años de edad.

Veamos la anemia neonatal. Hay dos tipos de anemia que se encuentran en el lactante prematuro. La primera es de inicio precoz y es secundaria a una gran pérdida por flebotomía que es tratada con transfusiones. La segunda es una epidemia en las UCI neonatales en EE.UU. y es de inicio tardío, ocurre entre 4 y 12 semanas de vida y se caracteriza por una caída gradual de los hematocritos y un bajo recuento de reticulocitos. Más de 90% de los niños con peso de nacimiento menor de 1 kg reciben transfusiones de glóbulos rojos. Esto es increíble. En cambio menos del 40% de aquellos que pesan 1 kg a 1^{1/2} reciben transfusiones de glóbulos rojos. Pero nuevamente es una cifra importante y la primera parte de las transfusiones en el neonato se dan dentro de las primeras 3 ó 4 semanas de vida.

Poco ha cambiado desde hace una década atrás en que Stockmann y colaboradores (el año 1986) caracterizaron la decisión de transfundir un neonato

como una forma de arte que es menos que científica. La mayor parte de los clínicos usan un nivel específico de hematocrito 10/30 para determinar el nivel de transfusión en un infante enfermo y los síntomas de anemia para guiar la transfusión en un lactante estable. En el futuro idealmente los estudios clínicos establecerán un nivel apropiado objetivo de hemoglobina para los infantes basados en medidas importantes tales como la entrega de oxígeno tisular y el metabolismo.

Después de décadas de debates todavía estamos esperando el estudio riguroso que proporcionará una guía racional para terapia de transfusión de todos los neonatos con anemia ya sea ventilados o no y ya escuchamos parte de los criterios.

No existe aún lo que nosotros consideramos datos definitivos: las prácticas de transfusión varían mucho de una institución a otra y la controversia existe y seguirá existiendo. Las conductas de transfusión, varía de médico a médico y de institución a institución.

En Englewood Hospital los niños de pretérmino manejados sin pautas de transfusión tenían el doble de probabilidades de recibir una transfusión que los lactantes de pretérmino manejados con la norma y lo que se hizo fue que se creó un solo estándar que es un número de hemoglobina y fue capaz de reducir la transfusión en una UCI neonatal en más de un 50% en seis meses. Entonces uno puede concluir que la mayor parte de las transfusiones del pasado podrían haber sido evitadas.

Hay diversos enfoques para limitar la cantidad de sangre que se saca por pruebas de laboratorio, lo primero es reducir la cantidad de sangre que se bota de las líneas arteriales o centrales antes de que la muestra se obtenga. El uso de método cerrado que permite el retorno de la muestra inicial de espacio muerto no afecta la precisión del examen. El uso de microtesteo al lado de la cama (point of care) en el que se toma una gota de sangre (100 microlitros)

reduce la cantidad de sangre que se saca para un procedimiento analítico. Hoy día sabemos que un 25% de la sangre que se saca en una UCI neonatal es innecesaria. Un 40% de la sangre que se extrae es para análisis de gases sanguíneos y electrolitos y son repetidos a pesar de que ahora podemos obtener mucha información de manera no invasiva. Las pruebas de laboratorio en serie (varias pruebas que se llevan a cabo simultáneamente) tienen un significativo impacto en la pérdida de sangre en el neonato. Hay que pensar con anticipación y planificar haciendo pruebas en serie.

Ninguna buena charla hoy día podría terminar sin hablar de eritropoyetina humana recombinante (EPO). Encontramos en nuestra institución que la existencia de un régimen de dosis de EPO es esencial. El desarrollo de una suplementación adecuada de hierro y vitaminas como terapia adjunta es también muy importante. A la fecha, un estudio grande multicéntrico ha mostrado solo éxito moderado en evitar transfusiones de glóbulos rojos en niños prematuros. Y el problema aquí no es en los estudios ni es en el tratamiento con EPO sino que tiene que ver con el umbral de transfusión y la conducta de los médicos. Ha habido más de 20 estudios controlados que han probado varias dosis y regímenes de tratamiento y los resultados son mixtos, llegando al consenso de que el mejor tratamiento para infantes de pretérmino con EPO sigue siendo controvertido. Los datos de los lactantes muestran poco o ningún efecto de EPO a dosis de hasta 200 UI/kg/semana pero muestran una tasa de eritropoyesis aumentada a dosis de entre 500 y 1.400 UI/kg/semana. Esto es parte de los datos de Shanon a estas dosis y cuando se alcanza un nivel igual, o mayor a 400 UI/kg/semana se obtiene un aumento más potente en la reticulocitosis. (Tabla 1)

En el tratamiento con EPO la falla se ve cuando no se aporta el hierro en forma adecuada mientras que los adultos la importancia de los depósitos de hierro

y la disponibilidad de hierro es bien conocida. Yo tengo un estudio en animales donde se reduce la hemoglobina de las ratas de 15 hasta 3,5 g/dl usando hemodilución y comenzamos a darles a estos animales EPO midiendo el hierro circulante y cuando los inyectamos con EPO al cabo de 60 a 90 minutos los niveles circulantes de hierro llegan prácticamente a cero. El hierro en los depósitos no está disponible a la velocidad de producción de los glóbulos rojos que se ve bruscamente aumentada por la EPO. Pensamos que lo mismo se ve en el neonato y en la población pediátrica debido a que la mayor parte de los depósitos de hierro fetal se adquieren

Tabla 1

Anemia del prematuro, recomendación de rhu-EPO.

1. Se Reporta eritropoyesis significativa con dosis entre 500 - 1.400 UI/kg por semana
2. Comience con 200 UI/kg rhu-EPO semanal
3. Sin respuesta en una semana basado en recuento reticulocitario -aumente la dosis en 50 UI/kg/semana
4. Administre hierro, ácido fólico y B12
5. Administre hierro 5 mg/kg/día
6. Es necesario ajustar las dosis caso a caso

Tabla 2

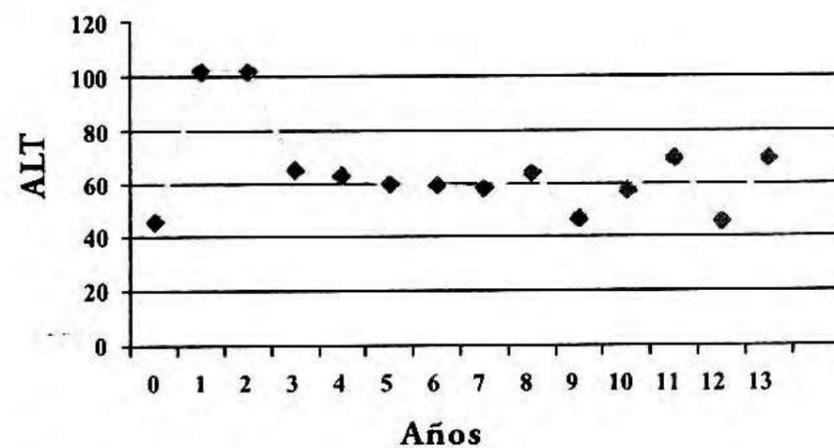
	Experimental (N=18)	Control (N=18)	Promedio
Volumen transfundido	87,69ml	189ml	150ml
No transfundido	33%	0%	

Tabla 3

Recomendación de hierro en pacientes que reciben rhu-EPO.

- 1 mg/kg/día (o 5 mg/kg/semanal) en la solución de NPT.
- 2 mg/kg/day enteral recibiendo alimentación parcial.
- Aumente a 5-6 mg/kg/día enteral con alimentación completa.
- Ferritina sérica sobre 100 ng/ml puede reflejar depósitos normales.

Figura 1



Mean ALT value in 90 children. Adopted from European Paediatric Hepatitis C Virus Infection Network. The Journal of Infectious Diseases 2000;181:419-24

durante el último trimestre cuando el crecimiento es rápido. Los niños prematuros nacen con depósitos insuficientes de hierro y por lo tanto se requiere apoyo externo importante cuando se da EPO (Tabla 2).

La recomendación para los que reciben EPO en cuanto a hierro es de 1mg/kg/día o 5mg/kg/sem añadido a la solución de nutrición parenteral si está disponible o 2mg/kg/día por vía enteral cuando están tomando la mitad de los volúmenes de la fórmula o aumentar a 5 ó 6mg/kg/día por vía enteral cuando están tomando sus fórmulas completas. Los niveles de ferritina sérica por sobre 100 nanogramos por ml pueden reflejar depósitos adecuados pero cuando el

niño está recibiendo EPO puede haber fluctuaciones muy grandes en estos niveles por eso nosotros hemos dejado de hacer las mediciones de ferritina en estos niños. En los niños de pretérmino que pesan menos de 1.000 gramos la EPO puede ser dada por vía intravenosa durante 4 horas por 14 días consecutivos tratando de semejar la liberación fisiológica de esta hormona o como la liberación que se ve cuando se administra por vía subcutánea. También la EPO puede ser diluida en 2ml de nutrición parenteral que contenga proteína o en 5% de albúmina si es que la nutrición parenteral no se ha comenzado. Usamos un algoritmo para enfrentar al lactante prematuro con anemia y usamos el peso de nacimiento del recién nacido, la dependencia de la FiO₂ y también exámenes de sangre. En pacientes menos graves, aquellos que tienen hematocritos de 30 a 35% con pesos de nacimientos mayores de 1.500 gramos y un requerimiento de FiO₂ inferior a 30% y no requieren frecuentes gases arteriales comenzamos con las dosis más bajas que es 200 UI/kg/día por 3 veces por semana. En el recién nacido intermedio, vale decir los que tienen un hematocrito inferior a 40 pero pesos corporales al nacimiento entre 1 y 1^{1/2} kg y que requieren FiO₂ más altas que 30% y que requieren de gases arteriales repetidos a estos recién nacidos los hacemos recibir 200 U/kg/día 5 veces a la semana. Y finalmente tenemos los niños más graves con hematocritos menores a 45% con un peso corporal menor a 1.000 gramos que requieren FiO₂ mayor de 30% o que requieren gases en sangre seriados y estos pacientes reciben 200 U/kg/día 5 veces a la semana. La tasa de éxito ha sido bastante significativa. Sin embargo, sabemos que algunos pacientes no responden y no todos responden de la misma manera. Si no vemos respuesta en una semana aumentamos la dosis en 50 UI/kg/sem. Es esencial administrar hierro y ácido fólico.

Con respecto al manejo quirúrgico de la sangre en el paciente pediátrico, hablaré de la sangre

predepositada, la recuperación de sangre, la hemodilución normovolémica aguda y el uso de EPO.

En un estudio de Bocsan del año 1996 analizó 24 niños de 8 a 25 kg de peso, todos anotados para una preodonación, se someteran a cirugía abdominal debido a causas gastrointestinales, urológicas o genitourinarias o cirugía traumatológica. Hubo 46 recolecciones de sangre en estos 24 niños. El hematocrito fue mayor de 30% y hubo una reducción en la necesidad de transfusiones. Sin embargo quedó en duda porque había muchos otros factores que influyeron en el ahorro de sangre. En un estudio aleatorio de 36 pacientes, con un peso promedio de 8,6 kg la tasa de transfusión en cirugía no cardíaca fue de 20 - 50%. Un 33% de pacientes en el grupo experimental no recibió transfusión alogénica y se pensó que se debía al cell saver. De rutina en nuestra institución si anticipamos una gran pérdida de sangre (más de un 20% de pérdida del volumen circulante usamos un cell saver). Hay distintos tipos de cell saver en el mercado que permiten procesar la sangre de un recién nacido o de un niño pequeño porque no utilizan el mecanismo antiguo de campana de centrifugación y lavan y reinfunden en forma continua.

Con respecto a la tolerancia a la anemia valores de Hb de 2 a 3,5 g/dl han sido reportados en otros estudios y en nuestra propia institución sin complicaciones. Claramente la población pediátrica puede ser capaz de manejar un nivel más bajo de hemoglobina que la población adulta pero esto no significa que nosotros perdamos nuestra vigilancia y como ya se mencionó antes se requiere mucho cuidado y una monitorización muy adecuada de los pacientes. El hecho de que puedan tolerar bajos niveles de hemoglobina no necesariamente significa que tengan que ser llevados hasta esos niveles en todas las circunstancias. Y desgraciadamente hay poca información disponible en cuanto a cifras. La

información que está disponible habitualmente está en combinación con otras modalidades, lo que hace muy difícil separar la efectividad de una de estas en forma separada como, por ejemplo, la hemodilución normovolémica aguda.

En resumen me gustaría transmitirles el mensaje que el Dr. Cessan ha puesto aquí. Estoy seguro que a los pediatras les encanta tener las siglas. Una de estas siglas es CLEAN donde C representa la compasión para nuestros pacientes pequeños y la sensibilidad en cuanto a los riesgos de transfusión. La L es por las pérdidas (loss) que minimizar y documentar las flebotomías, la E eritropoyetina que se comienza en forma precoz en aquellos con alto riesgo y la A significa siempre (always) suplementar con hierro, folato y vitamina C y la N es que nunca hay que olvidar la Nutrición y maximizar la ingesta calórica para tener los mejores resultados en la población pediátrica.

Referencias

1. Vogt M, Lang T, Frosner G, Klingler C, Sendl A, Zeller A, Wiebecke B, Langer B, Meisner H, Hess J.
The prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection who underwent cardiac surgery before the implement of blood donor screening. N Eng J of Med, 1999; 34: 345-61.
2. Mean ALT value in 90 children.
Adopted from European Paediatric Hepatitis C Virus Infection Network. J of Infect Dis 2000; 181: 419-24
3. Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF, Bell EF, Strauss RG.
Changing patterns of RBC transfusion in very low birth weight infants, J Ped 1996; 129 5: 680-87
4. Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, Ehrenkranz RA, Brown MS, Widness JA, Gleason CA, Bifano EM, Millard DD, Davis CB.
Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants Pediatrics 1995; 95: 1-8.
5. Bifano EM, Dracker RA, Lorah K, Palit A.
Collection and 28 day storage of human placental blood. Pediatr Res 1994; 36: 90-4.
6. Gleason E, Grossman S, Campbell C.
Minimizing diagnostic blood loss in critically ill patients. Am J Crit Care 1992; 1: 85-90.
7. Nexø E, Christensen NC, Olesen H.
Volume of blood removed for analytical purposes during hospitalization of low birthweight infants. Clin Chem 1981; 27: 759-61.
8. Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, Freeman P, Newton N, Thompson D, Sniderman S, Ballard R, Phibbs RH.
Recombinant human erythropoietin in the anemia of prematurity: results of a placebo controlled pilot study. J Pediatr 1991; 118 ;949
9. Mayer MN, De Montalenbert M, Audat F, Brusset MC, Houfani B, Merckx J, Barrier G, Gazengel C.
Autologous blood donation for elective surgery in children weighing 8-25 kg Vox-Sang 1996; 70: 224-8
10. Jimenez DF, Barone CM.
Intraoperative autologous blood transfusion in the surgical correction of craniosynostosis Neurosurgery 1995; 37: 1075-9

11. Van Iterson M, Van der waart FJ, Erdmann W,
Trouwborst A.

*Systemic haemodynamics and oxygenation during
haemodilution in children. Lancet 1995; 346: 1127-29*

12. Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF,
Bell EF, Strauss RG.

*Changing patterns of red blood cell transfusion in very low
birth weight infant. J Pediatr 1996; 129: 680-7*