

## Uso de eritropoyetina en Anemia del prematuro

Dr. A. Salvadó G.

Existen dos tipos de anemia en el prematuro. Un tipo de anemia llamado «precoz,» que afecta a la mayoría de los prematuros, y que es producto de flebotomías. Se calcula que en la primera semana se extraen hasta 39 cm<sup>3</sup> para exámenes y que en algunos casos pueden llegar a requerir hasta cuatro transfusiones en el primer mes<sup>(1,2)</sup> para reposición de pérdidas. Esta es la etapa crítica de un niño que ingresa a una UCI con problemas respiratorios severos.

El segundo tipo de anemia, es la llamada «anemia del prematuro»,

que es más tardía. Se presenta alrededor de las seis semanas y corresponde a una exageración de la anemia fisiológica que ocurre en todos los lactantes, pero que es más acentuada en el prematuro y que está asociada a un bajo nivel de eritropoyetina, determinada por una inadecuada síntesis de esta. También en los prematuros la vida media de los glóbulos rojos es menor (40-60 días), lo que junto con una recuperación de peso rápido y una brusca expansión de la masa eritrocitaria (a veces asociado a déficit de vitaminas, especialmente ácido fólico, vitamina B12. y vitamina E), llevan a la presentación de este cuadro.

**Tratamiento.** Clásicamente se han utilizado transfusiones. Actualmente el número de estas ha disminuido, producto de nuevos protocolos de transfusión. Se tiende ahora al dador único, y, al uso extendido de la sangre, que puede ser almacenada hasta 35 días.

**Hierro.** En nuestro servicio empezamos a dar hierro a los prematuros cuando alcanzan un nivel de alimentación completo, es decir, alrededor de 150 cc. por kg/día, lo que ocurre por lo general después de

*Neonatólogo, Hospital  
Dr. Gustavo Fricke-Viña  
del Mar*

los 20 días, a dosis de 3 mg/kg/día, ó 6 si se utiliza eritropoyetina.

**Vitamina E.** Su utilidad ha sido demostrada hace ya tiempo.

También hay mejoría en las técnicas de laboratorio con la incorporación del micrométodo que, lamentablemente, no está disponible en todos los hospitales públicos en donde se sigue tomando grandes volúmenes de sangre para exámenes.

En nuestro servicio revisamos la práctica transfusional durante los últimos 10 años<sup>(3)</sup>. Los pesos han bajado un poco, siendo más pequeños los niños que sobreviven ahora. Las edades gestacionales de los prematuros sobrevivientes también son menores que hace 10 años. Pero el número de transfusiones se ha mantenido. Nosotros tenemos normas más estrictas desde hace unos 3 ó 4 años a pesar de lo cual el número de transfusiones se ha mantenido. La diferencia no es estadísticamente significativa, pero sí se advierte una tendencia a transfundir con hematocritos más bajos durante 1999. Como es sabido, hay riesgos derivados de las transfusiones, especialmente de tipo infeccioso<sup>(4)</sup>, aunque cada vez menos frecuentes. Es así como el riesgo de adquirir Sida por esta vía ha disminuido 10.000 veces en los últimos cuatro años.

La eritropoyetina es una glucoproteína codificada por un gen único. Se sintetiza en el hígado en el feto y en el recién nacido y en el riñón en el niño mayor y el adulto. Su información está codificada en el cromosoma 7 y tiene un peso molecular de 30 kilodaltons. Su síntesis se logró en el año 1985, siendo utilizada principalmente en pacientes nefrópatas adultos y a contar del año 1990, es decir, no hace más de 10 años se está usando en recién nacidos<sup>(5,6,7)</sup>.

Los prematuros pueden alcanzar cifras de hemoglobina muy baja, con una respuesta de eritropoyetina también muy pobre<sup>(8)</sup>. Cuando un adulto tiene una hemoglobina baja, sus niveles de

eritropoyetina se elevan en respuesta a la hipoxia, situación que está frenada en el prematuro por razones que se desconocen. Sin embargo estos niños están capacitados para responder adecuadamente al aporte exógeno de Eritropoyetina.

Actualmente esta hormona tiene dos aplicaciones en medicina neonatal; en la anemia del prematuro, para tratar un niño que está anémico o en forma precoz, para prevenirla .

En el hospital Gustavo Frické, realizamos en 1994 un protocolo muy modesto con tan solo 15 niños, como eran las publicaciones de esos años y utilizamos eritropoyetina en prematuros que ya estaban anémicos<sup>(9)</sup>.

Realizamos determinaciones de hematocritos durante un período de seis semanas en que se administró eritropoyetina; ocho niños recibieron la hormona y 7 correspondieron al grupo control. Los hematocritos en el grupo eritropoyetina fueron mas altos. Eran niños mayores que los que tratamos actualmente, con edades gestacionales de 29 a 30 semanas. Demostramos entonces que las transfusiones se redujeron en forma importante. En otro protocolo, que desarrollamos en fecha reciente<sup>(10)</sup> redujimos en un 30% las transfusiones en prematuros de menos de 1500 g. que estaban estables. Tratamos 60 niños de pretérmino de menos de 1500 g. Con 200UI por kg 3 veces por semana, durante 4 semanas y desde los 12 días de vida, en forma randomizada, además de hierro oral y polivitaminas. Se trataba de niños estables y con bajo requerimiento de oxígeno.

Los hematocritos y hemoglobinas resultaron significativamente mas elevados en el grupo tratado, como así mismo los recuentos reticulocitarios. El número de transfusiones se redujo en alrededor de 50 %.

Nuestros resultados están acordes a los publicados por otros autores<sup>(10,11)</sup> en fecha reciente. Es destacable el hecho de que el valor del tratamiento es equivalente al costo de una transfusión, cuando se

racionaliza el uso de este medicamento para su mejor aprovechamiento. Tampoco observamos efectos adversos.

Estimamos importante contar con normas transfusionales en cada servicio, ya que observamos que nuestros niños del grupo control tuvieron menos transfusiones que los que el promedio histórico de nuestro hospital, hecho ya reseñado por otros autores<sup>(12)</sup>.

Tras revisar la literatura, no se ha podido determinar aún la dosis óptima de Eritropoyetina ni la duración de la terapia, ni tampoco el momento ideal para iniciar su administración<sup>(13)</sup>. Por su efecto trófico sobre los enterocitos, se ha sugerido que los niños que reciben eritropoyetina pudiesen presentar una menor incidencia de Enterocolitis necrotizante<sup>(9)</sup>.

## Referencias

1. *Obladen M, Sachsenweger M, Stahkne M.* Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *Eur J. Pediatr* 1988; 147: 399-404.
2. *Bednarek F J, Weisberger S, Richardson DK et al.* Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. *J Pediatr* 1998; 133: 601-07.
3. *Ramolfo P, Salvadó A, et al.* Prácticas transfusionales en un Servicio de Neonatología. *Congreso Chileno de Pediatría, Marbella Noviembre 2000; 61*
4. *Blajchman MA, Sheridan D, Rawls LE.* Risks associated with blood transfusions in newborn infants. *Clin Perinatol* 1984; 11: 403-15.
5. *Halvorsen S, Finne PH.* Erythropoietin production in the human fetus and newborn. *Ann N Y. Acad Sci* 1968; 149: 576-7.
6. *Brown M S, Phibbs RH, Garcia JF.* Postnatal change in erythropoietin levels in untransfused premature infants. *J Pediatr.* 1983; 103: 612-7.
7. *Halvorsen S, Finne PH.* Decreased response of plasma immunoreactive erythropoietin to available oxygen in anemia of prematurity. *J Pediatr* 1984; 105: 743.
8. *Halperin DS, Wacker P, Lacourt G, Felix M, Babel JF, Aapro M, Wyss H:* Effects of recombinant erythropoietin in infants with the anemia of prematurity: a pilot study. *J Pediatr* 1990, 116: 779-86.
9. *Salvadó A, Scherer S., Valdebenito C. et al.* Human Recombinant erythropoietin in preterm newborn infants. *Revista chilena de Pediatría*, 1994; 65: 28-31.
10. *Salvadó A, Ramolfo P, Escobar M, Núñez A, Aguayo I, Standen J et al.* Uso precoz de eritropoyetina en prevención de anemia del prematuro. *Rev Med Chile.* 2000; 128: 1313-17.
11. *Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC et al.* Recombinant Human Erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight infants. *Pediatrics*; 1995: 95:1.

12. Ohls RK, Osborne KA et al.

*Efficacy and cost analysis of treating very low birth weight infants with erythropoietin during their first two weeks of life: a randomized-placebo controlled trial. J.Pediatr 1995; 126: 421-6.*

13. Bifano EM, Curran T.

*Minimizing blood donor exposure in the neonatal intensive care unit .Current trends and future prospects .Clin Perinatol 1995; 22: 657-69.*

14. Zachie P.

*Controversies in selection of epoietin dosages. Drugs 1995; 49: 536-47.*