



Transfusión de Glóbulos rojos

Dr. Gerardo Flores Henríquez

Servicio de Neonatología

Hospital “Dr. Eduardo Schütz”

Puerto Montt - Octubre 2018.

Blood Volume Limitations



500 g, 23 week
Total blood volume
42 mL

10 - 3 mL PK samples
71% blood volume



Total blood volume
5000 mL

10 - 3 mL PK samples
0.6% blood volume

Hct ≤ 32% Hgb < 11 g/dL	MAP >8 cm H2O (CV) <i>or</i> MAP >14 cm H2O (HFOV) <i>and</i> Fio2 ≥0.40
Hct < 27% Hgb < 9 g/dL	Any mechanical ventilation <i>or</i> noninvasive ventilation <i>and</i> Fio2 ≥0.40
Hct ≤ 24% Hgb ≤ 8 g/dL	On respiratory support (≥1 LPM and ≥0.35 Fio2) <i>and one of</i> :
	<ul style="list-style-type: none"> • ≥2 consecutive days of tachycardia (heart rate >180) or tachypnea (respiratory rate >60)
	<ul style="list-style-type: none"> • Increase in Fio2 by ≥0.2
	<ul style="list-style-type: none"> • ≥2 episodes of apnea and/or bradycardia above baseline
<ul style="list-style-type: none"> • Undergoing surgery under general anesthesia 	
Hct ≤ 21% Hgb ≤ 7 g/dL	Asintomatica <i>and</i> absolute reticulocyte count < 100.000 cells/μL (< 2%)

https://www.savagnet.cl/educacionmedica/cursosycongresos/20170405_34427/34430.html

- Transfusiones GR
- Dra. Martha Sola-Visner Boston Children Hospital (BHC)

https://www.savagnet.cl/educacionmedica/cursosycongresos/20170405_34427/34431.html

- Kirpalani Estudio PINT Evidencia de Políticas de transfusión liberal versus restrictiva para prematuros

https://www.savagnet.cl/educacionmedica/cursosycongresos/20170405_34427/34440.html

Nec y Transfusiones Dra. Martha Sola-Visner

Anemia severa (Hb < 8 ==> mayor riesgo Nec

Patel ; Jama 2016



Transfusion of Prematures (TOP) Trial

Does a Liberal Red Blood Cell Transfusion Strategy Improve Neurologically-Intact Survival of ELBW Infants as Compared to a Restrictive Strategy?



National Institute of
Child Health and Human
Development (NICHD)



National Heart Lung and Blood Institute

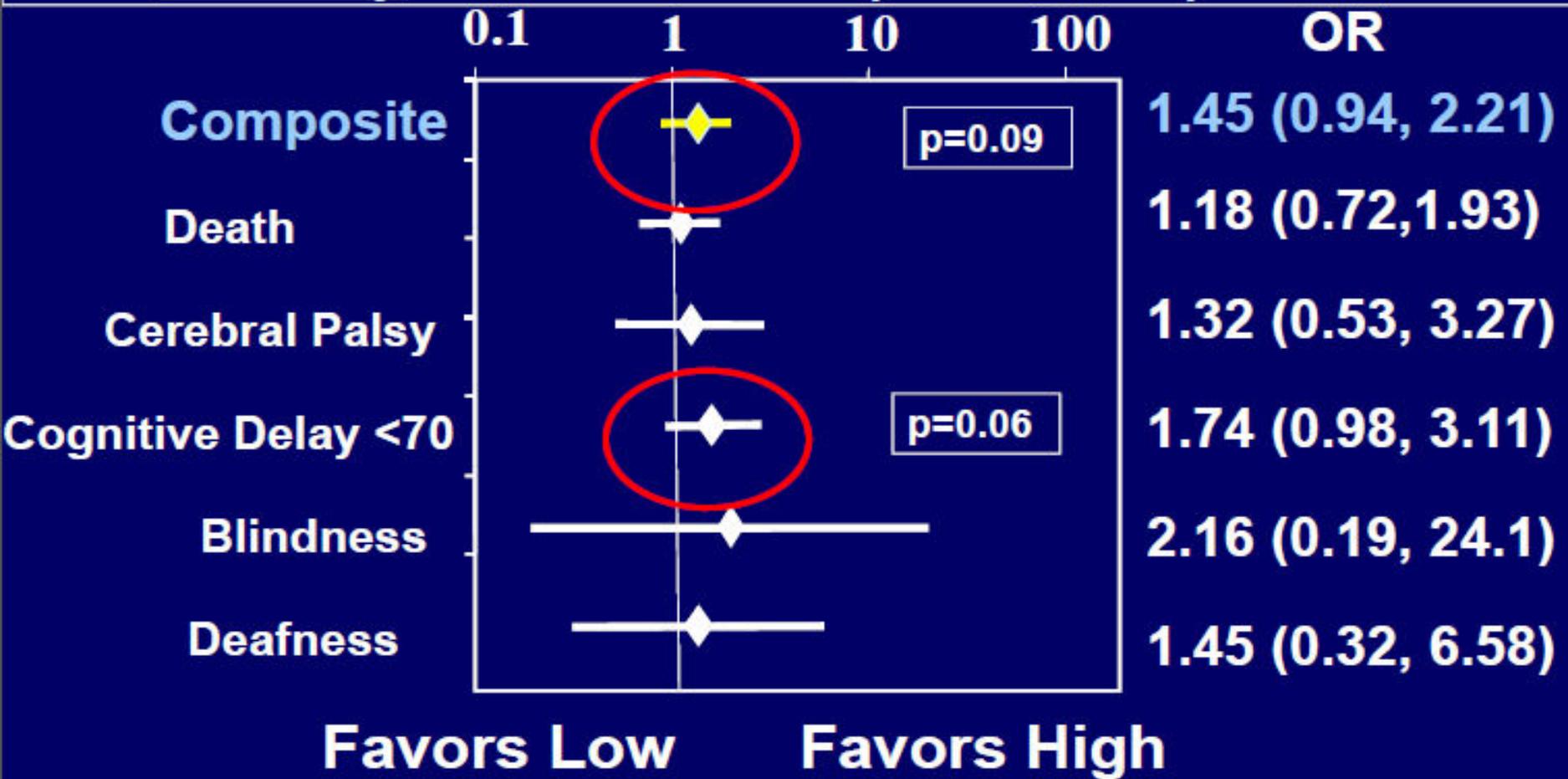
Why should there be a TOP trial?

(1) Uncertain when to transfuse RBCs to prematures <1000 g BW – common problem; practice variation

(2) Two recent RCTs - PINT and IOWA – independently suggest a higher Hgb confers neuroprotection – but inconclusive

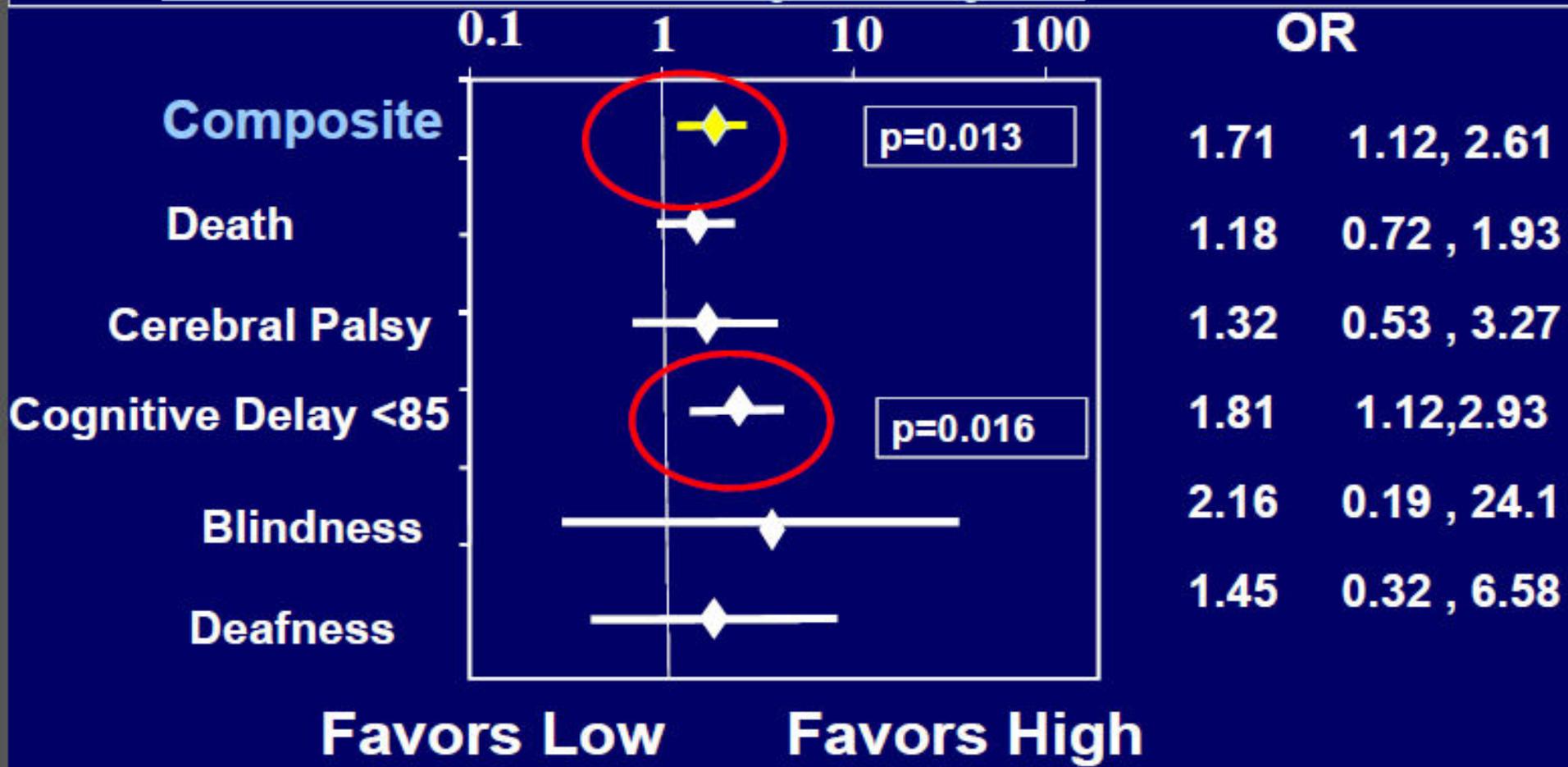
PINT-Outcome Study (PINT-OS)

Primary Outcome & a-priori components



PINT-Outcome Study (PINT-OS)

Post-Hoc Secondary Analysis



Transfusion of Prematures Trial (TOP)

Randomiza RN \leq 1.000 g PN y $<$ 29 s EG a

Tranfusiones GR según 2 estrategias Hgb thresholds, sea alta Hgb (liberal transfusion) o baja Hgb (restrictive transfusion) .

Actualmente No se sabe cual estrategia es superior.

TOP está empoderado para demostrar cual estrategia disminuye el outcome primario de muerte o neurodiscapacidad (NDI) en sobrevivientes 22-26 ms.

TOP: Primary Hypothesis

In a prospective randomized controlled intention to treat, unblinded trial enrolling infants ≤ 1000 g BW < 29 wk GA, a high hemoglobin threshold for transfusion as compared to a lower hemoglobin will lead to higher survival without neurodevelopment impairment at 18-22 months corrected age

Primary composite outcome

❑ **Death or NDI at 18-22 months**

Composite because mortality is high; and, mortality is a competing outcome for NDI (babies who die might have developed NDI)

❑ **Definition of NDI:**

NRN: “Moderate-severe CP or blindness (some functional or no vision both eyes) or deafness or cognitive score < 85 Bayley III or Gross Motor Function (GMFM) ≥ 2 ”

	High threshold		Low threshold	
	Resp support	No support	Resp support	No support
Period:	Hemoglobin g/dl			
Week 1	13.0	12.0	11.0	10.0
Week 2	12.5	11.0	10.0	8.5
Week ≥ 3	11.0	10.0	8.5	7.0

Controversy

- Transfusion related acute gut injury (TRAGI)
 - PRBC infusion and necrotizing enterocolitis

Características clínicas de pacientes con EN transfusional vs. EN no transfusional

- Otras variables

- Presentación mas tardia

- Mally et al.: 32 ± 7 vs. 12 ± 7 dias
- Christensen et al.: 23 (20-27) vs. 16 (13-19) dias
- Josephson et al.: 37 (23-55) vs. 13 (7-24) dias
- Paul et al.: 30 ± 20 vs. 14 ± 6 dias
- Blau et al.: 30 ± 5 vs. 14 ± 2 dias

- Tiempo de almacenamiento de la unidad transfundida

- No asociacion significativa con EN (5 estudios)

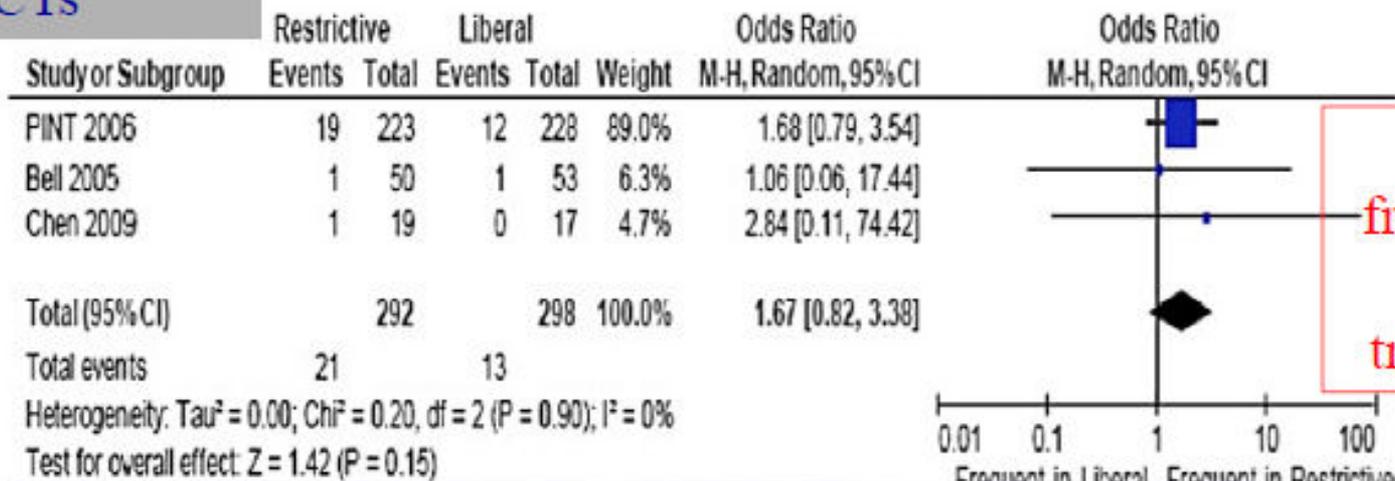
- Hematocrito pre-transfusion

- Hematocrito mas bajo en EN post-transfusional

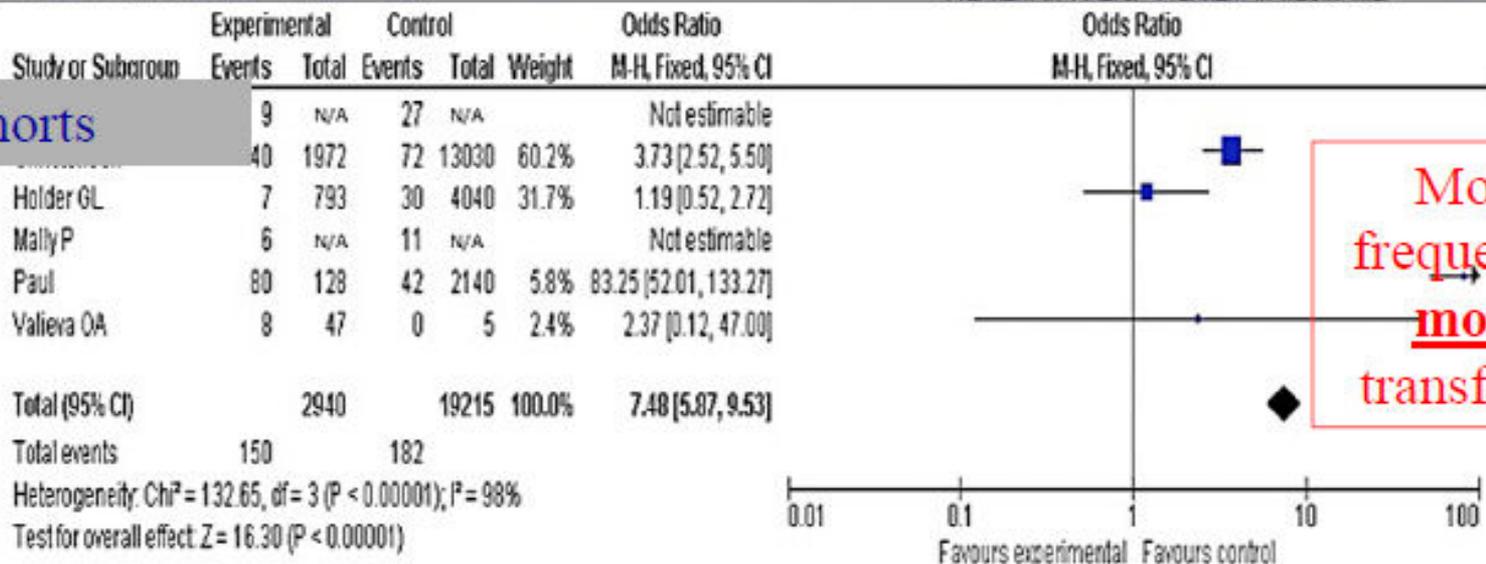
Do transfusions cause NEC? Kirpalani H, Zupancic JA. Semin Perinatol 2012 36:269

1.19 Necrotising enterocolitis

RCTs



Cohorts



EN post-transfusional: Un problema no universal

- ***Sharma et al., J Perinatol 2014***

- Estudio prospectivos de casos y controles en 3 UCINs
- No asociacion temporal entre transfusiones y EN

- ***Wallenstein et al., J Pediatr, 2014***

- Estudio retrospectivo de cohort en una UCIN con practicas transfusionales liberals
- No asociacion temporal entre transfusiones y EN

Anemia y No transfusión de GR se asocian con EN (Patel ; Jama 2016)

Table 3. Risk Factors for NEC and Mortality Using Multivariable Competing-Risks Cox Regression Model^a

Risk Factors	NEC			Mortality		
	Cause-Specific HR (95% CI) ^b	P Value	% Reliability ^c	Cause-Specific HR (95% CI) ^b	P Value	% Reliability ^c
Model 1—Primary Analysis (N = 598)^d						
Birth weight, per 100-g increase	0.72 (0.62-0.84)	<.001	98	0.63 (0.48-0.82)	<.001	99
Received RBC transfusion in a given week ^e	0.44 (0.17-1.12)	.09	45	1.36 (0.27-6.82)	.71	19
Severe anemia in a given week (hemoglobin ≤8 g/dL) ^e	5.99 (2.00-18.0)	.001	70	1.66 (0.40-6.85)	.48	25
Days of breast milk feeding in first 10 days of life, per 1-day increase	1.10 (1.01-1.21)	.04	37	0.87 (0.77-0.98)	.02	47
SNAP on day of birth, per 1-point increase	1.00 (0.93-1.07)	.99	8	1.12 (1.03-1.23)	.01	59
Days of antibiotic treatment in first 10 days of life, per 1-day increase	1.04 (0.93-1.16)	.50	8	1.01 (0.83-1.21)	.96	9

EN transfusional: Mecanismos potenciales

- Isquemia-reperfusion?
 - Anemia severa asociada con disminucion de la perfusion mesenterica



“Efecto de Transfusión GR sobre oximetría Cerebral y Somática” o NIRS study

Determinará diferencias en oxigenación cerebral y extracción fraccional tisular de O₂ con NIRS entre umbrales alto y bajo de Hb durante transfusiones GR.

Determinar si mediciones de NIRS cerebral anormal son mejor predictor of NDI que Hemoglobina sola y si mediciones NIRS mesentérica anormal se asocian con desarrollo de NEC dentro de 48 horas posttransfusión.

Indicaciones para transfusiones de GR en neonatos pretermino (% Hct)

Con soporte respiratorio

Liberal

Restrictivo

BCH

Edad en días

Iowa

PINT

TOP

ETTNO

Iowa

PINT

TOP

ETTNO

1 - 7

46/38

40

38

41

34/28

34

32

34

35

8 - 14

46/38

35

37

37

34/28

29

29

30

32

≥15

46/38

29

32

34

34/28

25

25

27

28

Indicaciones para transfusiones de GR en neonatos pretermino (% Hct)

	Sin soporte respiratorio								
	Liberal				Restrictivo				BCH
Edad en días	Iowa	PINT	TOP	ETTNO	Iowa	PINT	TOP	ETTNO	
1 - 7	30	35	35	35	22	29	29	28	32
8 - 14	30	29	32	31	22	25	25	24	28
≥15	30	25	29	28	22	22	21	21	25

Anemia ocurre cuando masa de glóbulos rojos no satisface adecuadamente demandas de O₂ tisulares.

R. Nacidos requieren transfusiones GR debido a anemia significativa por pérdida de sangre aguda o anemia crónica por anemia fisiológica y pérdida por flebotomía.

Anemia del prematuro es más grave, se presenta más temprano en la vida y se extiende más allá del nadir típico que se observa en RN a término.

Hemoglobina y hematocrito target se han utilizado como indicadores clínicos para transfusión de GR en neonatos con anemia crónica.

Sin embargo, Hematocrito o Hemoglobina target mínimo en recién nacidos que equilibre de manera óptima el riesgo y beneficios de la transfusión sigue sin estar claro.

Según datos disponibles, parece que un enfoque restrictivo causa menos transfusiones y no aumenta el riesgo de muerte o morbilidad grave.

Estudios que evalúan enfoque liberal versus enfoque restrictivo para transfusiones neonatales (TOP y ETTNO) están casi terminados y deberían proporcionar evidencia para futuras guías de transfusión en R. Nacidos.

Medidas para aumentar Masa glóbulos rojos y disminuir las transfusiones

Hablar con Team obstetricia sobre pinzamiento cordón :

Cordón debe permanecer no clampeado por 60 – 120 s.

Alternativamente, Cordón puede ser ordeñado desde la placenta al neonato 3 o 4 veces antes de clampearlo.

Ambos procedimientos aumentarán la masa de GR.

Obtener exámenes de laboratorio iniciales utilizando el cordón umbilical justo después del nacimiento.

Iniciar tratamiento con eritropoyetina (Epo) o darbepoetin (Darbe) durante el primer día de vida.

Retirar las líneas centrales tan pronto como sea posible.

Ordenar exámenes de laboratorio con criterio

Administrar hierro parenteral (hierro dextransa o sacarosa de hierro) 3 - 5 mg / kg 1 vez / semana o 0.5 a 1 mg / kg / día (agregado a NP) hasta que RN esté tolerando volumen adecuado de alimentación, luego administrar hierro por vía oral 6 mg / kg / día.

Monitorear ferritina sérica para ajustar suplementación de hierro.

Monitorizar Pérdidas de flebotomía diariamente.

Comunicar Hemoglobina o Hematocrito más bajos que se tolerarán en escenarios clínicos típicos, tales como :

- **Soporte de ventilador y O₂ , soporte presión arterial y acidosis metabólica significativos.**
- **Recibiendo soporte mínimo de ventilador o presión positiva continua en vía aérea (CPAP).**
- **Recibiendo alimentación enteral y requiriendo O₂.**
- **Recibiendo alimentación completa, creciendo bien y sin oxígeno.**

