

Ayer y hoy de la exsanguinotransfusión en recién nacidos

Past and present in neonatal exchange transfusion

La exsanguinotransfusión (ET) contribuyó a disminuir la mortalidad infantil y prevenir el *kernicterus* ante la hiperbilirrubinemia grave. Al cumplirse 70 años de su empleo y teniendo en cuenta la infrecuencia actual del mismo, considero una buena oportunidad para recordar nuestra experiencia con este tratamiento genial. Me referiré a la historia de la ET a través de la vena umbilical,¹ íntimamente ligada a la historia misma de la Neonatología. El uso de la vena umbilical fue un hito extraordinario en el cuidado del recién nacido (RN) y resultó esencial en reanimación neonatal, shock, síndrome de dificultad respiratoria, septicemia, etc. Asimismo, su uso permitió la administración de solución fisiológica, sangre, drogas, determinación de la presión venosa central y cateterismo cardíaco.

El Dr. Louis Diamond fue el primero en utilizar la vena umbilical en la ET, en octubre de 1946 en el Boston Lying-in Hospital, un hecho histórico de enorme trascendencia en la Neonatología. Los objetivos de la ET son disminuir los niveles de bilirrubina sérica indirecta, corregir la anemia, reemplazar hematíes "sensibilizados" por sanos, disminuir las tasas de anticuerpos anti Rh y del grupo A o B maternos en sangre del RN, reducir productos de hemólisis en la eritroblastosis fetal, incompatibilidad ABO y deficiencia de G6PD. La remoción de productos hemolizados evitaba la reducción de la albúmina sérica, para evitar el aumento de la bilirrubina "libre", tóxica para el cerebro. Recuerdo que como residente de pediatría durante mis rotaciones por la Maternidad Sardá seguíamos la curva de ascenso de bilirrubina en mg/hora y hacíamos la correlación con la curva de Diamond.² Durante la década de 1970 usando esta curva llegamos a obtener la prevención del *kernicterus*, logro también asociado a la medición de títulos maternos de anticuerpos, antecedentes de enfermedades hemolíticas graves y otros factores de riesgo; y además, los niveles de hemoglobina, bilirrubina y reticulocitos en sangre del cordón umbilical.

Diamond observó que el 80-90% de los RN con eritroblastosis y valores de bilirrubina ≥ 40 mg/dl desarrollaba *kernicterus*, 50% cuando presentaban ≥ 30 mg/dl y no hubo casos de *kernicterus* entre 200 RN estudiados con bilirrubinas < 20 mg/dl.² Con la ET y las curvas de Diamond, pediatras y neonatólogos en el mundo entero, vieron la desaparición del *kernicterus* por espacio de 20 años. Sin duda que también contribuyeron la fototerapia y la gammaglobulina anti-D a madres Rh negativas.

Lamentablemente, en 1991 comienzan a aparecer nuevos casos en varios países. En EE.UU.,

se incriminan muchos factores responsables de "este paso atrás" y del resurgimiento del *kernicterus*. Considero que hubo varios errores, la crítica de la "vigintofobia", o fobia a los 20 mg/dl, ignorar el trabajo y experiencia de Diamond, ignorar las investigaciones publicadas sobre la toxicidad de la bilirrubina, desconocer los factores agravantes, la estadía hospitalaria sumamente corta al nacer, planes de salud y compañías de seguro que no cubrían la hospitalización e ignorancia acerca de alimentación al pecho correcta. A esto se suma, una nueva generación de médicos residentes y pediatras que no estaban familiarizados con la eritroblastosis y menos aún, en reconocer los peligros de la hiperbilirrubinemia. Como si esto fuera poco, las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP) en 1994 recomendaban en RN de bajo riesgo la ET con bilirrubinemia ≥ 30 mg/dl.

En la última revisión que hicimos de la técnica, equipo y precauciones de la ET³ observamos que no cambiaron sustancialmente comparado con lo que describió Diamond en 1950.² Hoy usamos bandeja de descarte que contiene prácticamente todos los instrumentos necesarios, catéteres, jeringas, llave de cuatro vías, líneas de tubos de extensión, bolsa de desecho de sangre (casi los mismos que figuran en la técnica original). Una diferencia es el uso del calentador de sangre en nuestro servicio; en muchos hospitales el banco de sangre provee la sangre calentada.

En las décadas del 60 y 70, la ET era un tratamiento sumamente común en nuestras maternidades y Unidades de Cuidado Intensivo, dos o tres por noche era lo habitual. Luego con el descubrimiento de la gammaglobulina, el uso de la fototerapia y la mejoría del cuidado prenatal, fuimos observando la desaparición progresiva de la ET. La estadísticas del Hospital Good Samaritan en Cincinnati USA, muestran 32 ET por semana en los años 60's, un promedio de 200 por año en los 70 y actualmente se hacen 1 o 2 por año. Esto ocasiona que muy pocos médicos residentes y becarios de Neonatología puedan adquirir suficiente experiencia en su realización.

Otro factor que contribuyó a disminuir la ET fue la administración de inmunoglobulina intravenosa (IVIG). Las guías de la AAP en 2004⁴ recomiendan la administración de IVIG en eritroblastosis (casos selectivos), cuando la bilirrubina continúa elevándose, a pesar de fototerapia intensa, o alcanza a 2-3 mg/dl de la indicación de ET. Aunque el tratamiento podría ser efectivo en bloquear anticuerpos, disminuir la hemólisis y la bilirrubinemia, los resultados no han

sido generalizados. Dos publicaciones recientes, en Ankara, Turquía in 2011⁵ y Río de Janeiro, Brasil en 2013,⁶ demuestran que la administración de IVIG no fue efectiva en reducir la necesidad de la ET en eritroblastosis e incompatibilidad ABO. En mi experiencia con la ET recuerdo que en muchas oportunidades, como en la deficiencia de G6PD o en neonatos con cefalohematoma, la IVIG no fue efectiva para evitar la ET. No existen trabajos aleatorizados controlados donde la asignación sea clara, comparando la eficacia de ET versus IVIG. El entusiasmo por la IVIG pudo deberse a la simplicidad de ordenarla y administrarla comparada con la relativa complejidad de la ET y en especial a la notable falta de experiencia en los neonatólogos.

No creo, por lo tanto, que la ET desaparezca de nuestros servicios y se convierta en un tratamiento obsoleto.

La tradición de “ver una ET, hacer una y enseñar una” se ha ido perdiendo. En mi generación desgraciadamente había muy pocos estudios aleatorizados controlados en Neonatología y no existía la Medicina Basada en Evidencia. No obstante, pudimos transmitir de uno a otro las “perlas y errores” de la ET que salvó en nuestro país la vida de miles de RN. Muchas de estas “perlas y errores”, jamás se publicaron y solo permanecen en nuestra memoria. Cualquier residente que tuvo la suerte de trabajar o rotar por la Maternidad Sardá o el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez podrá reconocer fácilmente estos hechos.

En la actualidad, aun cuando la técnica de la ET es fácil de enseñar, los detalles son múltiples³ y la falta de pericia del equipo de Neonatología puede traer graves consecuencias para el RN. Esta realidad se extiende a todos los niveles hospitalarios como los Departamentos de Enfermería, Obstetricia, Radiología, Laboratorio, Hematología, Banco de Sangre y otros. La necesidad de ET hoy en día, produce un “caos total” en las Unidades de Cuidado Intensivo. Esta situación caótica proviene de nuestra ignorancia al no saber, por ejemplo, cómo iniciar una ET, donde está el equipo y menos aún como van las conexiones. Asimismo, del estrés que uno tiene al conocer que la enfermera que nos ayudará jamás ha visto una ET. Esto aumenta el riesgo de complicaciones asociados al procedimiento.

Afortunadamente, la etiología de la hiperbilirrubinemia marcada en 2015 es muy diferente que en 1968 cuando predominaba la isoimmunización Rh grave. En consecuencia, la mortalidad y morbilidad de la ET antes de 1990 era más elevada y después de 1990 la mayoría de las complicaciones fueron: trombocitopenia en 44%, hipocalcemia en 29% y acidosis metabólica en 24%,³ fáciles de corregir con tratamientos efectivos. La mortalidad actual es del 1%.⁷ Recomiendo tener

módulos de enseñanza o guías, similares a los de la resucitación del RN, conocer las conexiones entre las llaves y asegurar la sangre donante y del paciente. Esto se puede hacer en un póster con fotografías de las llaves y conexiones y también con situaciones “simuladas” usando un maniquí. Estos aspectos se describen detalladamente en *NeoReviews* y *Proneo*, Programa de Actualización en Neonatología,^{3,7} que son útiles para el residente de guardia en la preparación de una ET. Recientemente, en 2013, el Hospital de Niños de Saint Louis, Missouri publicó dos videos de instrucción, cateterización de la vena umbilical⁸ y la técnica de la ET.⁹

Finalmente, insisto en que es indefectible que la ET sea realizada por un neonatólogo con experiencia, que conozca bien la técnica y las complicaciones posibles. Solo así, se podrá lograr un tratamiento seguro. ■

Agradecimiento: El autor agradece al Dr. José M. Ceriani Cernadas, Editor de *Archivos Argentinos de Pediatría*, por su generosa y desinteresada ayuda en la revisión crítica de este manuscrito.

Dr. Horacio S. Falciglia
Neonatólogo, Hospital de Niños, Cincinnati, Ohio. USA
Profesor Emeritus, Escuela de Medicina,
Universidad de Cincinnati, Ohio.
Miembro Honorario Nacional,
Sociedad Argentina de Pediatría
Miembro Comité Editorial Internacional,
Archivos Argentinos de Pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.191>

REFERENCIAS

1. Philip AG, Diamond LK, Pearson HA. Historical perspectives: The rise and fall of exchange transfusion. *Neoreviews* 2003;4(7):e169-74.
2. Allen FH Jr, Diamond LK. Erythroblastosis fetalis including exchange transfusion technique. Boston: Little, Brown and Company; 1957. Pág.57.
3. Falciglia HS, Greenwood CS. Double volume exchange transfusion: a review of the “Ins and Outs”. *Neoreviews* 2013;14(10):e513-20.
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.
5. Demirel G, Akar M, Celik IH, Erdevi O, et al. Single versus multiple dose intravenous immunoglobulin in combination with LED phototherapy in the treatment of ABO hemolytic disease in neonates. *Int J Hematol* 2011;93(6):700-3.
6. Santos MC, Sa C, Gomes SC Jr, Camacho LA, et al. The efficacy of the use of intravenous human immunoglobulin in Brazilian newborns with rhesus hemolytic disease: a randomized double-blind trial. *Transfusion* 2013;53(4):777-82.
7. Falciglia HS. Exanguinotransfusión en el recién nacido. [Curso virtual]. Programa de Actualización en Neonatología PRONEO. Séptimo Ciclo, Módulo 3. Editorial Panamericana; 2007. Págs.113-40.
8. Moeckel D, Cresalia N, Vachharajani A. Umbilical vein catheterization. *Neoreviews* 2013;14(8):e416-8.
9. Moeckel D, Julian S, Vachharajani AJ. Double volume exchange transfusion. *Neoreviews* 2013;14(10):e536-8.