Anemias en el recién nacido

F. Omeñaca Teres y M. Muro Brussi

La anemia se define como la reducción de la masa de glóbulos rojos (GR), de la concentración de hemoglobina (Hb) o del hematócrito (Ht). Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica (tabla I). En general se considera anemia la cifra de Hb inferior a 14 g/dl en la primera semana de vida.

Al estudiar la anemia del recién nacido (RN) hay que tener en cuenta que el valor de la Hb capilar es aproximadamente un 10% superior al venoso, que la vida media de los GR está reducida un 20-25% en el RN a término (RNT) y hasta un 50% en el RN pretérmino (RNPT), que la Hb del RN es más sensible que la del adulto al estrés oxidativo, pero más resistente a la lisis osmótica y que en las extensiones de sangre periférica del RN sano es relativamente frecuente encontrar eritroblastos y esferocitos, así como células en diana.

Clasificación fisiopatológica de las anemias

Existen tres tipos fundamentales de anemias:

I. Anemias por pérdida sanguínea.

II. Anemias por disminución de la producción de hematíes.

III. Anemias por aumento de la destrucción de hematíes.

Anemias por pérdida sanguínea

La pérdida de sangre aguda o crónica es una causa frecuente de anemia neonatal. Se trata de una anemia sin ictericia ni otra evidencia de hemólisis.

La pérdida crónica y moderada cursa con escasos signos clínicos (palidez sin signos cardiovasculares), pero si es severa se puede llegar a producir un hídrops fetal, con hepatosplenomegalia, ascitis y anasarca. En la extensión de sangre periférica se encuentran células hipocrómicas y microcíticas, y la médula ósea (MO) es hiperplásica. La cifra de reticulocitos es normal o está disminuida y el Ht es bajo.

Si la pérdida es aguda y reciente, la clínica es florida con afectación cardiovascular (taquicardia, disminución de los pulsos periféricos, hipotensión arterial, relleno capilar lento...), distrés respiratorio y palidez, sin hepatosplenomegalia. Aparecen células normocrómicas y normocíticas en la extensión de sangre periférica y la cifra de reticulocitos es normal o está aumentada. El Ht puede ser inicialmente normal a pesar de existir un cuadro de shock, disminuyendo posteriormente al producirse la hemodilución.

Transfusión feto-materna

Puede ser aguda o crónica. Ocurre en el 1% de los embarazos, a través de pequeñas alteraciones placentarias, pero en la mayoría de los casos la pérdida es mínima y asintomática. Otras veces es secundario a una amniocente-

sis traumática, versión cefálica externa, traumatismo materno abdominal o con mayor frecuencia patología en el momento del parto.

El test de Kleihauer-Betke (resistencia de los GR fetales a la dilución ácida) confirma la presencia de células sanguíneas fetales en la circulación materna y permite hacer el diagnostico aun en pequeñas hemorragias.

Transfusión gemelo-gemelo

Es significativa en el 15-30% de los gemelos monocoriónicos por existir anastomosis vasculares (más frecuentes las arteriovenosas). Si existe una diferencia de 5 g/dl entre la Hb de los RN, el cuadro será clínicamente aparente con un RN pálido y otro pletórico.

En casos de transfusión crónica puede producirse el síndrome de parabiosis, con una discordancia en el peso de ambos superior al 20%. El RN donante presenta palidez, retraso del crecimiento y a veces fallo cardiaco, y el receptor, policitemia, hiperbilirrubinemia, sobrecarga de volumen, insuficiencia cardiaca, polihidramnios e incluso hídrops fetal. Estos embarazos son de muy alto riesgo, precisando un riguroso control prenatal, pudiendo ser necesarias diversas actuaciones específicas sobre los fetos, como cierre de las conexiones vasculares con láser, interrupción del embarazo en el momento más oportuno para preservar la vida de alguno de los fetos, etc.

Causas obstétricas

En el parto puede producirse una pérdida hemática por múltiples causas :

— *Abruptio placentae* o placenta previa.

— Incisión accidental de la placenta en el curso de una cesárea.

— Compresión del cordón con acúmulo de sangre del RN en la placenta, circulares (muy frecuentes), prolapso, laterocidencias, procidencias, etc.

— Rotura del cordón umbilical o incisión accidental del mismo, o rotura de un vaso anómalo.

— Inserción velamentosa del cordón.

— Pinzamiento precoz del cordón.

— Elevación del RN por encima del nivel de la placenta (cesáreas).

— Parto traumático con hemorragia interna.

Sangrado patológico del recién nacido

Es más frecuente a nivel del tracto gastrointestinal, por ulceración de la mucosa gástrica o hemangiomas. Con la administración sistemática de 1 mg de vitamina K a todos los RN, es excepcional la aparición de la enfermedad hemorrágica del RN. El test de Apt (resistencia al álcali de la HbF) nos diferenciará estos casos de la deglución de sangre materna.

También pueden aparecer hemorragias en cuero cabelludo, cefalohematomas, caput hemorrágico, hemorragias suprarrenales, etc.

En el RN críticamente enfermo, las extracciones repetidas son causa frecuente de anemia, en especial en el RN de muy bajo peso (<1000 g), debiéndose plantear la posibilidad de reponer cuando se ha extraído el 10% de la volemia.

Anemia por disminución de la producción de hematíes

Son anemias de curso lento, con desarrollo de mecanismos de compensación fisiológicos y

escasos signos clínicos de anemia. Sólo es evidente la palidez. Cursan con un número bajo de reticulocitos, en ocasiones desproporcionado al grado de anemia. La morfología del eritrocito es normal (normocítica, normocrómica).

Anemia fisiológica

Además de los procesos patológicos que producen anemia en el RN, hay que considerar la disminución progresiva de los valores de Hb que ocurre en los dos primeros meses de vida en los RN y que carece de repercusión clínica (ver tabla I). Esta anemia fisiológica se debe a un acortamiento de la vida media de los hematíes así como a un déficit relativo de la eritropoyetina (EPO); por ello cursa con signos de hiporregeneración medular, con disminución de la cifra de reticulocitos en sangre periférica y una MO con descenso de los precursores. La concentración de Hb al nacer varía ligeramente con la edad gestacional; sin embargo, la velocidad de descenso y el nadir son inversamente proporcionales a dicha edad gestacional, por lo que todo es más rápido y acentuado en el pretérmino.

Anemia del recién nacido pretérmino

Suele presentarse a la edad de 2-4 semanas y sobre todo en RN de menos de 32 semanas. Se debe a la disminución de la cifra de Hb al nacimiento y a la frecuente necesidad de estudios analíticos. Puede manifestarse por una disminución de la actividad, velocidad de crecimiento, dificultades con la alimentación, taquicardia o taquipnea. Se debe a una respuesta disminuida de la EPO a la anemia y a la hipoxemia. Hoy en día es una práctica generalizada el uso profiláctico de EPO en muchos de estos pacientes.

Anemias hipoplásicas congénitas. Son muy poco frecuentes.

— *Enfermedad de Blackfan-Diamond* (anemia hipoplásica congénita)

Es debida a un fallo congénito en la producción de hematíes. Cursa con palidez, anemia severa, macrocitosis y disminución del número de reticulocitos, pero únicamente el 10% de los niños están anémicos al nacer y el 25% al mes de vida. La MO muestra una disminución o ausencia de precursores de los glóbulos rojos,

TABLA I. Cifras de Hb durante el primer año de vida

Semana de vida	RNT	RNPT 1.200-2.500 g	RNPT <1.200 g
0	17,0	16,4	16,0
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0

siendo normales los precursores de la serie blanca y los megacariocitos.

Son RN de bajo peso al nacer y en el 25% de los casos existe alguna malformación asociada, generalmente renal. Suele ser un proceso esporádico. El 60-70% de los casos mejoran con tratamiento corticoideo.

— *Síndrome de Pearson*

Es una anemia sideroblástica refractaria con vacuolización de los precursores de la MO. Cursa con palidez, anemia macrocítica y a veces neutropenia y trombocitopenia. En la MO se observan vacuolas citoplásmicas en los precursores de los glóbulos rojos y serie blanca.

Pueden asociarse insuficiencia pancreática exocrina, atrofia esplénica, diabetes mellitus y acidosis láctica. En el 50% de los casos la anemia se detecta al nacer o en el primer mes de vida.

Suele ser un proceso esporádico, siendo difícil el diagnóstico prenatal. La supervivencia media es de 2 años.

— *Anemia de Fanconi*

Aún cuando suele diagnosticarse en el RN por las alteraciones en el radio (agenesia), es rara la presencia de anemia neonatal.

Infecciones congénitas

Múltiples infecciones virales (parvovirus B 19, citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, rubéola) son capaces de producir anemia, y en ocasiones a través de una mecanismo múltiple. En todos estos casos suelen existir otros signos propios del proceso infeccioso.

El parvovirus B19 tiene un especial tropismo por los precursores eritroides, produciendo una hipoplasia severa con anemia que puede progresar a hídrops fetal. Se produce la transmisión vertical en un tercio de los casos de madres con infección aguda, siendo mayor el riesgo en los dos primeros trimestres de gestación. Puede diagnosticarse por funiculocentesis y tratarse con transfusiones intrauterinas, siendo un proceso totalmente recuperable.

— *Leucemia mieloide aguda*

Es poco frecuente. Cursa con anemia y trombocitopenia con una cifra de reticulocitos normal o disminuida y presencia de GR nucleados. La serie blanca está muy aumentada con presencia de formas inmaduras y blastos. El diagnóstico se establece mediante el estudio de MO.

— *Síndrome mieloproliferativo transitorio*

Es más frecuente en RN con trisomía 21. Los datos clínicos y de laboratorio recuerdan a la leucemia mieloide. El cuadro regresa espontáneamente en los dos primeros meses de vida.

— *Osteopetrosis maligna*

Existe un aumento de la densidad ósea secundario a la disfunción osteoclástica que comprime la cavidad medular produciendo una disminución de la hematopoyesis intramedular, aumento de la hematopoyesis extramedular y hepatoesplenomegalia. El RN presenta anemia por disminución de la producción de hematíes, eritropoyesis ineficaz extramedular e hiperesplenismo. Los reticulocitos pueden estar aumentados y hay glóbulos rojos nucleados.

Anemias por aumento de la destrucción de hematíes

La hemólisis se manifiesta por una disminución del Ht, aumento de los reticulocitos hiperbilirrubinemia.

Anemia hemolítica inmune

Se debe a la existencia de hematíes fetales con antígenos (Ag) diferentes de los maternos que atraviesan la placenta y estimulan la producción materna de anticuerpos tipo IgG, que llegan a la circulación fetal produciendo la destrucción de los hematíes del feto o del RN.

Tres tipos diferentes de antígenos eritrocitarios pueden producir isoinmunización. El espectro clínico de estos procesos varía desde una mínima destrucción de hematíes hasta el hídrops fetal o muerte fetal intraútero.

— *Enfermedad hemolítica Rh*

Considerada hace unas décadas una enfermedad frecuente y grave que influía considerablemente en la morbimortalidad perinatal, ha pasado a ser en la actualidad una patología de aparición ocasional cuya incidencia puede estimarse en uno por cada mil nacidos vivos.

Hoy en día el interés se centra en la mejora de las medidas preventivas y en la centralización de los casos residuales en centros de referencia para su mejor control y tratamiento.

— *Manejo del RN*

La gravedad de la enfermedad hemolítica del RN por isoinmunización Rh varía ,pudiéndose considerar que el 40% no precisa tratamiento, el 10% necesita transfusiones intrauterinas (TIU), otro 10% TIU y adelantar el momento del nacimiento, una cifra similar necesitan adelantar el parto y exanguinotransfusiones posteriores y el 30 % restante llegan al final de la gestación pero necesitarán tratamiento posnatal.

Como tratamiento perinatal y como alternativa no invasiva a las TIU se utiliza con éxito la ganmaglobulina inespecífica a altas dosis junto con plasmaféresis durante el embarazo y administración de gammaglobulina inespecífica i.v. al RN. El fundamento de esta terapia es, entre otros, frenar la hemólisis bloqueando los receptores Fc de los macrófagos fetales y del RN, junto con la disminución del título de anticuerpos maternos mediante la plasmaféresis. La enfermedad no desaparece pero disminuye la gravedad, permitiendo continuar con éxito la gestación hasta las 37 semanas.

La evaluación de la historia perinatal será el primer paso a considerar por parte del pediatra encargado de atender al hijo de una madre inmunizada.

En los casos graves, una vez conseguida la estabilización del niño en paritorio (puede ser necesaria la ventilación asistida, evacuación de líquido pleural o la ascitis o la resucitación cardiovascular) debe hacerse una valoración clínica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Además del grado de hidropesía, es preciso valorar la anemia, hepatosplenomegalia, púrpura, grado de prematuridad, adaptación cardiopulmonar etc.

En sangre de cordón se debe realizar: grupo, Rh y Coombs directo, Ht, Hb, plaquetas, bilirrubina, proteínas totales y albúmina. Debe estar preparada la sangre, cruzada con la madre, grupo O Rh negativo, con menos de 48 horas, radiada, citomegalovirus negativo.

De acuerdo con los datos clínicos y analíticos, se realizará la primera exanguinotransfusión por vena umbilical, entre una y dos veces la volemia y con concentrado de hematíes (60-70% de Ht). Está indica-

da cuando los valores de Hb en sangre de cordón son < a 12 g/dl o la bilirrubina > a 5 mg/dl, y en las formas muy graves, independiente de los datos de cordón. Se realizarán más exanguinotransfusiones de acuerdo con la evolución clínica y analítica.

Es preciso tener en cuenta en estos niños la denominada anemia tardía (entre las 4-6 semanas de vida), que habrá que vigilar en particular en aquellas formas que no han precisado exanguinotransfusión y en las que la hemólisis ha seguido actuando más tiempo. Necesitan con frecuencia transfusión.

— *Enfermedad hemolítica ABO*

La incompatibilidad ABO representa unos dos tercios de los casos de incompatibilidad, pero no tiene afectación prenatal y la posnatal suele ser leve-moderada. De aquí que su interés en las anemias sea relativo y suele incluirse en el diagnóstico y control de las ictericias.

— *Incompatibilidad sanguínea de otros grupos*

Se han descrito más de 43 antígenos capaces de producir enfermedad hemolítica. Del sistema Rh, además del D tienen importancia clínica el C, c, E, e. También los sistemas Kell, Duffy y Kidd. Suele ser el resultado de una transfusión previa, más que una incompatibilidad materno-fetal. Su presentación clínica es similar a la enfermedad hemolítica Rh.

— *Enfermedad materna*

Puede producirse hemólisis en enfermedades maternas inmunes como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, etc.

Alteraciones hereditarias del hematíe

— *Alteraciones en la membrana del hematíe*

De las alteraciones hereditarias de la estructura de membrana del glóbulo rojo, la más frecuente es la esferocitosis. Se trata de una deficiencia de la proteína del citosqueleto (espectrina), produciéndose hematíes esféricos y de estructura rígida que van a ser destruidos a su paso por el bazo. En el 75% de los casos hay historia familiar positiva. Cursa con ictericia, hemólisis y esplenomegalia. La fragilidad osmótica está aumentada. El test de la autohemólisis es positivo (hemólisis producida tras la incubación estéril durante 48 horas), pero se previene la hemólisis mediante la introducción de glucosa

Solamente el 50% de los niños tienen una historia neonatal de ictericia en las primeras 48 horas de vida y controlable con fototerapia. La anemia empeora en las primeras semanas de vida.

El diagnóstico es difícil de confirmar en el RN si no existe el antecedente familiar, debido a la resistencia normal de los hematíes del RN a la lisis osmótica.

— *Alteraciones enzimaticas del hematíe*

Los hematíes dependen de dos vías metabólicas principales la vía de Embden-Meyerhof y el *shunt* de la pentosa-fosfato, para cubrir las necesidades energéticas y para protegerse del daño oxidativo. Se conocen alteraciones enzimáticas hereditarias de ambas vías, con la consiguiente disminución de la vida media del glóbulo rojo.

— *Déficit de piruvato-kinasa (PK)*

Es un proceso autosómico recesivo y la alteración más frecuente de la vía glucolí-

tica (Embden-Meyerhof). Se manifiesta por hiperbilirrubinemia, anemia normocítica, normocrómica y hepato -esplenomegalia (anemia hemolítica congénita no esferocítica). La fragilidad osmótica es normal. El test de autohemólisis es positivo y no se corrige con glucosa. En la extensión de sangre periférica se observan macrocitos, células espiculadas, en diana, esferocitos y, con menor frecuencia, acantocitos. La cifra de reticulocitos está elevada. El diagnóstico se basa en la demostración de la disminución o ausencia de actividad de la enzima. Existe un acúmulo de precursores glucolíticos intermedios, próximos a la PK.

— *Déficit de G-6-PD*

Esta enzima cataliza el primer paso de la vía pentosa-fosfato interviniendo en la producción de NADPH, el cual mantiene los sistemas celulares en estado reducido. La mayoría de los pacientes tienen poca hemólisis, siendo únicamente sintomáticos frente a un estrés oxidativo.

Esta deficiencia enzimática es la alteración hereditaria de los hematíes más frecuente. La génesis enzimática está determinada por un gen (Gd) localizado en el brazo largo del cromosoma X. La mayoría de las mujeres son portadoras asintomáticas, produciéndose una deficiencia significativa únicamente en varones. No suele producirse una anemia severa. Durante los episodios de hemólisis aparecen picnocitos y hematíes fragmentados en las extensiones periféricas. Existe un aumento de reticulocitos. La demostración de la disminución de la actividad enzimática en los hematíes determina el diagnóstico.

Hemoglobinopatías

Son alteraciones en la estructura, función o síntesis de la Hb.

— *Alteraciones cualitativas: anemia drepanocítica*

Se debe a una alteración de la estructura de la Hb secundaria a mutaciones genéticas de los genes de la betaglobina. La Hb anómala más frecuente es la Hb drepanocítica o Hb S, la cual es inestable. Esta alteración afecta la cadena de betaglobina, la cual no tiene expresión completa hasta pasado el primer mes de vida, siendo poco frecuente la anemia neonatal. El diagnóstico de la enfermedad en el RN es con frecuencia la primera indicación de que ambos progenitores son portadores del rasgo drepanocítico.

— *Alteraciones cuantitativas: talasemias*

Hay una disminución en la síntesis de una o más subunidades de globina, produciéndose una anemia microcítica e hipocrómica.

- *Betatalasemia*

  Forma heterocigota: rasgo betatalasémico o betatalasemia minor. Asintomática.

  Forma homocigótica: talasemia mayor o anemia de Cooley. Es la forma más severa de anemia hemolítica congénita, pero las manifestaciones clínicas aparecen a los 4-6 meses de vida, cuando se produce el cambio de la producción de cadenas gamma a cadenas beta.

  En algunos países se hace un *screening* en sangre de cordón para la anemia drepanocítica, así como para la betata-

lasemia, mediante electroforesis, que demostrará la ausencia de HbA. De esta forma se puede iniciar una profilaxis antibiótica para la prevención de la sepsis, que en muchos casos es el primer signo de la enfermedad.

- *Alfatalasemia*

  Existe una disminución de la síntesis de alfaglobina, por mutación o con mayor frecuencia delección de uno o más de los cuatro genes de alfaglobina. Esta globina es un componente esencial de la Hb fetal (HbF), por lo que puede dar clínica en el feto o en el RN.

  Cuando la alteración afecta los 4 genes hay una profunda alteración en la síntesis de Hb y una anemia fetal severa. Como mecanismo de compensación aumenta la producción de Hb de Barts (4 cadenas de gammaglobina) y HbH (4 cadenas de betaglobina). Estas Hb son inestables y con poca capacidad para la cesión de oxígeno, siendo frecuente la muerte intraútero por hídrops fetal aun con anemias moderadas.

  Si la alteración afecta 3 genes, la anemia fetal es menos severa (enfermedad de HbH), con hipocromía, microcitosis, elevación del número de reticulocitos y presencia de glóbulos rojos nucleados. La alteración de 2 genes produce una anemia leve, y la de un gen no tiene generalmente consecuencias hematológicas.

- *Gammatalasemia*

  En los casos homocigotos existe una incapacidad para producir HbF, así como HbH y Hb de Barts, por lo que las grandes delecciones son incompatibles con la vida.

  En los heterocigotos, el proceso cursa con anemia microcítica moderadamente severa que mejora con la edad. No existe incremento de la HbA2 ni de la HbF.

Hemólisis adquirida

Cualquiera de las infecciones congénitas y neonatales pueden tener asociada una anemia. Es más frecuente en la infección congénita por CMV y puede asociarse a una CID.

Aproximación diagnóstica a la anemia neonatal

La primera cuestión que se plantea ante un RN que presenta anemia es si ésta es debida a una disminución de la producción de glóbulos rojos, a una reducción de la vida media o si se trata de un proceso mixto.

- Si existe **ictericia**, aumento del número de **reticulocitos y hematíes nucleados** circulantes, pensar en una **anemia hemolítica**.

  Realizar un test de Coombs directo e indirecto y tipificar la sangre del niño y de la madre:

  — Si es **negativo** y no existe incompatibilidad sanguínea:

    a) Si el niño está bien: esferocitosis hereditaria u otra anemia hemolítica congénita.

    b) Si el niño presenta enfermedad: infección intrauterina o perinatal.

  — Si es **positivo**, incompatibilidad Rh, ABO u otras.

- Si no hay ictericia, valorar la cifra de reticulocitos y la presencia de hematíes nucleados circulantes:
  - — Si son normales o disminuidos: anemia aplásica congénita.

    Eritropoyesis ineficaz o disminuida.
  - — Si están aumentados: pérdida hemática aguda:
    - a) Fetomaterna.
    - b) Placentaria.
    - c) Caput, cefalohematomas.
    - d) Gastrointestinal
    - e) Intracraneal.
    - f) Suprarrenal.

Tratamiento

Transfusión

- Su indicación depende del estado del RN. Considerarla en caso de Hb <12 g/dl en las primeras 72 horas de vida. En RN con dificultad respiratoria importante o cardiopatías congénitas se debe mantener un Ht > 40%.
- En RNPT, considerar la transfusión en los siguientes casos:
  - — Transfundir con Ht ≤ 20%

    Si es sintomático y con reticulocitos < 100.000/µl.
  - — Transfundir con Ht ≤ 30%

    Si precisa FiO_2 < 35%.

    Si requiere CPAP o V. mecánica con PMAP < 6 cm H_2O.

    Si presenta apnea o bradicardia (>9 episodios en 12 horas o 2 episodios en 24 horas que requirieron ambú), con dosis adecuadas de metilxantinas.

    Si la FC es > 180 latidos/min o la FR es > 80 /min durante 24 horas.

    Si la ganancia de peso es <10 g/día durante 4 días, recibiendo ≥100 kcal/kg/día.

    Si precisa cirugía.
  - — Transfundir con Ht ≤ 35 %

    Si precisa FiO_2 > 35%.

    Si requiere CPAP o V. mecánica con PMAP ≥ 6-8 cm H_2O.
  - — No transfundir

    Para reemplazar la sangre de las extracciones analíticas (salvo lo comentado para los <1.000 g).

    Por Ht bajo aislado.
- Generalmente se transfunden 15-20 ml/kg de concentrado de hematíes. Puede requerirse una exanguinotransfusion parcial en anemias que cursan con volemia elevada. La sangre total está indicada en las exanguinotransfusiones, intervenciones quirúrgicas en que se necesiten grandes volúmenes y para la ECMO.

  La sangre debe ser O iso Rh con el niño y si la madre no tiene anticuerpos irregulares sin prueba cruzada previa ya que el sistema inmune del niño no forma anticuerpos irregulares hasta aproximadamente los 3 meses.

  Hoy en día se acepta como más seguro transfundir alicuotas de la bolsa del mismo donante aunque la sangre tenga hasta 21 días o que la sangre tenga menos de 7 días pero sean diferentes donantes.

  En los RNPT se deben utilizar filtros de retención de leucocitos, a no ser que la

sangre este desleucotizada en el centro de transfusión.

Prevención

RNT. Administrar lactancia materna o fórmula humanizada enriquecida con hierro (2 mg/kg/día).

RNPT. Suplementar con hierro de 2 a 4 mg/kg/día y vitamina E, 15-25 UI/día.

EPO. Está indicada en RNPT <31 semanas de EG y <1.250 g de peso al nacimiento, con saturaciones de oxígeno superiores al 85% con FiO_2 <0,3 y PMAP < 8 cm H_2O, con adecuada tolerancia oral y Ht central inferior al 40%. Se inicia a partir de la semana de vida, manteniéndolo durante un mínimo de 6 semanas, hasta el alta hospitalaria o hasta las 37 semanas de edad corregida. Se administra vía subcutánea a una dosis de 200 U/kg 3 días alternos a la semana, dando simultáneamente hierro v.o.

Bibliografía

1. Alan R. Spitzer. Intensive care of the fetus and neonate. Mosby, 1996.
2. Cloherty JP, Stark AR. Manual de cuidados intensivos neonatales. Masson,1999.
3. Klaus, Fanaroff. Care of the high-risk neonate. Saunders, 2001.
4. Omeñaca F. Hematología Perinatal. En: Hematología y Oncología Pediátricas. Madero L, Muñoz Villa A. Ergon, 1997.
5. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in the newborn. Saunders, 1982.

NOTAS