

Viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido. Utilidad diagnóstico-terapéutica en las poliglobulias neonatales

José Gaspá Martí

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

*VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA
EN EL RECIEN NACIDO. UTILIDAD
DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA EN
LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES*



Don MANUEL CRUZ HERNANDEZ, Catedrático Numerario de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona

C E R T I F I C A :

Que Don JOSE GASPA MARTI

ha trabajado bajo mi dirección la Tesis Doctoral sobre el tema: "VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA EN EL RECIEN NACIDO. UTILIDAD DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA EN LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES", estando en condiciones de ser presentada para la obtención del grado de Doctor.

Lo que certifico en Barcelona a 15 de julio de 1.985

M. Cruz

A MI MUJER. Ma. CINTA

A MIS HIJAS, PATRICIA Y ANNA

A MIS PADRES

AGRADECIMIENTOS

- Al Prof. M. Cruz que es para mi un estímulo y ejemplo constante en mi labor profesional.
- Al Prof. R. Jiménez, Jefe de Servicio de Neonatología, por sus consejos y ayuda de él recibidos.
- Al Prof. J. Figueras por las horas que ha compartido conmigo para la realización de este trabajo
- Al Dr. J. Vives por la ilusión y exactitud con que determinó la viscosidad sanguínea relativa
- Al Prof. J. González Merlo, al Prof. X. Iglesias y al resto del Departamento de Obstetricia por su colaboración en el presente trabajo.
- A la Srta. Ana Saez, por su magnífica labor como Secretaria
- A los miembros del Servicio de Neonatología, en especial al personal de enfermería por su inestimable colaboración en la recogida de muestras.
- A todos los compañeros del Departamento de Pediatría que de una u otra forma han hecho posible este trabajo.

SUMARIO

	<u>Página</u>
1 - <u>INTRODUCCION</u>	1
2 - <u>JUSTIFICACION Y PROPOSITO</u>	6
2.1. <u>JUSTIFICACION</u>	7
2.2. <u>PROPOSITO</u>	8
3 - <u>MATERIAL Y METODO</u>	9
3.1. <u>GENERALIDADES</u>	10
3.2. <u>CASUISTICA Y ESTUDIOS PRACTICADOS</u>	11
3.2.1. GRUPOS DE RECIEN NACIDOS SANOS	11
3.2.2. GRUPO DE RECIEN NACIDOS ANEMICOS	13
3.2.3. GRUPO DE RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS	13
- <u>Subgrupo I</u>	19
- <u>Sugrupo II</u>	19
3.3. <u>TECNICAS DE LABORATORIO</u>	22
3.3.1. VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA	22
3.3.1.1. Bases del viscosímetro	22
3.3.1.2. Obtención de la muestra	23
3.3.1.3. Técnica	23
3.3.2. HEMATOCRITO	25
3.3.3. OTRAS DETERMINACIONES ANALI- TICAS	25
- <u>Hemoglobina</u>	25
- <u>Recuento de hematies</u>	26
- <u>Calcemia</u>	26
- <u>Glucemia</u>	26

	<u>Página</u>
- <u>Bilurribinemia</u>	26
- <u>IgA</u>	26
- <u>HbA</u>	26
 3.4. <u>PARAMETROS ESTADISTICOS</u>	 27
 4 - <u>RESULTADOS</u>	 39
4.1. <u>ESTUDIO DE LA VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA</u>	39
4.1.1. FIABILIDAD DE LA TECNICA	39
4.1.2. RESULTADOS Y PARAMETROS ESTADISTICOS EN LOS RECIEN NACIDOS SANOS	39
4.1.3. RESULTADOS Y PARAMETROS ESTADISTICOS EN LOS RECIEN NACIDOS ANEMICOS	43
4.1.4. RESULTADOS Y PARAMETROS ESTADISTICOS EN LOS RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS	45
4.1.5. RESULTADOS GLOBALES	45
4.1.5.1. Variaciones de la viscosidad sanguínea relativa en los recién nacidos anémicos, sanos y poliglobúlicos	45
4.1.5.2. Relación entre hematocrito periférico y hematocrito central	54
4.1.5.3. Correlación entre hematocrito central y viscosidad sanguínea relativa	54
4.1.5.4. Correlación entre hematocrito periférico y viscosidad sanguínea relativa	56

	<u>Página</u>
4.2. <u>ESTUDIO CLINICO-TERAPEUTICO DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES</u>	61
4.2.1. HALLAZGOS CLINICOS	61
4.2.1.1. Sintomatología clínica	61
4.2.1.2. Relación con el esta- do neonatal	61
4.2.1.3. Clasificación etiológica	61
4.2.2. HALLAZGOS ANALITICOS	67
4.2.2.1. Hemoglobina	67
4.2.2.2. Recuento hematíes	67
4.2.2.3. Calcemia	67
4.2.2.4. Glucemia	67
4.2.2.5. Bilirrubinemia	67
4.2.2.6. IgA	70
4.2.2.7. HbA	70
4.2.3. RESULTADOS DEL PROTOCOLO TERA- PEUTICO	70
4.2.3.1. Poliglobulias fisiológicas	71
4.2.3.2. Poliglobulias parafisio- lógicas	74
4.2.3.3. Poliglobulias patológicas	76
4.2.3.4. Resultados globales	76
5 - <u>DISCUSION</u>	82
5.1. <u>CONSIDERACIONES SOBRE EL MATERIAL Y METODO</u>	83
5.1.1. CONCEPTO DE ANEMIA NEONATAL	83
5.1.2. CONCEPTO DE POLIGLOBULIA NEONA- TAL	88
5.1.2.1. Incidencia	92
5.1.2.2. Clasificación	93

	<u>Página</u>
5.1.2.3. Etiopatogenia	95
5.1.2.4. Diagnóstico etiológico	104
POLIGLOBULIAS POR TRANSFUSION MATERNO-FETAL	104
POLIGLOBULIAS POR HIPOXIA CRONICA FETAL	107
5.1.3. VISCOSIDAD SANGUINEA	108
5.1.3.1. Viscosidad absoluta y relativa. Ley de Poiseuille	108
5.1.3.2. Fisiopatología de la hiperviscosidad sanguínea neonatal	110
5.1.3.3. Técnicas de determinación	112
5.1.3.4. Factores condicionantes de la viscosidad sanguínea	118
- <u>Estado neonatal</u>	118
- <u>Poliglobulia</u>	118
- <u>Otros factores</u>	119
5.2. <u>DISCUSION DE LOS RESULTADOS</u>	123
5.2.1. FIABILIDAD DE LA TECNICA	123
5.2.2. RESULTADOS DE LOS RECIEN NACIDOS SANOS	124
5.2.3. RESULTADOS DE LOS RECIEN NACIDOS ANEMICOS	125
5.2.4. RESULTADOS DE LOS RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS	127
5.2.5. RESULTADOS GLOBALES	128
5.2.5.1. Variación de la viscosidad sanguínea relativa en función del hematocrito central	128
5.2.5.2. Relación entre hematocrito periférico y hematocrito central	130

	<u>Página</u>
5.2.5.3. Correlación entre hematocrito central y viscosidad sanguínea relativa	132
5.2.6. ESTUDIO CLINICO DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES	134
5.3. <u>CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES</u>	142
6 - <u>RESUMEN</u>	153
7 - <u>CONCLUSIONES</u>	168
8 - <u>BIBLIOGRAFIA</u>	174

1.-

1 - INTRODUCCION

Los parámetros hematológicos normales de un recién nacido sano difieren, en mucho, de los propios de un lactante o niño mayor (1,2).

Una de las características hematológicas más sobresalientes en esta época neonatal es la plétora sanguínea que presenta todo recién nacido. La volemia, en las primeras horas de vida, se puede calcular en unos 85 ml por Kg. de peso corporal.

El número de hematies es también más elevado en el recién nacido que en el niño mayor. Se consideran valores normales cifras entre 5,6 - 6 millones/mm³. Estos hematies tienen unas características morfológicas especiales. Destaca su mayor tamaño, de alrededor de ocho micras de diámetro, superior al habitual de 7,2 micras. El recién nacido presenta anisocitosis, observándose en la extensión eritrocitos de distinto tamaño, dependiendo de su madurez. Es normal en la época neonatal que exista una cifra alta de reticulocitos (20-60 por mil hematies). También se pueden observar eritroblastos en la sangre periférica del recién nacido (3-5 por cien leucocitos).

La hemoglobina siempre es superior a los 14 g. por cien, siendo lo habitual valores cercanos a 16 g. por cien. En un 70 - 80 % la hemoglobina del recién nacido es del tipo F, o hemoglobina fetal, o alcali-resistente. Esta hemoglobina tiene una mayor apetencia

por el oxígeno, característica muy útil en el momento del nacimiento.

El hematocrito alcanza en las primeras horas de vida un valor por encima del 50%.

La incidencia de poliglobulia es relativamente alta, encontrándose un hematocrito superior al 60% en un 18% de recién nacidos, superior al 65% en un 4,7% y superior al 70% en un 1,1% (3).

Esta situación de plétora sanguínea con la que inicia su vida el recién nacido es transitoria. En las primeras 48 horas el hematocrito iniciará un descenso, al igual que el número de hematies y la hemoglobina. Esta última se irá transformando en Hb adulta a razón de un 3-4 % por semana.

Así pues, se considera una situación fisiológica para el recién nacido la presencia de una poliglobulia transitoria. Si esta poliglobulia neonatal excede de ciertos límites en cantidad y tiempo, el recién nacido padecerá una poliglobulia patológica que puede tener graves consecuencias para su salud.

La poliglobulia patológica aparecerá en el recién nacido básicamente por dos mecanismos:

a) Aporte excesivo de sangre al feto (transfusión materno-fetal, transfusión feto-fetal).

b) Incapacidad por parte del recién nacido de resolver su situación de plétora sanguínea mediante la crisis hemolítica fisiológica.

Parece ser que la gravedad de la poliglobulia neonatal viene dada por la hiperviscosidad sanguínea que acompaña a esta poliglobulia (3). Este aumento de la viscosidad sanguínea puede provocar en el recién nacido accidentes vasculares graves, por trombosis en distintos vasos.

El valor hematocrito, según todos los autores (4,5,6,7,8, 10,11,12), es el valor básico para el diagnóstico de una poliglobulia, pero para un conocimiento más eficaz de su fisiopatología debe valorarse también el aumento de la viscosidad sanguínea.

En el presente trabajo se intenta revalorizar un método clásico para medir la viscosidad relativa de la sangre. Este sistema permite obtener dicho parámetro de una manera inmediata y en la cabecera del enfermo, ventajas que no poseen otros métodos mucho más sofisticados y exactos, por dar la viscosidad absoluta de la sangre.

La valoración del hematocrito y de la viscosidad sanguínea servirán para orientar el proceder terapéutico (11). El tratamiento del recién nacido poliglobúlico es un tema controvertido y que oscila entre dos extremos opuestos. Para algunos autores, la poliglobulia patológica no requiere tratamiento, asegurando que el pronóstico es bueno y la resolución espontánea

la norma (3, 13). Otros autores, los más, opinan que la poliglobulia se debe tratar, cuando ésta se excede en ciertos parámetros (11, 12).

En las situaciones de poliglobulia y debido a la hiperviscosidad sanguínea a que da lugar, pueden aparecer accidentes vasculares graves con consecuencias importantes (gangrena, enterocolitis, trombosis venosa renal ...); además, la poliglobulia desencadenará en la mayoría de ocasiones una ictericia clínica, con cifras de bilirrubina en sangre altas. Si a esta ictericia, secundaria a la poliglobulia, se unen otras patologías que motiven igualmente hiperbilirrubinemia neonatal (sepsis, prematuridad, etc. ...), la ictericia será superior y requerirá medidas terapéuticas agresivas y potencialmente más nocivas, como es una exanguinotransfusión.

El tratamiento de la poliglobulia neonatal que se propone en el presente trabajo, es de fácil realización y exento de riesgos importantes para el recién nacido. Además, según la casuística que se aporta, está justificada su instauración dados los buenos resultados obtenidos.

*2 - JUSTIFICACION Y
PROPOSITO*

2.1. JUSTIFICACION

La poliglobulia neonatal se consideró durante mucho tiempo como una característica fisiológica más del recién nacido, sin tener en cuenta su grado ni relacionarla con ninguna posible repercusión clínica.

No fue hasta 1959 (14), en que Wood y luego Mianer en 1961 (15) publicaron estas alteraciones. Posteriormente se tuvo en cuenta el grado de poliglobulia, hablándose de poliglobulia patológica cuando el hematocrito alcanzaba valores altos, sin diferenciar el origen central o periférico del mismo. Más recientemente sólo se admite al hematocrito central o venoso como definitorio de una poliglobulia y se adjudica al aumento de la viscosidad sanguínea la responsabilidad de los trastornos que pueden aparecer en el recién nacido poliglobúlico (11, 16).

La viscosidad sanguínea absoluta ha sido poco estudiada, por la complejidad de su medición según las técnicas actuales. Sin embargo, la viscosidad sanguínea relativa es fácil de obtener y de gran utilidad práctica. Actualmente se admite de manera general que los recién nacidos con un hematocrito central alto o una viscosidad sanguínea elevada deben tratarse de manera precoz y eficaz (11, 12).

El diagnóstico de poliglobulia patológica entra ya a formar parte de los esquemas de diagnóstico diferencial de un recién nacido con trastornos cardiorespiratorios o neurológicos.

2.2. PROPOSITO

El presente trabajo pretende recalcar la importancia del diagnóstico en el período neonatal de la poliglobulia patológica, dada su alta incidencia, y además aportar los siguientes datos:

- Determinación de los valores normales de la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido.
- Determinación de los valores de la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido anémico y poliglobúlico.
- Relación de los valores del hematocrito central y hematocrito periférico en recién nacidos sanos.
- Relación del hematocrito central y la viscosidad sanguínea relativa en los recién nacidos sanos, anémicos y poliglobúlicos.
- Relación del hematocrito periférico y la viscosidad sanguínea relativa en los recién nacidos sanos, anémicos y poliglobúlicos.
- Valoración clínico-terapéutica de los recién nacidos poliglobúlicos.
- Proposición de una pauta terapéutica eficaz para la poliglobulia neonatal.

**3 - MATERIAL Y
METODO**

3.1. GENERALIDADES

Se han estudiado un total de 136 recién nacidos de ambos sexos y diferentes edades gestacionales y pesos de nacimiento, a las 24 horas de vida. Todos los niños nacieron en la maternidad del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, requiriendo ingreso en la Unidad de Patología Neonatal únicamente los que presentaron anemia o poliglobulia.

El estudio se ha realizado durante dos años consecutivos.

Los grupos de recién nacidos patológicos, anémicos y poliglobúlicos, se han confeccionado seleccionando a los que presentaban una clínica sospechosa de anemia o poliglobulia. El diagnóstico se confirmó practicándoles un hematocrito central. El grupo de recién nacidos de control ha sido elegido al azar.

Sólo se excluyen aquellos recién nacidos afectados de patología grave que podía interferir en la valoración clínica y analítica de la poliglobulia.

3.2. CASUISTICA Y ESTUDIOS PRACTICADOS

Los 136 recién nacidos sometidos a estudio se distribuyeron en tres grupos (Cuadro 1), según la presencia o ausencia de patología hematológica en forma de anemia o poliglobulia.

Predominan los recién nacidos "poliglobúlicos", ya que estos constituyen el principal objetivo de estudio del presente trabajo. Los grupos de niños "sanos" y "anémicos" se utilizaron prácticamente como control.

3.2.1. GRUPO DE RECIEN NACIDOS SANOS

Se han incluido en este grupo los recién nacidos sin ninguna patología perinatal aparente, con un peso superior a los 2500 g. y una edad gestacional, valorada por fecha de la última regla y test de Ballard, comprendida entre las 37-42 semanas. El hematocrito central en todos ellos fué superior al 45% e inferior al 60%.

Este grupo lo componen 28 recién nacidos a los que se determinó hematocrito central, hematocrito periférico y viscosidad sanguínea relativa.

CUADRO I		
GRUPO	Nº NIÑOS	
SANOS	28	} GRUPOS CONTROL
ANEMIA	8	
POLIGLOBULIA	100	GRUPO ESTUDIO

3.2.2. GRUPO DE RECIEN NACIDOS CON ANEMIA

Se han considerado así aquellos recién nacidos que presentaban un hematocrito central inferior al 45%.

Este grupo está compuesto por 8 niños. Se ha determinado también su hematocrito central, periférico y viscosidad sanguínea relativa.

La escasez de muestra en este grupo de recién nacidos con anemia no tiene gran importancia, ya que en el presente trabajo se ha utilizado prácticamente como control.

3.2.3. GRUPO RECIEN NACIDOS CON POLIGLOBULIA

Se han catalogado como poliglobúlicos los recién nacidos que presentaban un hematocrito central o venoso superior al 60%, indistintamente de que se acompañara o no de otros datos hematológicos como número de hematies mayor de seis millones o hemoglobina superior a 20 g. por ciento.

La ruta diagnóstica para confirmar analíticamente la sospecha clínica de poliglobulia neonatal se resume en la Figura 1. Cuando un recién nacido manifiesta una clínica compatible con una poliglobulia neonatal (aspecto pletórico, letargia, distress respiratorio, insuficiencia cardíaca, etc.) se solicita inicialmente la práctica de

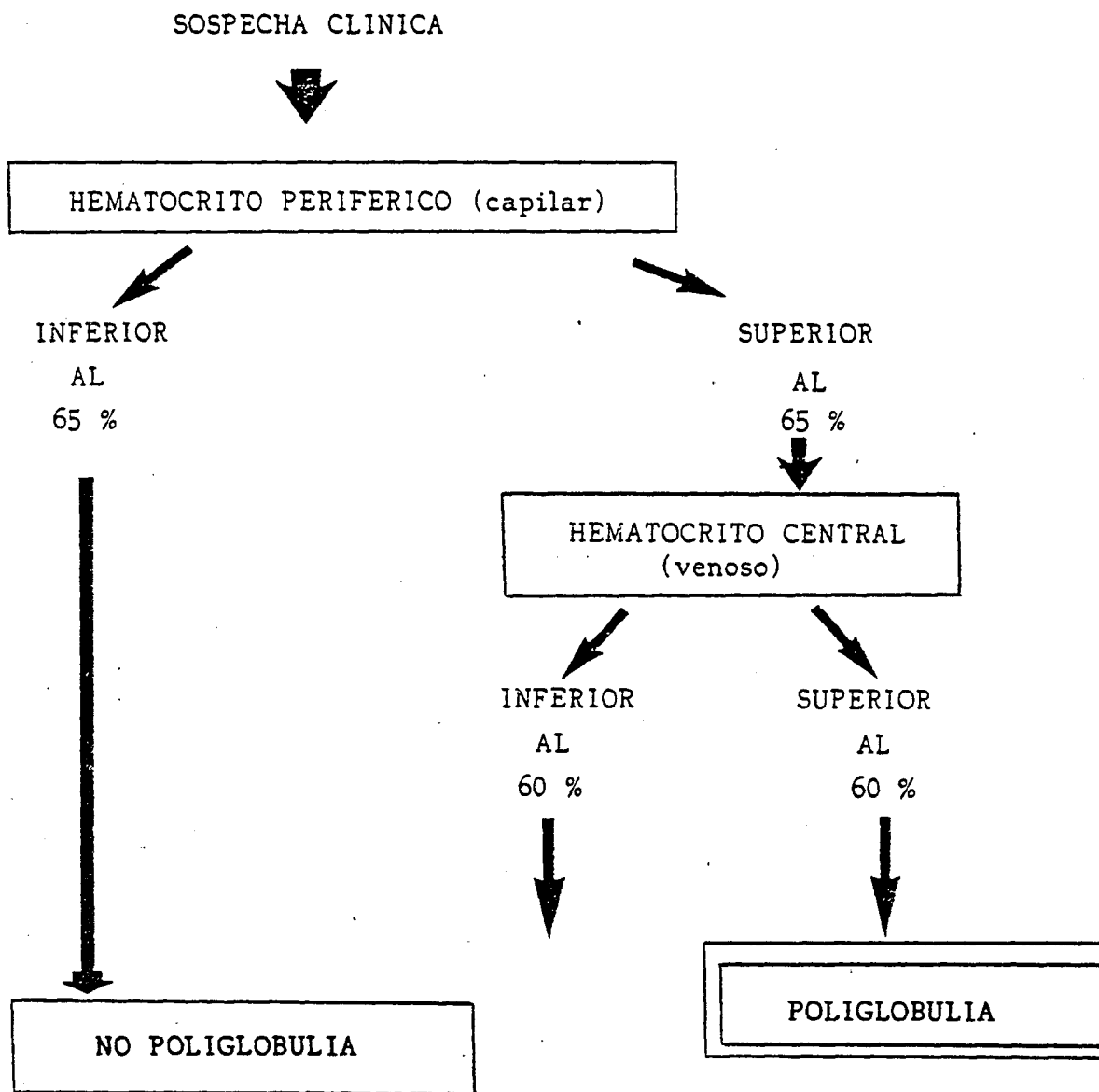


FIGURA 1

RUTA DIAGNOSTICA

un hematocrito periférico o capilar. Si éste es superior al 65% se practica un hematocrito central. Cuando este último está comprendido entre 60-65% se considera un caso de poliglobulia fisiológica. Los hematocritos centrales superiores al 65% e inferiores al 70% se clasifican de poliglobulias parafisiológicas y los recién nacidos que presentan un hematocrito central superior al 70% de poliglobulia patológica (Cuadro II).

En este grupo, el principal del presente trabajo, se ha estudiado:

- a.- Clínica que presentaban los recién nacidos poliglobúlicos en el momento del diagnóstico.
- b.- Incidencia de los diferentes grados de poliglobulia según el estado neonatal: Relación edad gestacional / Poliglobulia neonatal.
- c.- Resultados analíticos varios, practicados en algunos casos: Determinación de hemoglobina, recuento de hematies, calcemia, glucemia, bilirrubinemia, IgA y HbA.
- d.- Resultados del protocolo terapéutico: En los cien casos diagnosticados de poliglobulia neonatal se ha seguido la pauta terapéutica que indican las figuras 2 y 3.

CUADRO II - TIPOS DE POLIGLOBULIA	
CATEGORIA	HEMATOCRITO CENTRAL
POLIGLOBULIA FISIOLOGICA	60,1 - 65 %
POLIGLOBULIA PARAFISIOLOGICA	65,1 - 70 %
POLIGLOBULIA PATOLOGICA	> 70 %

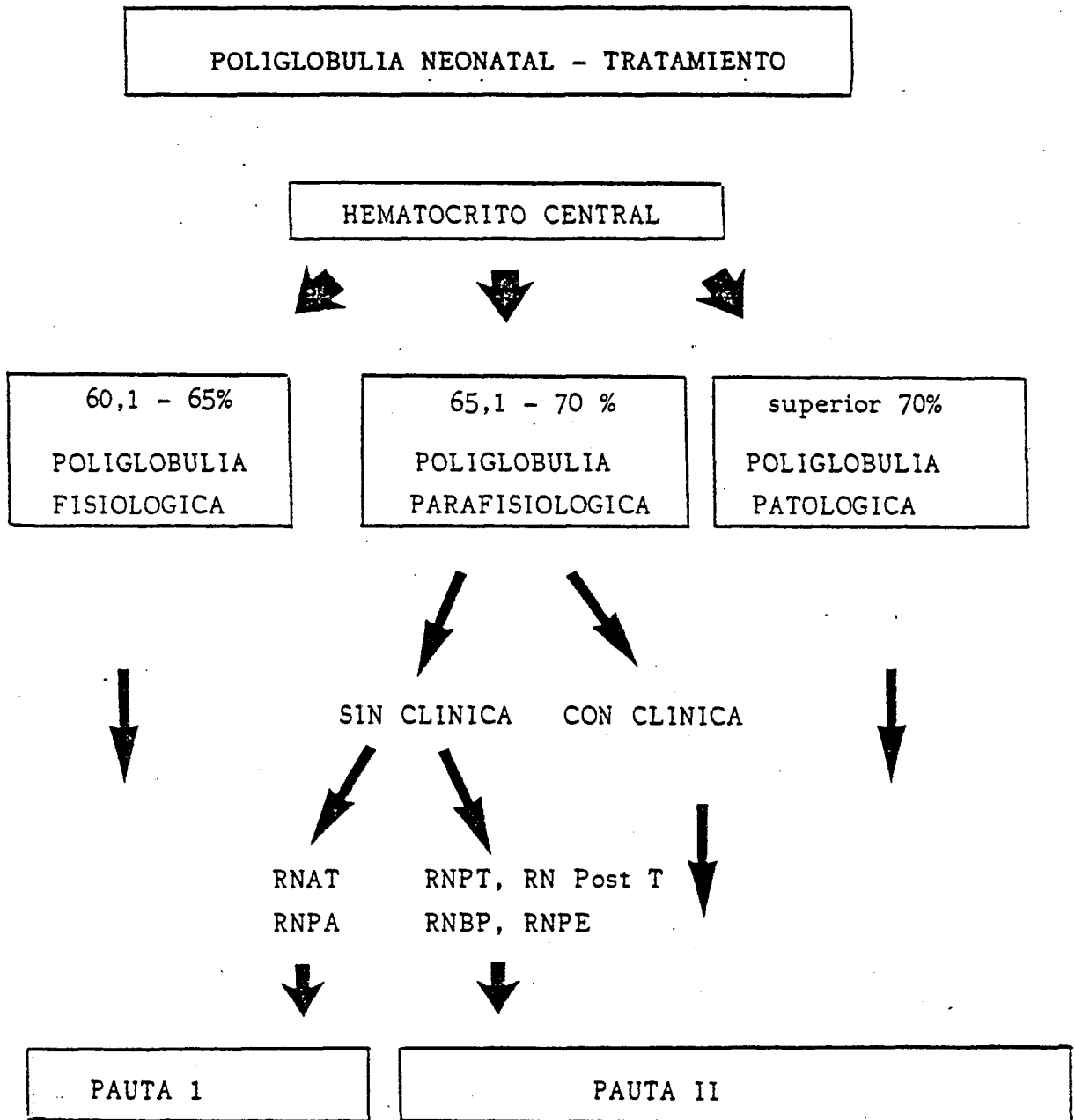


FIGURA 2

POLIGLOBULIA NEONATAL - TRATAMIENTO

PAUTA I	}	Perfusión suero glucosado 5 % 80 - 120 ml/Kg/día		
PAUTA II	}	SIN P.V.C.	Perfusión + seroalbúmina Sangría + seroalbúmina o plasma Exanguinotransfusión parcial con plasma fresco	
			CON P.V.C.	ALTA Sangría 10-15 ml/Kg
				NORMAL { Exanguinotransfusión parcial con plasma fresco $\frac{80 \times \text{Kg} \times (\text{HtC} - 60)}{\text{HtC}}$
BAJA	Perfusión suero glucosado 5 % (+) Seroalbúmina 1 g/Kg., en 30 ml. suero salino fisiológico			

FIGURA 3

Para valorar la eficacia de dicho protocolo se ha estudiado la incidencia de ictericia patológica que presentaron los recién nacidos, teniendo en cuenta su estado neonatal, grado de poliglobulia y correcta aplicación de la correspondiente pauta terapéutica.

De acuerdo con las valoraciones clínicas, analíticas y terapéuticas efectuadas, los recién nacidos poliglobúlicos se han distribuido en dos subgrupos:

Subgrupo I: Está compuesto por 40 recién nacidos poliglobúlicos en los que, además de lo dicho anteriormente, se ha determinado su hematocrito central y periférico y su viscosidad sanguínea relativa según el grado de poliglobulia (Cuadro III).

Subgrupo II: Constituido por 60 recién nacidos poliglobúlicos en los que, además de los datos clínicos y analíticos, se ha valorado la eficacia de la pauta terapéutica a que se sometieron para corregir su poliglobulia.

La Figura 4 resume el "Material y Método" del presente trabajo.

CUADRO III - N° DE DETERMINACIONES DE VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA EN RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS		
POLIGLOBULIA FISIOLÓGICA	12	40 (SUBGRUPO I)
POLIGLOBULIA PARAFISIOLÓGICA	22	
POLIGLOBULIA PATOLÓGICA	6	

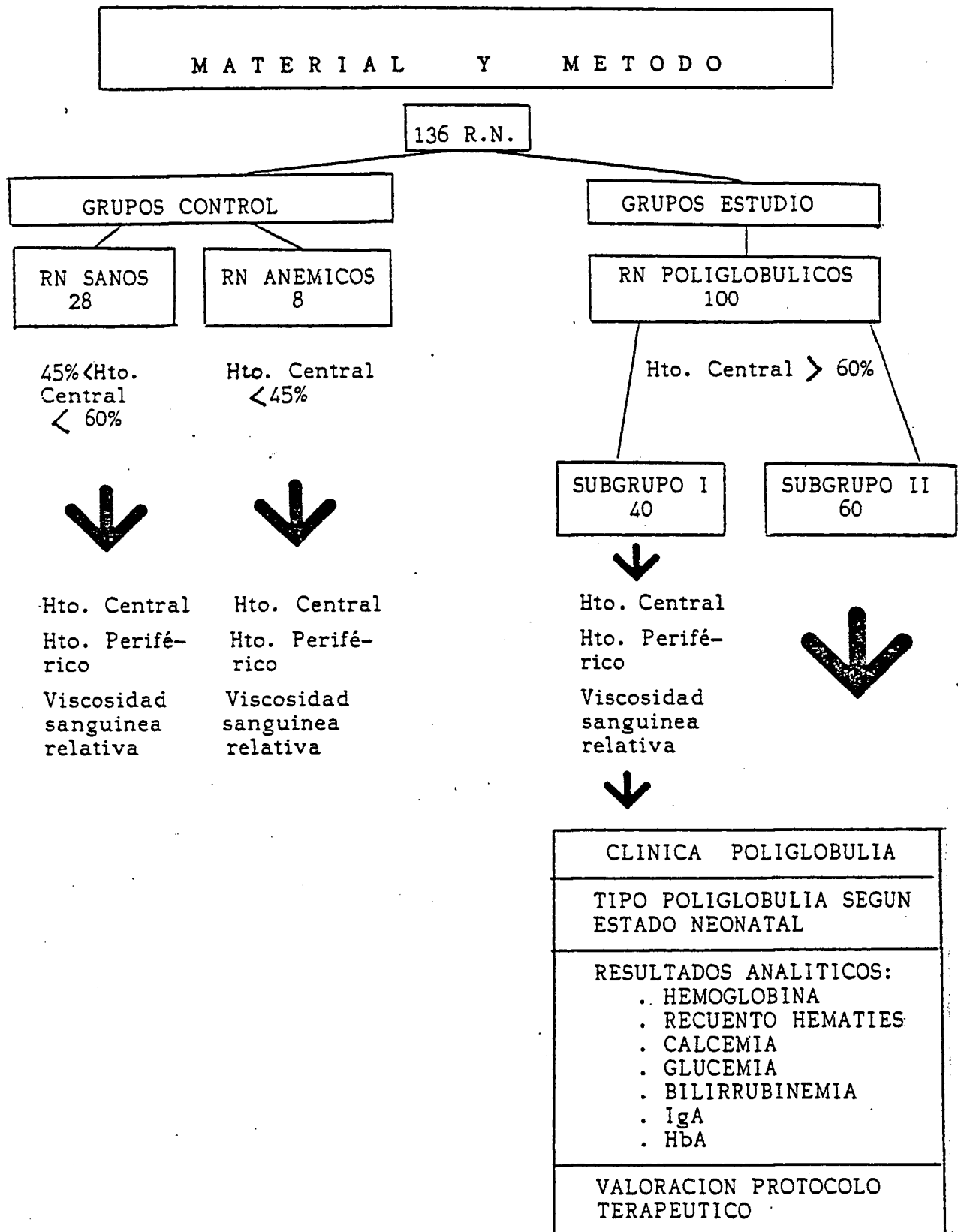


FIGURA 4

3.3. TECNICAS DE LABORATORIO

3.3.1. VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA

La viscosidad absoluta de un líquido, en este caso la sangre, viene dada por el rozamiento entre si de sus moléculas y por el rozamiento de éstas con la capa de moléculas más "externa" del líquido, que se adosa, inmóvil, a las paredes del tubo. Este fenómeno representará un impedimento al flujo. A la relación entre la viscosidad del agua y la de otro líquido se le llama viscosidad relativa, de fácil obtención, mientras que la determinación de la viscosidad absoluta es una técnica compleja que requiere de sofisticados aparatos y de la aplicación de los principios reológicos.

3.3.1.1. Bases del viscosímetro

En el presente trabajo se ha usado el viscosímetro de Hess, que mediante un sistema de tubos capilares relaciona la viscosidad del agua, por definición de uno, con la de la sangre. Con ello se obtiene la viscosidad relativa de la sangre.

3.3.1.2. Obtención de la muestra

La obtención de sangre para la determinación de la viscosidad sanguínea relativa se ha efectuado mediante punción de vena femoral a nivel del pliegue inguinal. Se han extraído 3 c.c. de sangre venosa y se han conservado hasta el momento de la determinación (realizada siempre antes de 12 h.) en un tubo de cristal, con tapón de goma y conteniendo EDTA para evitar la coagulación.

3.3.1.3. Técnica

El viscosímetro de Hess (Figura 5) se compone de dos tubos capilares del mismo diámetro A y B. En este último se aspira agua destilada hasta la marca cero. Se llena con sangre el tubo C, y tras adosarlo al tubo A y cerrar la llave D, se aspira con la jeringa hasta que la columna líquida llegue a cero del tubo A. En este momento se abre la llave D y se hace la aspiración hasta que la sangre llegue a uno. La columna de agua destilada con una aspiración igual sube a mayor altura por su menor viscosidad, haciéndose la lectura directamente en la rama B (18).

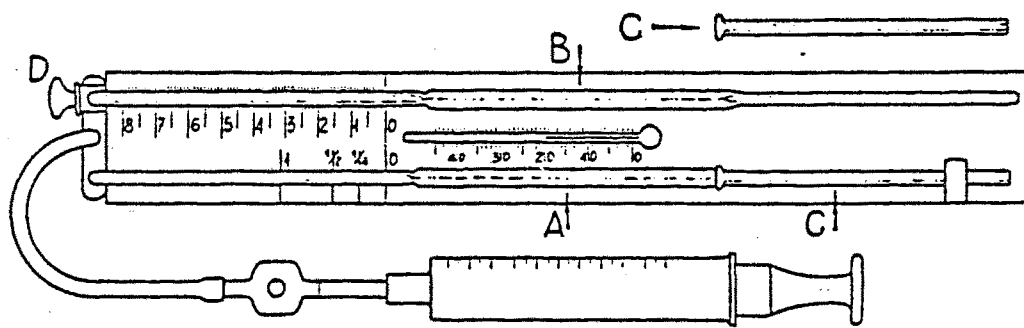


FIGURA 5

VISCOSIMETRO DE HESS

3.3.2. HEMATOCRITO

Para la determinación del hematocrito central y periférico se ha usado el hematocrito de Wintrobe, el cual se basa en la separación por centrifugación de los elementos formes de la sangre del plasma.

La muestra de sangre destinada al estudio del hematocrito central se ha conseguido de la misma forma que para el estudio de la viscosidad sanguínea relativa. Al puncionar la vena femoral se ha extraído sangre suficiente para rellenar dos capilares heparinizados.

Las muestras de sangre para la determinación del hematocrito periférico se han obtenido por punción capilar a nivel del talón, previa arterialización de la sangre mediante aplicación de una pomada vasodilatadora (Finalgon^R) y masaje durante un minuto.

3.3.3. OTRAS DETERMINACIONES ANALITICAS

En el grupo de estudio formado por los cien recién nacidos poliglobúlicos se han determinado los siguientes parámetros analíticos:

- Hemoglobina: Se han realizado cien determinaciones mediante microtécnica con el Hemoglobinometer Izasa, que expresa sus resultados en gramos por cien mililitros.

- Recuento de hematíes: Verificado en los cien casos mediante el Coulter Counter Dn Izasa (microtécnica) con Dual Diluter III. Los resultados vienen dados en nº de hematíes por milímetro cúbico.
- Calcemia: Valorada en los recién nacidos poliglobúlicos por el método de absorción atómica. Los resultados se expresan en mg. por cien mililitros.
- Glucemia: Obtenida en cien determinaciones. Se ha usado el método de la glucosa oxidada modificado el cual sustituye la peroxidasa por catalasa, reaccionando así el 92% de la glucosa. Los resultados vienen dados en mg por cien mililitros.
- Bilirrubinemia: Determinada en los cien casos según la técnica de colorimetría óptica. Los resultados se expresan en mg. por cien mililitros.
- IgA: Se han valorado únicamente 17 determinaciones, todas ellas por inmunodifusión radial, expresándose los resultados en mg. por cien mililitros, cuando se aprecia su existencia.
- HbA: Sólo se ha determinado en 17 ocasiones, mediante técnica de electroforesis de hemoglobina. Los resultados vienen dados en porcentaje del total de hemoglobina.

3.4. PARAMETROS ESTADISTICOS

El tratamiento estadístico de los datos de este trabajo, en los diferentes grupos que se han estudiado, ha incluido:

- 1 - Cálculo de medidas de dispersión
- 2 - Determinación de valores normales
- 3 - Decisión estadística:
 - a) Comparación de una variable cuantitativa y otra cualitativa (K = 2)
 - b) Comparación de dos variables cualitativas
 - c) Comparación de dos variables cuantitativas

Las fórmulas utilizadas para estos cálculos han sido:

- 1 - Cálculo de medidas de dispersión (Ver Cuadro IV)
- 2 - Determinación de valores normales. Se admite la necesidad de un intervalo de confianza del 95%

- Si $N \gg 30$ $X = \bar{X} \pm Z_c.S$ ($Z_c = 2$)
- Si $N < 30$ $X = \bar{X} \pm T_c.S$ (T_c según tablas)

3 - Decisión estadística

- a) Comparación de una variable cuantitativa y otra cualitativa: Se han utilizado las pruebas de comparación de dos medias, bien paramétricas (iguales varianzas) como la z ó t de Student, o bien no paramétricas (diferentes varianzas) como la prueba U de Mann-Whitney.

MEDIDAS DE DISPERSION			
PARAMETRO	POBLACION	ESTIMA DE PARAMETROS POBLACIONALES	
		N < 30	N ≥ 30
MEDIA	μ	$\bar{X} = \frac{\sum f \cdot x}{N}$	\bar{X}
DESVIANZA	$(x - \mu)^2$	$\sum f(x - \bar{X})^2$	$\sum f(x - \bar{X})^2$
VARIANZA	$\sigma^2 = \frac{\sum Dza}{N}$	$\hat{\sigma}^2 = \frac{\sum f(x - \bar{X})^2}{N-1}$	$s^2 = \frac{\sum f(x - \bar{X})^2}{N}$
DESVIACION STANDARD	$\sigma = \sqrt{\sigma^2}$	$\hat{s} = \sqrt{\frac{\sum f(x - \bar{X})^2}{N-1}}$	$s = \sqrt{\frac{\sum f(x - \bar{X})^2}{N}}$
ERROR TIPICO		$e = \frac{\hat{s}}{\sqrt{N-1}}$	$e = \frac{s}{\sqrt{N}}$

CUADRO IV

- Si los dos grupos tienen igual o más de treinta elementos, se determina la Z según la fórmula:

$$Z = |X_1 - X_2| \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 \cdot S_2^2 + N_2 \cdot S_1^2}}$$

Esta Z, al confrontarla con las tablas pertinentes, da la "p", valorándolo siempre como ensayo unilateral.

- Si uno de los grupos tiene menos de treinta elementos, primero hay que comparar las dos varianzas aplicando la ley de Snedecor (F= varianza mayor/varianza menor y ver tablas para $D = N-1$ grados de libertad).

. Cuando la F obtenida es menor a la de la tabla, no hay diferencia significativa entre las varianzas y puede determinarse la t de Student según la fórmula:

$$t = |X_1 - X_2| \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2 (N_1 + N_2 - 2)}{(N_1 + N_2) (Dza_1 + Dza_2)}}$$

Esta t de Student, al confrontarla con las tablas pertinentes para una $D = N_1 + N_2 - 2$, da la "p", valorándolo siempre como ensayo unilateral.

. Cuando la F obtenida es mayor a la de la tabla hay diferencia significativa entre las varianzas y debe utilizarse una prueba no paramétrica, como la U de Mann-Whitney:

Tras calcular dicha U, la valoración es diferente según el número de elementos de cada grupo: Si en ambos es inferior a 20, se comparan la U obtenida con la que proporciona la tabla correspondiente (diferencia significativa cuando $U < U$ tabla); cuando los dos grupos tienen más de diez elementos y en especial si están entre 20 y 30 se aplicará la siguiente fórmula:

$$Z = \left| U - \frac{N_1 N_2}{2} \right| \sqrt{\frac{12}{N_1 N_2 (N_1 + N_2 + 1)}}$$

La Z se valora tal como se ha señalado anteriormente.

b) Comparación de dos variables cualitativas.

Se utiliza la prueba de independencia X^2 , con variaciones según la frecuencia esperada de los datos o el número total de elementos: Test de X^2 si todas las frecuencias esperadas son superiores a 5 ($N > 40$); X^2 con corrección de Yates cuando la frecuencia esperada de algún elemento se sitúa entre 3-5 ($20 < N < 40$) y el test exacto de Fisher o de comparación de dos proporciones cuando alguna frecuencia esperada es inferior a 3 ($N < 20$). Estas pruebas obligan a elaborar una tabla de contingencia 2×2 ($\chi^2 = 1$) o mayor.

	AFECTOS	NO AFECTOS	TOTAL
DATO POSITIVO = A	a_1	a_2	N_A
DATO NEGATIVO = B	b_1	b_2	N_B
	N_1	N_2	N

- Frecuencia esperada > 5 y $V = 1$: χ^2

$$\chi^2 = \frac{\left\{ |a_1 b_2 - b_1 a_2| \right\}^2 \cdot N}{N_1 N_2 N_A N_B}$$

- Frecuencia esperada entre 3 y 5 y $V = 1$: χ^2 con corrección de Yates.

$$\chi^2_{\text{yates}} = \frac{\left(\left| a_1 b_2 - b_1 a_2 \right| - \frac{N}{2} \right)^2 \cdot N}{N_1 N_2 N_A N_B}$$

Estos valores se comparan con las tablas de χ^2 para obtener el grado de significación (p).

- Frecuencia esperada inferior a 3: Test exacto de Fisher o de comparación de proporciones.

En medicina es útil para valorar los resultados de dos tratamientos diferentes, bien como prueba bilateral (la eficacia de ambos tratamientos es diferente) o unilateral (el tratamiento 2 es más efectivo que el tratamiento 1). En el presente trabajo se hace como ensayo unilateral (el tratamiento correcto de las poliglobulias condiciona menos ictericias patológicas que el tratamiento incorrecto).

Como ejemplo, se trata de comparar si los tratamientos 1 y 2 difieren en cuanto a su eficacia (ensayo bilateral). El resultado de haber tratado dos grupos al azar de 10 enfermos cada uno viene dado en la tabla siguiente:

RESPUESTA	TRATAMIENTO 1	TRATAMIENTO 2	TOTAL
+	4	9	13
-	6	1	7
TOTAL	10	10	20

Para estudiar la eficacia relativa de cada tratamiento deben compararse las proporciones de resultados positivos a las de resultados negativos, siendo más fácil utilizar la que contenga menos individuos. En esta prueba son los resultados negativos.

Las reparticiones con 7 individuos cuya diferencia es igual o superior a la del resultado de este experimento son $6 + 1$ y $7 + 0$, lo que conduce a la tabla previa y además a la siguiente:

RESPUESTA	TRATAMIENTO 1	TRATAMIENTO 2	TOTAL
+	3	10	13
-	7	0	7
TOTAL	10	10	20

La posibilidad de obtener una configuración como la tabla:

RESPUESTA	TRATAMIENTO 1	TRATAMIENTO 2	TOTAL
+	a	b	a + b
-	c	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	a+b+d+c

vale

$$\text{Pr} = \frac{(a+b)! (c+d)! (a+c)! (b+d)!}{a! b! c! d! (a+b+c+d)!}$$

Por lo tanto, las posibilidades de obtener una cualquiera de aquellas dos tablas se suman, dando:

$$\begin{aligned} \text{Pr} &= \frac{13! 7! 10! 10!}{4! 9! 6! 1! 20!} + \frac{13! 7! 10! 10!}{3! 10! 7! 0! 20!} = 0,027 + 0,002 = \\ &= 0,029 \end{aligned}$$

Al ser la prueba bilateral, también hubiese sido posible las reparticiones 1+6 y 0+7, obteniéndose dos nuevas tablas con idéntica probabilidad a las anteriores.

Por lo tanto, la probabilidad o grado de significación de la diferencia observada vale:

$$P = 0,029 \times 2 = 0,058$$

Esta cifra exacta es superior al riesgo $\alpha = 0,05$, por lo que la diferencia no es significativa. Sin embargo, al ser el grado de significación tan próximo a 0,05, es posible que con una muestra mayor la eficacia de ambos tratamientos fuera diferente.

Si lo pretendido hubiese sido ver si el tratamiento 2 da una proporción de respuestas positivas superior al tratamiento 1 (ensayo unilateral), el grado de significación valdría $P = 0,029$, inferior al riesgo $\alpha = 0,05$, con lo cual la diferencia encontrada sería significativa.

c) Comparación de dos variables cuantitativas

Al ser el número de casos superior a 30, se ha utilizado el cálculo de la correlación (r) existente entre los datos apareados.

- Correlación lineal y recta de regresión de mínimos cuadrados. Se obtiene según las fórmulas:

$$r = \frac{\left(\sum xy - \frac{\sum x \cdot \sum y}{N} \right)}{\sqrt{\left[\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N} \right] \left[\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{N} \right]}}$$

A partir de esta "r", en las tablas adecuadas y para un número de grados de libertad $\nu = N - 2$, se obtiene la "P".

La recta de regresión de mínimos cuadrados, $y = a + bx$, se obtiene de:

$$a = \frac{\sum y \cdot \sum x^2 - \sum x \cdot \sum xy}{N \cdot \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$b = \frac{N \cdot \sum xy - \sum x \cdot \sum y}{N \cdot \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

- Correlación exponencial y curva de regresión.

La búsqueda de una posible correlación exponencial se ha efectuado tras convertirla a lineal por aplicación de logaritmos, según las indicaciones siguientes:

$y = a \cdot b^x$, siendo "y" la viscosidad y "x" el hematocrito.

Al aplicar la conversión logarítmica a ambas partes de la igualdad, se obtiene:

$$\text{Log } y = \text{Log } a + x \cdot \text{Log } b$$

Se busca la correlación lineal entre el log de la viscosidad y el hematocrito, obteniéndose la "r" y "P" y posteriormente la recta de regresión de mínimos cuadrados:

$$Y = A + X \cdot B$$

A partir de estos datos se calculan los propios de la ecuación exponencial:

$$y = \text{antilog } Y, a = \text{antilog } A, x = X, b = \text{antilog } B$$

En todos estos casos de decisión estadística, la "P" indica el nivel de significación:

- Si $p > 0,05$: no hay diferencia significativa
- Si $p < 0,05$: hay diferencia significativa, con menos del 5% de posibilidades de error (riesgo α).
- Si $p < 0,01$: hay diferencia muy significativa, con menos del 1% de posibilidades de error.
- Si $p < 0,001$: hay diferencia altamente significativa, con menos del 0,1% de posibilidades de error.

4 - RESULTADOS

4.1. ESTUDIO DE LA VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA

4.1.1. FIABILIDAD DE LA TECNICA

La comprobación se ha realizado enviando al laboratorio 12 pares de muestras de sangre, obtenidos cada par de la misma punción femoral. El laboratorio ignoraba el control que se estaba llevando a cabo.

Realizado el estudio estadístico se obtuvo una "p" con un valor inferior a 0,001, que califica a la correlación de altamente significativa y a la técnica de altamente fiable. El error promedio de una de las determinaciones era de 0,23, con un error de la media de 0,06 (CUADRO V).

4.1.2. RESULTADOS Y PARAMETROS ESTADISTICOS EN LOS RECIEN NACIDOS SANOS

En los 28 recién nacidos que componen este grupo se ha determinado hematocrito central, hematocrito periférico y viscosidad sanguínea relativa, expresados en el Cuadro VI. Con este último dato se ha obtenido el valor normal de la viscosidad sanguínea relativa en recién nacidos de 24-48 horas de vida.

Los parámetros estadísticos son los siguientes:

VALOR VISCOSIDAD RELATIVA			
CASOS	MUESTRA I	MUESTRA II	ERROR
1	5	5	0
2	4,5	5	0,5
3	6	6	0
4	4,5	4,5	0
5	4,5	4,7	0,2
6	4,5	4,7	0,2
7	9	9	0
8	9	8,6	0,4
9	9	8,5	0,5
10	9	8,6	0,4
11	9	8,5	0,5
12	8,6	8,5	0,1

$$r = 0,996$$

$$P < 0,001$$

$$\bar{X} = 6,8$$

$$\bar{X} = 0,23$$

$$\hat{S} = 0,21$$

$$e = 0.06$$

CUADRO V

HEMATOCRITO PERIFERICO, HEMATOCRITO CENTRAL Y VISCOSIDAD RELATIVA EN RECIEN NACIDOS SANOS			
CASO	Hto. P	Hto. C.	VISC. R.
1	58	54	4,5
2	58	54	5
3	75	53	4,8
4	59	57	5,6
5	72	60	4,7
6	56	52	5,2
7	46	45	4,3
8	56	52	4,8
9	58	52	5,8
10	58	52	5
11	65	53	4
12	63	52	5
13	64	59	4,5
14	60	53	4,5

CUADRO VI

HEMATOCRITO PERIFERICO, HEMATOCRITO CENTRAL Y VISCOSIDAD RELATIVA EN RECIEN NACIDOS SANOS (Continuación)			
CASO	Hto. P	Hto. C	VISC. R.
15	62	57	4
16	64	53	6
17	55	47	4,5
18	73	51	6
19	50	49	5
20	52	52	4,8
21	63	58	4,5
22	63	58	4,7
23	63	58	4,5
24	56	52	5,2
25	63	58	5,2
26	61	58	5,6
27	67	59	6
28	67	59	6

CUADRO VI (Continuación)

$$\begin{aligned}N &= 28 \\X &= 4,99 \\S &= 0,60 \\e &= 0,12\end{aligned}$$

$$\text{Rango normalidad (95\%)} = 3,76 - 6,22$$

4.1.3. RESULTADOS Y PARAMETROS ESTADISTICOS EN LOS RECIEN NACIDOS ANEMICOS

Este grupo está constituido por 8 recién nacidos en los que se ha determinado hematocrito central, hematocrito periférico y viscosidad sanguínea relativa (Cuadro VII).

El tratamiento estadístico de las cifras de viscosidad sanguínea relativa permite obtener sus valores medios en recién nacidos anémicos:

$$\begin{aligned}N &= 8 \\X &= 3,1 \\S &= 0,43 \\e &= 0,016\end{aligned}$$

$$\text{Rango (95\%)} = 2,67 - 3,53$$

VALORES DE HEMATOCRITO PERIFERICO; HEMATOCRITO CENTRAL Y VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA DE RECIEN NACIDOS ANEMICOS			
CASO	Hto. P	Hto. P	VISC. R.
1	36	33	3,5
2	35	34	3,4
3	37	30	3
4	39	37	3,4
5	39	37	3,5
6	31	27	2,7
7	27	27	3
8	33	26	2,3

CUADRO VII

4.1.4. RESULTADOS Y PARAMETROS ESTADISTICOS EN LOS RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS

En los 40 recién nacidos que componen el subgrupo I de los recién nacidos poliglobúlicos se han determinado los valores de hematocrito central, periférico y viscosidad sanguínea relativa, resumidos en el Cuadro VIII.

De acuerdo con su hematocrito central, se han clasificado como poliglobulias fisiológicas, parafisiológicas o patológicas.

En cada grupo, se han realizado los estudios estadísticos pertinentes y los resultados se resumen en el Cuadro IX.

4.1.5. RESULTADOS GLOBALES

4.1.5.1. Variaciones de la viscosidad sanguínea relativa en los recién nacidos anémicos, sanos y poliglobúlicos.

En el Cuadro X y Figura 6 se resumen los resultados estadísticos obtenidos en el estudio previo.

El tratamiento estadístico para comprobar si existe diferencia significativa en las medias de las viscosidades sanguíneas relativas de los diferentes grupos de recién nacidos se resumen en el Cuadro XI y Figura 7.

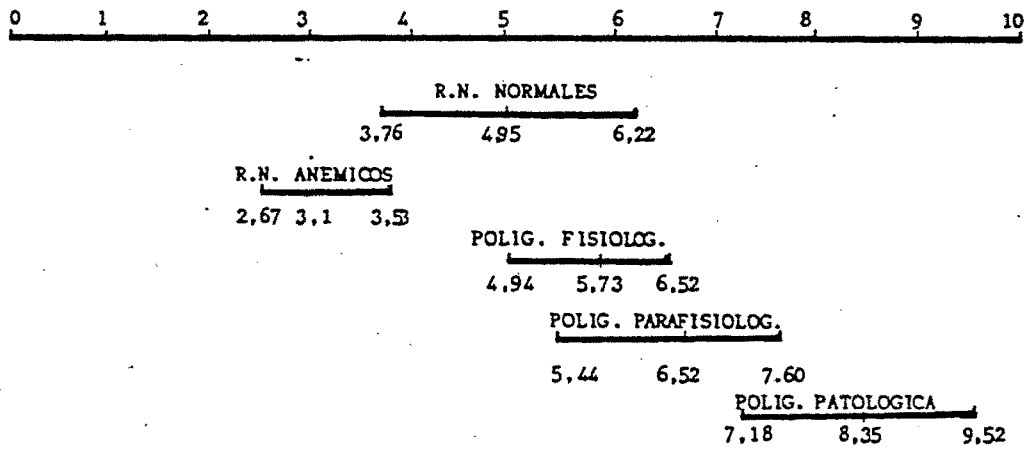


FIGURA 6

VARIACIONES DE LA VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA

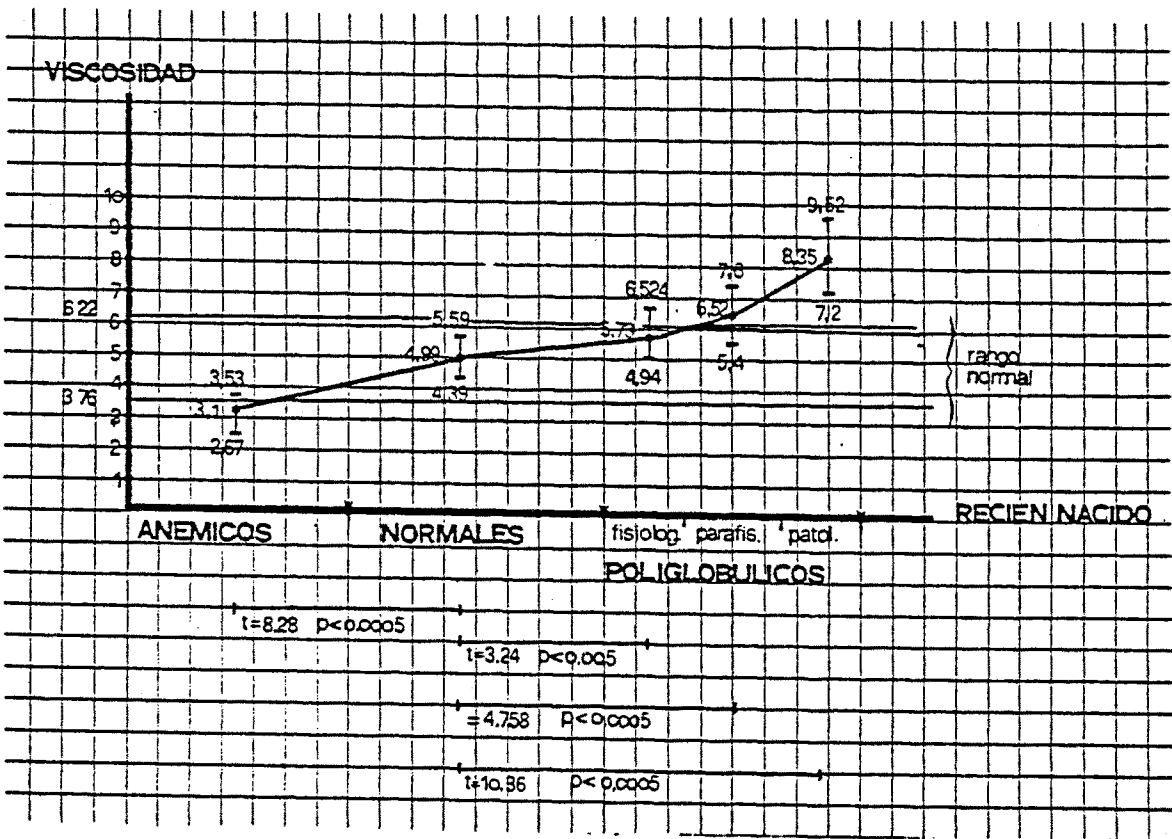


FIGURA 7

VISCOSIDAD RELATIVA SANGUINEA

VALORES DEL HEMATOCRITO PERIFERICO, CENTRAL Y VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA EN 40 RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS			
CASO	Hto.P	Hto. C	VISC. R.
1	80	79	9
2	80	79	9
3	80	79	8,5
4	80	79	8,6
5	77	69	7
6	77	69	9
7	72	67	6
8	75	67	7
9	73	69	6
10	79	72	6
11	79	75	9
12	70	66	6,5
13	79	68	5

CUADRO VIII

VALORES DEL HEMATOCRITO PERIFERICO, CENTRAL Y VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA EN 40 RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS (Continuación)			
CASO	Hto. P	Hto. C	VISC. R.
14	84	66	5,5
15	68	61	6,5
16	72	62	6,4
17	62	62	5,5
18	74	64	7
19	73	67	7
20	64	62	5
21	75	66	5
22	71	63	7
23	88	68	4,7
24	68	67	6
25	71	66	6,3
26	67	66	8

CUADRO VIII (continuación)

VALORES DEL HEMATOCRITO PERIFERICO, CENTRAL Y VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA EN 40 RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS (Continuación)			
CASO	Hto. P	Hto. C	VISC. R.
27	85	68	5,7
28	80	68	7,4
29	69	63	5,5
30	75	67	8
31	79	69	5,8
32	72	70	6,2
33	73	69	6,8
34	70	69	7
35	71	65	4,8
36	73	65	5,5
37	70	62	5
38	75	63	5,5
39	72	62	5
40	76	67	7,5

CUADRO VIII (continuación)

VISCOSIDAD SANGUINEA RELATIVA EN LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES			
TIPO PO- LIGLO- BULIA ESTUDIO ESTADISTICO	FISIOLOGICA	PARAFISIOLOGI CA	PATOLOGICA
N	12	22	6
\bar{X}	5,73	6,52	8,35
\hat{S}	0,794	1,078	1,173
e	0,239	0,235	0,525
INTERVALO 95%	4,94 → 6,52	5,44 → 7,60	7,18 → 9,52

CUADRO IX

COMPARACION DE MEDIAS DE VISCOSIDADES SANGUINEAS RELATIVAS EN LOS RECIEN NACIDOS ANEMICOS, SANOS Y POLIGLOBULICOS				
COMPARACION		F.SNEDECOR TABLA	TEST	P
R.N. SANOS n=28 $\bar{x}=4,99$ $s=0,6$	R.N. ANEMICO n=8 $\bar{x}=3,1$ $s=0,43$	1,95 < 3,40	T. Student = 8,28	< 0,0005
	POLIGLOBULIA FISIOLOGICA n=12 $\bar{x}=5,73$ $s=0,794$	1,75 < 2,60	T. Student = 3,24	< 0,005
	POLIGLOBULIA PARAFISIOLO- GICA n=22 $\bar{x}=6,52$ $s=1,078$	3,22 > 2,02	U Mann- Whitney Z =4,758	< 0,0005
	POLIGLOBULIA PATOLOGICA n=6 $\bar{x}=8,35$ $s=1,173$	3,82 < 4,52	T. Student = 10,37	< 0,0005

CUADRO X

	R.N. ANEMICOS	R.N. SANOS	R.N. POLIGLOBULICOS		
			FISIOL.	PARAFISIO.	PATOL.
N	8	28	12	22	6
\bar{X}	<u>3,1</u>	<u>4,99</u>	<u>5,73</u>	<u>6,52</u>	<u>8,35</u>
\hat{S}	0,43	0,60	0,794	1,078	1,173
INTERVA- LO (95%)	2,67 ↓ 3,53	3,76 ↓ 6,22	4,94 ↓ 6,52	5,44 ↓ 7,60	7,18 ↓ 9,52

CUADRO XI

4.1.5.2. Relación entre hematocrito periférico y hematocrito central

El estudio de las diferencias existentes entre los 93 pares disponibles de hematocrito central y periférico permite efectuar el cálculo estadístico a partir de dichas diferencias, obteniéndose:

$$\text{HTO. PERIFERICO} - \text{HTO CENTRAL} = x$$

$$N = 93$$

$$X = 7,774 (\approx 8)$$

$$S = 4,849$$

$$X \pm 2 s = -1,924 \longrightarrow 17,472$$

4.1.5.3. Correlación entre hematocrito central y viscosidad sanguínea relativa

Inicialmente se ha estudiado la posible existencia de correlación lineal, observándose una $r = 0,546$ y $p < 0,001$, con lo que la recta de regresión de mínimos cuadrados sería (Figura 8):

$$y = 1,629 + 0,068 x$$

Sin embargo, al observar que la nube de puntos asemeja una curva, se ha estudiado la posibilidad de correlación exponencial, obteniéndose una $r = 0,873$ y una $p < 0,001$. Por todo ello, como la correlación

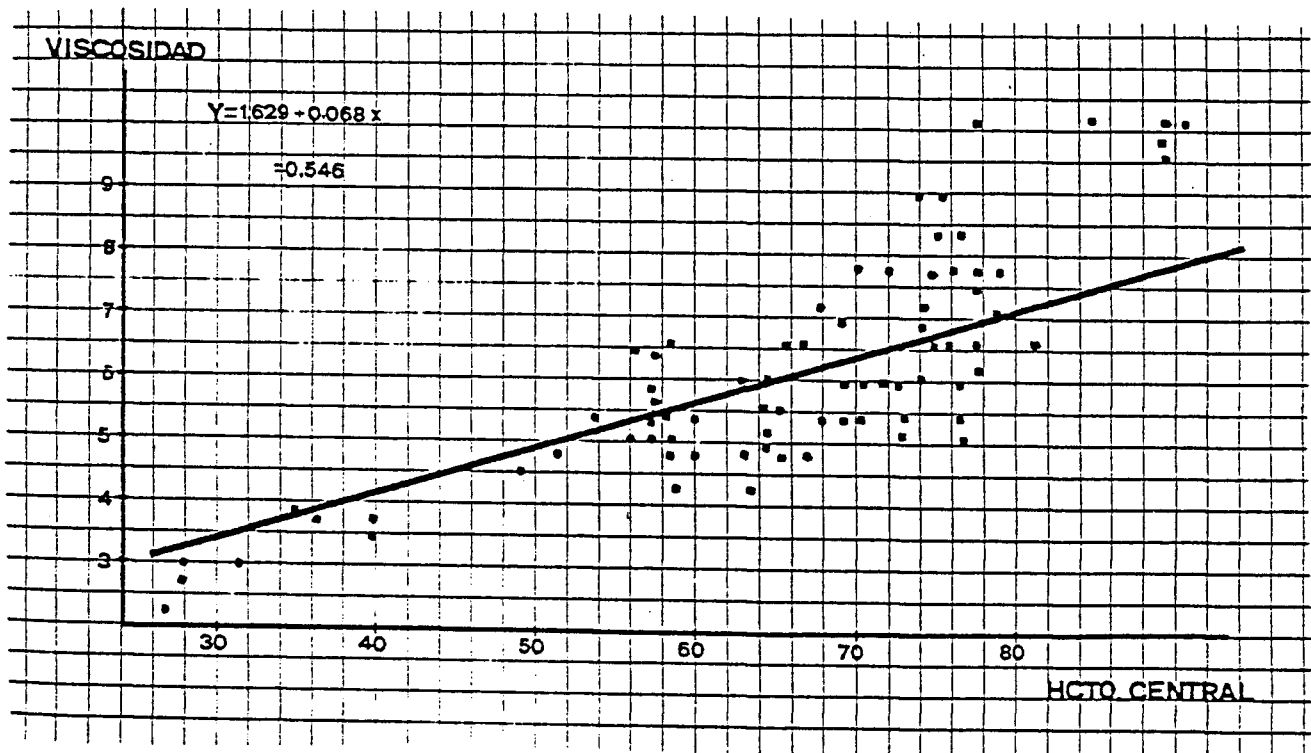


FIGURA 8

HEMATOCRITO CENTRAL Y VISCOSIDAD

exponencial es superior a la lineal ($0,873 > 0,546$), se concluye que el hematocrito central y la viscosidad sanguínea relativa guardan una relación exponencial (Figura 9).

La fórmula de la curva de regresión es:

$$y = 1,647 \cdot 10,2^x$$

4.1.5.4. Correlación entre el hematocrito periférico y la viscosidad sanguínea relativa

Similares cálculos se efectuaron entre estos dos parámetros, obteniéndose para la posible correlación lineal una $r = 0,6878$ y $p < 0,001$, con lo que la recta de regresión de mínimos cuadrados (Figura 10) sería:

$$y = 0,615 + 0,077 x$$

En cuanto a la posible correlación exponencial, el estudio estadístico muestra una $r = 0,791$ y $p < 0,001$.

Como la correlación exponencial es superior a la lineal ($0,791 > 0,6878$), se admite que el hematocrito periférico y la viscosidad sanguínea relativa guardan una relación exponencial, siendo la fórmula de la curva de regresión (Figura 11):

$$y = 1,85 \cdot 1,01656^x$$

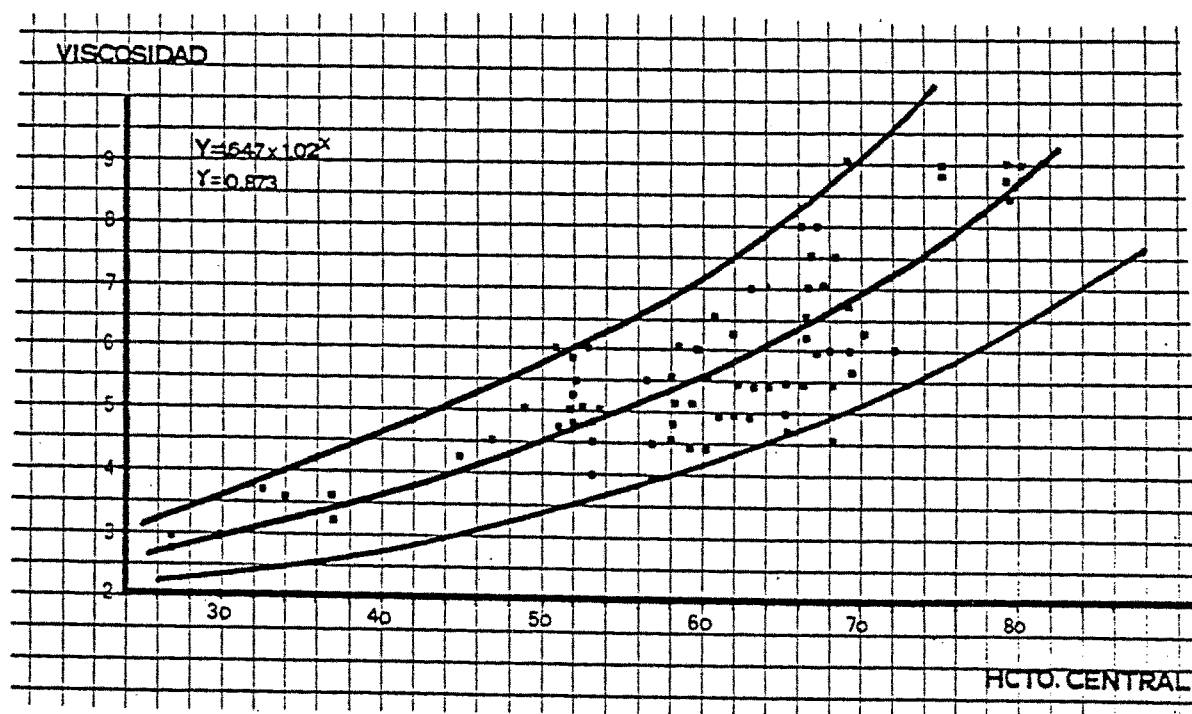


FIGURA 9

HEMATOCRITO CENTRAL Y VISCOSIDAD

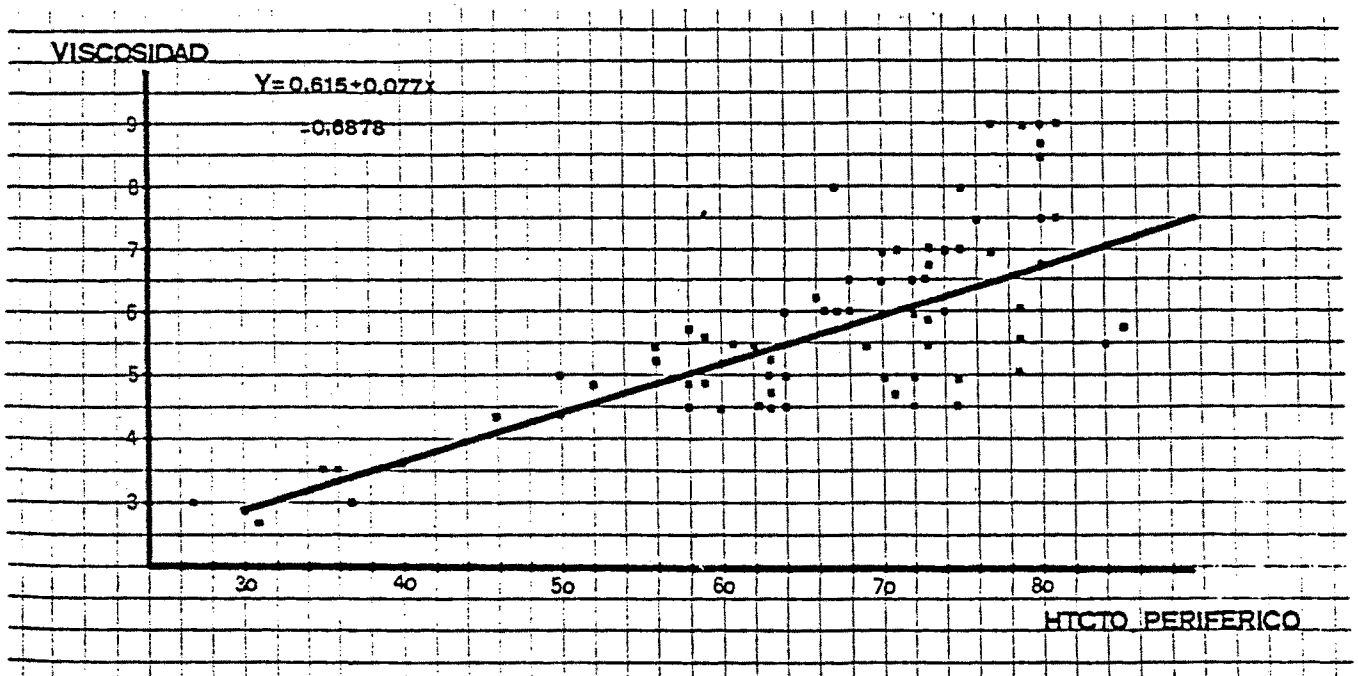


FIGURA 10

HEMATOCRITO PERIFERICO Y VISCOSIDAD

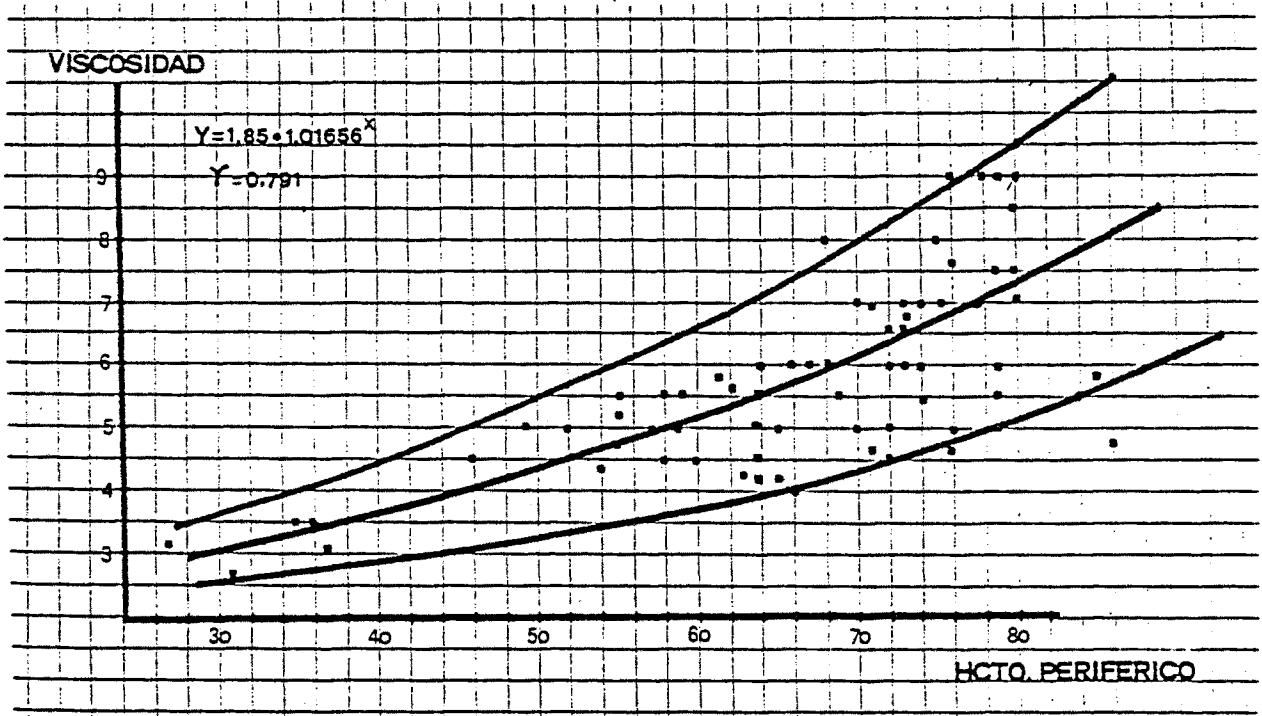


FIGURA 11

HEMATOCRITO PERIFERICO Y VISCOSIDAD

Al ser la correlación exponencial correspondiente al hematocrito central superior a la del hematocrito periférico ($0,873 > 0,791$), puede intuirse que la viscosidad sanguínea relativa guarda más correlación con el hematocrito central que con el periférico.

4.2. ESTUDIO CLINICO-TERAPEUTICO DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES

4.2.1. HALLAZGOS CLINICOS

4.2.1.1. Sintomatología clínica.

En la Figura 12, se resumen los síntomas más importantes que presentaron los recién nacidos poliglobúlicos en las primeras 48 horas de vida.

4.2.1.2. Relación con el estado neonatal

El peso de los recién nacidos estudiados en comparación con la población atendida en el mismo período de tiempo se indica en el Cuadro XII, y la edad gestacional en el Cuadro XIII y Figura 13.

4.2.1.3. Clasificación etiológica

Los casos en que se ha sospechado la etiología de la poliglobulia se resumen en el Cuadro XIV.

En la presente casuística, no se ha encontrado ninguna poliglobulia por causas menos frecuentes como hemoglobi-nopatías, alteraciones endocrinas, cardiopatías o cromosomopatías.

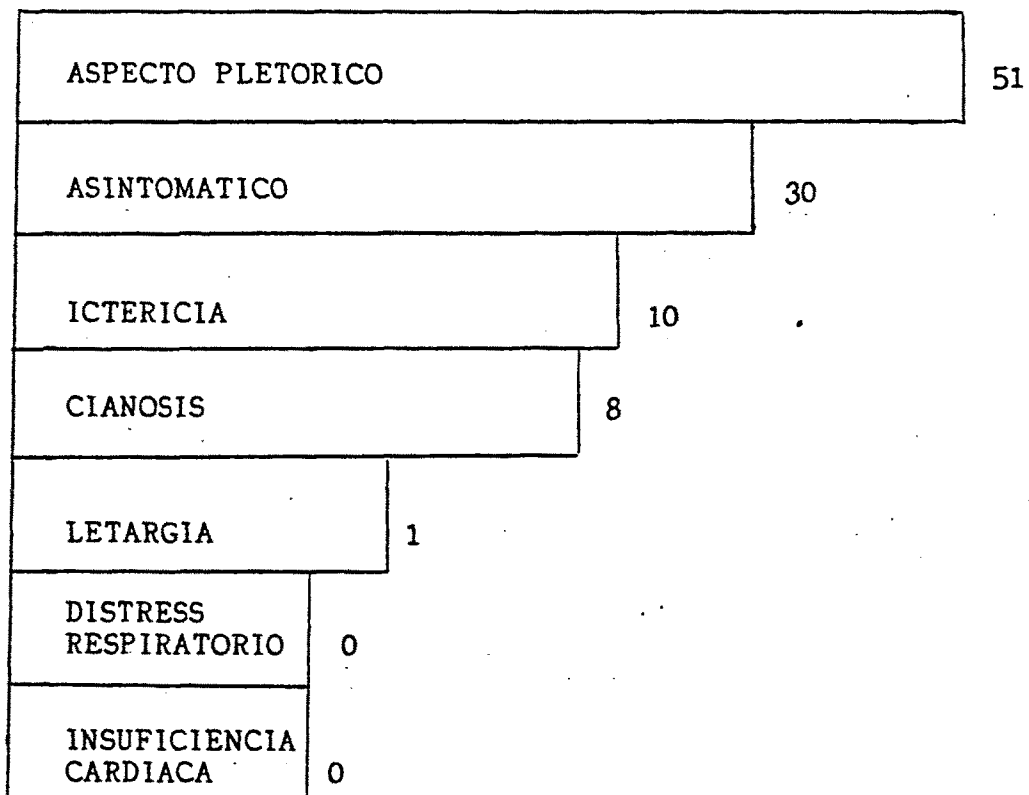


FIGURA 12

SINTOMATOLOGIA PRESENTE EN LOS
RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS

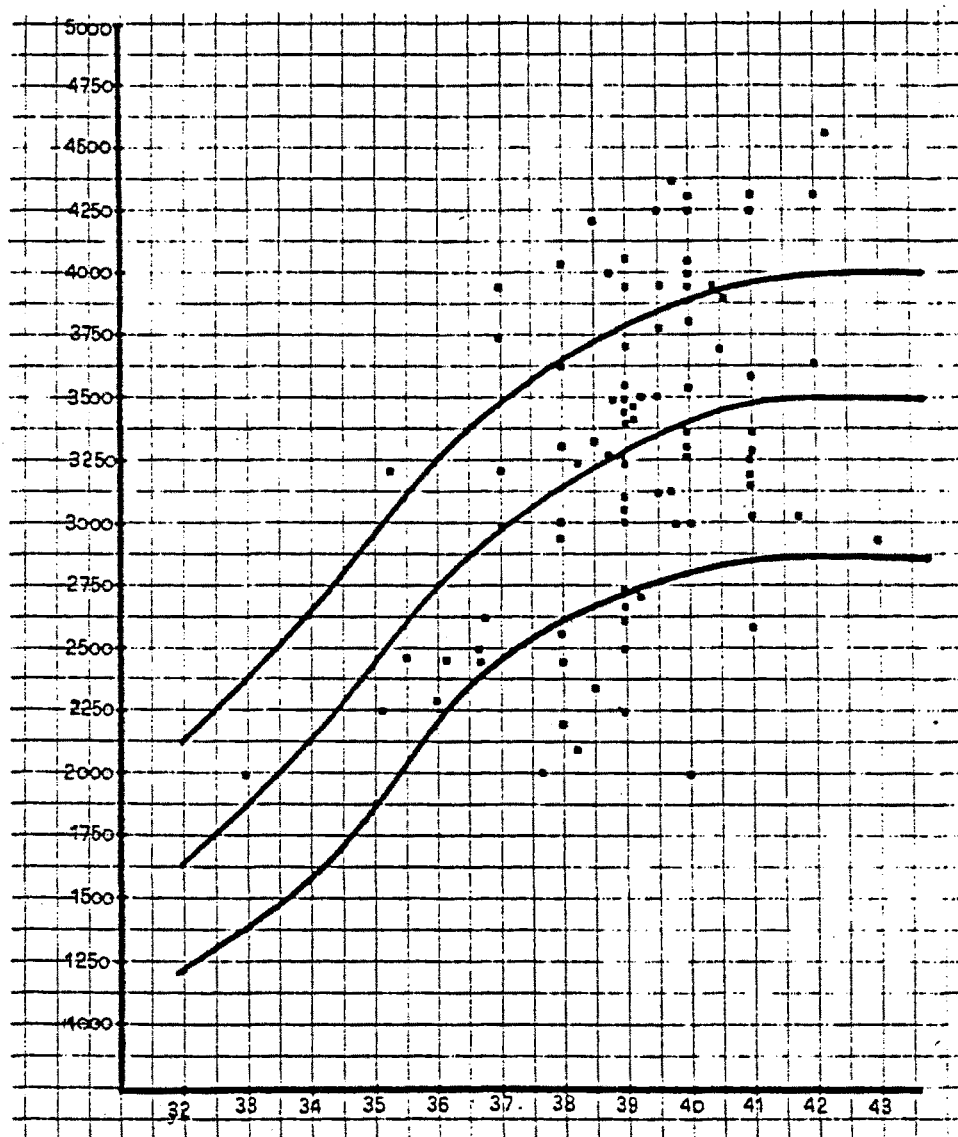


FIGURA 13

RELACION EDAD GESTACIONAL / PESO

PESO R.N. POLIGLOBULICOS		
		POBLACION ATENDIDA
MENOS DE 2.500 g.	17	10,7 %
2.500 - 4.000 g.	72	85,1 %
MAS DE 4.000 g.	11	4,2 %

CUADRO XII

SEMANAS GESTACION EN R.N. POLIGLOBULICOS		
		POBLACION ATENDIDA
MENOS 37 semanas	13	6,4 %
37 - 42 semanas	85	92,3 %
IGUAL O MAS 42 sem.	2	1,3 %

CUADRO XIII

R.N.N.P.E.G.	14
HIJO DIABETICA	13
SUFRIMIENTO FETAL CRONICO	11
TOXEMIA GRAVIDICA	7
POSTMADUREZ	2
TRANSFUSION GEMELAR	1
IDIOPATICA (LIGADURA TARDIA ..)	52

CUADRO XIV

4.2.2. HALLAZGOS ANALITICOS

4.2.2.1. Hemoglobina

Los valores hallados sobre cien determinaciones se resumen en el Cuadro XV .

4.2.2.2. Recuento de hematias

Realizado en los cien recién nacidos poliglobúlicos. Los resultados se detallan en el Cuadro XVI.

4.2.2.3. Calcemia

En las cien determinaciones efectuadas sólo se ha encontrado hipocalcemia (calcio sérico < 7 mg%) en 15 casos.

4.2.2.4. Glucemia

Las cien determinaciones practicadas han mostrado hipoglucemia (glucemia plasmática < 40 mg%) en 10 casos.

4.2.2.5. Bilirrubinemia

Se determinó en una o varias ocasiones en los cien recién nacidos poliglobúlicos, considerándose hiperbilirrubini-

HEMOGLOBINA EN R.N. POLIGLOBULICOS	
HEMOGLOBINA	Nº CASOS
< 20 g %	68
20 - 25 g %	32
> 25 g%	0

CUADRO XV

Nº DE HEMATIES EN R.N. POLIGLOBULICOS	
Millones de hematies por mm ³	Nº CASOS
< 5	67
5 - 6	33
6 - 7	0
> 7	0 -

CUADRO XVI

binemia patológica su aparición precoz (10 casos antes de las 48 horas) y/o una cifra de bilirrubina total sérica superior a 12 mg% (52 casos). Por lo tanto apareció hiperbilirrubinemia patológica en el 52% de los recién nacidos poliglobúlicos.

4.2.2.6. IgA

Se ha determinado en 17 ocasiones hallándose en todos los casos valores dentro de los límites de la normalidad, o sea, prácticamente indosificable.

4.2.2.7. HbA

Se ha determinado sólo en 7 casos, siendo en uno de ellos superior al 30%.

4.2.3. RESULTADOS DEL PROTOCOLO TERAPEUTICO

Para valorar la eficacia de la pauta terapéutica, se ha considerado como un parámetro fidedigno la hiperbilirrubinemia, indicando su presencia un tratamiento incorrecto. La hiperbilirrubinemia se ha estimado siempre que apareciera precozmente (< 48 h.) o alcanzara valores patológicos (superiores a los 12 mg%). La primera caracte-

rística (aparición precoz) se ha acompañado siempre posteriormente de una elevación patológica de las cifras de bilirrubina.

La patología asociada en estos cien recién nacidos poliglobúlicos se resume en el Cuadro XVII, donde puede apreciarse que es prácticamente la misma en los neonatos con ictericia patológica que en los que no la presentaron. Ello indica la influencia directa de la poliglobulia en la génesis de la ictericia y excluye la influencia significativa de los otros factores.

El estudio se ha dividido según el grado de poliglobulia, y a su vez en las poliglobulias fisiológicas y parafisiológicas se han diferenciado en los recién nacidos a término (AT) y de peso adecuado (PA) de los recién nacidos pretérmino (Pret), bajos peso (BP), peso elevado (PE) o post-término (Post T).

4.2.3.1. Poliglobulias fisiológicas

En el Cuadro XVIII se resume el estudio estadístico correspondiente a la incidencia de hiperbilirrubinemia patológica en los recién nacidos con poliglobulia fisiológica, subdivididos según el estado neonatal fuera normal o anormal y de manera global.

PATOLOGIA ASOCIADA		
	HIPERBILIRRU- BINEMIA (52)	NO HIPERBILIRRU- BINEMIA (48)
SUFRIMIENTO FETAL	10	16
ENTERITIS	7	9
SEPSIS	5	8
MEMBRANA HIALINA	1	1
HEMORRAGIA I.C.	1	0
PIURIA	0	1

CUADRO XVII

INCIDENCIA ICTERICIAS PATOLOGICAS EN POLIGLOBULIAS FISIOLÓGICAS							
ESTADO NEONATAL	TRATAMIENTO	ICTERICIA				TEST	P
		Si	No	Tot.	%		
R.N. A.T. y de PA (Normal)	CORRECTO	7	9	16	43,8	χ^2 Yates = 2,495	> 0,05
	INCORRECTO	9	2	11	81,8		
	(TOTAL)	16	11	27			
R.N. PRET. BP, PE ó POST T. (Anormal)	CORRECTO	10	5	15	66,7	χ^2 = 0,168	> 0,05 no procede Fisher
	INCORRECTO	2	1	3	66,7		
	(TOTAL)	12	6	18			
VALORACION GLOBAL	CORRECTO	17	14	31	54,8	χ^2 = 2,311	> 0,05
	INCORRECTO	11	3	14	78,6		
	(TOTAL)	28	17	45			

CUADRO XVIII

La diferencia de incidencia entre las bien tratadas y las mal tratadas no es significativa en ningún subgrupo de recién nacidos, así como tampoco en la valoración global de los mismos.

4.2.3.2. Poliglobulias parafisiológicas

Los resultados estadísticos del grupo de poliglobulias parafisiológicas, se resumen en el Cuadro XXI.

Los recién nacidos con estado neonatal normal muestran una diferencia significativa ($p < 0,025$) en la aparición de hiperbilirrubinemia, según el tratamiento fuera o no correcto.

En los estados neonatales anormales aparece hiperbilirrubinemia en 5/6 casos inadecuadamente tratados, lo que indica que la eficacia terapéutica es estadísticamente significativa ($p = 0,013$), a pesar del bajo número de casos.

La valoración global muestra una menor incidencia de ictericia patológica, altamente significativa ($p < 0,001$), en los recién nacidos con poliglobulia parafisiológica correctamente tratados.

INCIDENCIA ICTERICIAS PATOLOGICA EN POLIGLOBULIAS PARAFISIOLOGICAS							
ESTADO NEONATAL	TRATAMIENTO	I C T E R I C I A				TEST	P
		Si	No	Total	%		
R.N. AT y de PA (Normal)	CORRECTO	9	17	26	34,6	χ^2 . Yates = 5,860	< 0,025
	INCORRECTO	8	1	9	88,9		
	(TOTAL)	17	18	35			
R.N. Pret. BP, PE o Post (Anormal)	CORRECTO	0	5	5	0	Exacto de Fisher	= 0,013 < 0,05
	INCORRECTO	5	1	6	83,3		
	(TOTAL)	5	6	11			
VALORA- CION GLOBAL	CORRECTO	9	22	31	29,0	χ^2 = 13,457	< 0,001
	INCORRECTO	13	2	15	86,7		
	(TOTAL)	22	24	46			

CUADRO XIX

4.2.3.3. Poliglobulias patológicas

En el grupo de las poliglobulias patológica no se ha diferenciado el estudio según los estados neonatales por la poca casuística disponible (Cuadro XX)

La eficacia terapéutica en este grupo ha resultado ser sólo significativa ($p = 0,012$), a pesar de aparecer hiperbilirrubinemia en el 100% de los casos mal tratados. Con una mayor muestra los resultados habrían sido presumiblemente más significativos.

4.2.3.4. Resultados globales

Valorando de una manera global la pauta terapéutica, se aprecia que es de una eficacia altamente significativa ($p < 0,001$). (Cuadro XXI)

Si esta valoración se hace conjuntamente con los grupos de poliglobulia fisiológica y parafisiológica en recién nacidos a término y de peso adecuado, la eficacia también es altamente significativa ($p < 0,001$).

En el mismo Cuadro XXI, se resumen los datos estadísticos de la eficacia de la exanguino-transfusión parcial, altamente significativa en los casos en que estaba indicada ($p < 0,001$).

INCIDENCIA ICTERICIAS PATOLOGICAS EN POLIGLOBULIAS PATOLOGICAS						
TRATAMIENTO	ICTERICIA				TEST	P
	Si	No	Total	%		
CORRECTO	0	7	7	0	Exacto de Fisher	= 0,012
INCORRECTO	2	0	2	100		< 0,05
TOTAL	2	7	9			

CUADRO XX

INCIDENCIA ICTERICIAS PATOLOGICAS							
VALORACION	TRATAMIENTO	ICTERICIA				TEST	P
		Si	No	Total	%		
PAUTA GLOBAL	CORRECTO	26	43	69	39,1	$\chi^2 = 18,283$	< 0,001
	INCORRECTO	26	5	31	83,8		
	(TOTAL)	52	48	100			
POLIGLOBULIA FISIOL. Y PARAFISIOL. EN R.N. AT y PA	CORRECTO	16	26	42	38	$\chi^2 = 11,972$	< 0,001
	INCORRECTO	17	3	20	85		
	(TOTAL)	33	29	62			
EFECTIVIDAD EXANGUI NO-TRANSFUSION PARCIAL	CORRECTO	1	12	13	7,6	χ^2 Yates = 16,320	< 0,001
	INCORRECTO	13	1	14	92,8		
	(TOTAL)	14	13	27			

CUADRO XXI

Otro aspecto interesante a considerar es el porcentaje de aparición de ictericia según el tratamiento haya sido correcto o incorrecto, en cada grupo de poliglobulia (Cuadro XXII). A simple vista ya resalta el dato, aparentemente paradójico de que las poliglobulias fisiológicas presentan una mayor incidencia de ictericia a pesar de un correcto tratamiento (Figura 14).

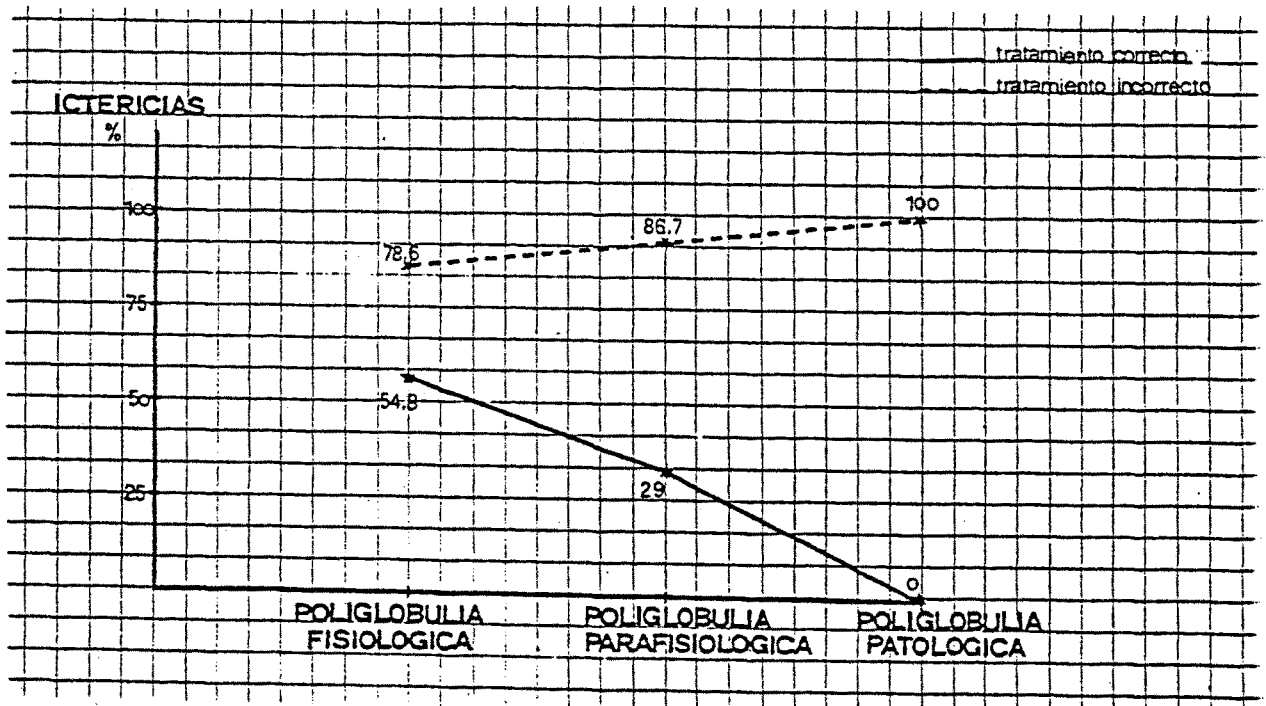


FIGURA 14

INCIDENCIA ICTERICIAS PATOLOGICAS		
VALORACION	TRATAMIENTO	% ICTERICIAS
POLIGLOBULIA FISIOLOGICA	CORRECTO	54,8
	INCORRECTO	78,6
POLIGLOBULIA PARAFISIOLOGICA	CORRECTO	29,0
	INCORRECTO	86,7
POLIGLOBULIA PATOLOGICA	CORRECTO	0
	INCORRECTO	100

CUADRO XXII

5 - DISCUSSION

5.1. CONSIDERACIONES SOBRE EL MATERIAL Y METODO

5.1.1. CONCEPTO DE ANEMIA NEONATAL

Se cataloga a un recién nacido de anémico cuando su hemoglobina es inferior a 14 g/100 ml y su hematocrito central es inferior a 45%.

Es importante señalar las sensibles variaciones que sufren los parámetros hematológicos durante los primeros días de vida. En el Cuadro XXIII, adaptado de F.M. Gill y E. Schwartz (2), se muestran las principales, pudiéndose apreciar que los valores medios de estos parámetros también diferirán según el recién nacido sea a término o prematuro.

Otros autores han estudiado también estas variaciones fisiológicas, coincidiendo en la evolución de parámetros, aunque difieren algo en sus valores absolutos (4, 18, 19).

El paso de hemoglobina fetal o alcali-resistente (de gran apetencia por el oxígeno y propia del feto y recién nacido) a hemoglobina adulto HbA, tarda más tiempo en realizarse en los recién nacidos pretérminos y a los 75-120 días de vida extrauterina todavía presentan una notable tasa, superior a la de un recién nacido a término.

La causa más frecuente de anemia en el período neonatal será la de tipo hemolítico, bien secundaria a una

incompatibilidad Rh o de grupos sanguíneos ABO, infecciones, medicación, etc.

En segundo lugar, las anemias de causa hemorrágica como el déficit de vitamina K, los traumatismos obstétricos o las alteraciones placentarias, y las anemias transfusionales bien sean feto maternas o feto fetales.

Con una frecuencia mucho menor, un recién nacido presentará anemia por una leucemia congénita, anemia hipoplásica, hemoglobinopatía, etc.

Entre los diferentes tipos de anemia debe resaltarse la anemia yatrogénica, que forma parte de las anemias hemorrágicas o por pérdida de sangre. Es motivada por las múltiples extracciones con propósitos diagnósticos o control evolutivo a que son sometidos, en ocasiones, los recién nacidos. Generalmente aparece cuando se extrae más del 20% del volumen total de sangre en 24-48 horas, lo que en un prematuro de 1.500 g. representa 30 ml. de sangre (19).

Esta circunstancia adquiere importancia vital en los prematuros extremos.

PARAMETRO	NIÑOS A TERMINO		
	1 día	7 días	2 a 3 semanas
Hemoglobina (g/100ml)			
Venosa	17,1 _± 1,7		
Capilar	19,3 _± 2,2	17,9 _± 2,5	15,6 _± 2,6
Eritrocitos x10 ⁶ /mm ³	5,14 _± 0,17	4,86 _± 0,6	4,20 _± 0,6
Valor hematocrito (porcentaje)	61 _± 7,4	56 _± 9,4	46 _± 7,3
Volumen glbular medio (μ ³)	119 _± 9,4	118 _± 11,2	111 _± 8,2
Concentracion media de hemoglobina glo- bular (porcentaje)	31,6 _± 1,9	32,0 _± 1,6	33,9 _± 1,9
Reticulocitos (porcen- taje)	3,2 _± 1,4	0,5 _± 0,4	0,8 _± 0,6
Eritrocitos nucleados			
Por mm ³	500	0	0
Por 100 leucocitos	7,3		

CUADRO XXIII

PARAMETRO	NIÑOS A TERMINO		
	5 a 6 semanas	8 a 9 semanas	11 a 12 semanas
Hemoglobina (g/100ml)			
Capilar	11,9 _± 1,5	10,7 _± 0,9	11,3 _± 0,9
Eritrocitos x 10 ⁶ /mm ³	3,55 _± 0,2	3,40 _± 0,5	3,70 _± 0,3
Valor hematocrito (porcentaje)	36 _± 6,2	31 _± 2,5	33 _± 3,3
Volumen globular medio (μ ³)	102 _± 10,2	93 _± 12,0	88 _± 2,2
Concentración media de hemoglobina glo- bular (porcentaje)	34,1 _± 2,9	34,1 _± 2,2	34,8 _± 2,2
Reticulocitos (porcen- taje)	1,0 _± 0,7	1,8 _± 1,0	0,7 _± 0,3
Eritrocitos nucleados			
Por mm ³	0	0	0
Por 100 leucocitos			

CUADRO XXIII (Continuación)

PARAMETRO	NIÑOS PREMATUROS			
	1 día	5 a 6 semanas	10 a 11 semanas	22 a 23 semanas
Hemoglobina (g/100 ml)				
Capilar	16,4 _± 2,2	10,6 _± 0,8	9,3 _± 1,1	11,0 _± 0,9
Valor hematocrito (porcentaje)	52,9 _± 8,1	32,0 _± 4,9	28,4 _± 3,6	34,3 _± 2,6
Volumen glóbular medio (u ³)	103 _± 3,6	93 _± 4,1	91 _± 3,6	87 _± 3,7
Concentración media de hemoglobina glo- bular (porcentaje)	31 _± 1,6	33 _± 1,8	33 _± 1,5	32 _± 1,6
Reticulocitos (porcen- taje)	8,8 _± 2,3			
Eritrocitos nucleados				
Por mm ³	1000-1500			
Por 100 leucocitos	21	0	0	0

CUADRO XXIII (Continuación)

5.1.2. CONCEPTO DE POLIGLOBULIA NEONATAL

Se conoce desde hace tiempo que el recién nacido, en relación con el niño mayor y el adulto, presenta un estado de plétora sanguínea o poliglobulia en el período neonatal precoz y en especial en las primeras 24-48 horas. Este hecho se traduce analíticamente por un aumento del número de hematíes, un aumento del valor del hematocrito y una tasa de hemoglobina aumentada. A esta situación sanguínea se la ha llamado poliglobulia fisiológica.

Fue en 1.959 cuando Wood (14) advirtió que cierto grado exagerado de plétora sanguínea en el recién nacido podría acarrearle problemas para su salud en los primeros días de vida. Es en estos casos cuando se habla de poliglobulia patológica.

El diagnóstico de poliglobulia puede establecerse a partir de los parámetros hematológicos antedichos (recuento de hematíes superior a 6 millones/mm³, hemoglobina superior a 20 g%), si bien actualmente se da una importancia decisiva al valor del hematocrito central superior al 60-65% (4,5,6,7,9,10,11,12) aún en ausencia de otros datos.

El hematocrito es el dato hematológico que siempre está alterado en las poliglobulias. Por ello se comprende que sea el parámetro más utilizado en su diagnóstico.

A nivel mundial no existe uniformidad en cuanto a la definición de poliglobulia neonatal. Ello se debe sobre todo a la definición en sí, situada entre "fisiológica-patológica", como tantas otras afecciones neonatales (ictericia, etc.), y al desacuerdo en lo referente a la cifra convencional de hematocrito que establezca el límite. Sin embargo, también influye en gran manera las variaciones de las cifras de hematocrito según el lugar de donde se obtengan (cordón, arteria umbilical, vena umbilical, sangre venosa periférica, sangre capilar arterializada) (11, 20) y las horas de vida del recién nacido.

1.- Cifras de hematocrito definitorias de poliglobulia..

La mayoría de autores admiten su existencia cuando el hematocrito central o venoso periférico es superior o igual a 65% (1,9,11,21,22,23,24).

Sin embargo, se ha comprobado que con hematocritos centrales superiores a 60% ya existe en ocasiones hipervis-
cosidad (9).

Ramamurthy y cols (11) aceptan la existencia de poliglobulia cuando el hematocrito venoso umbilical es igual o superior a 63%, lo que equivale aproximadamente a un hematocrito central del 71%. Hensksson (25) llega

a exigir hematocritos venosos umbilicales iguales o superiores al 68%.

Shohat y cols. (26) demuestran que la mayoría de recién nacidos con hematocritos en sangre de cordón superiores a 56% presentarán posteriormente uno central superior a 65%.

La aceptación en el presente trabajo de la cifra de 60% implica la inclusión de un mayor número de recién nacidos, evitándose por tanto falsos negativos. No obstante, los hematocritos comprendidos entre el 60 y 65% se han considerado significativos de poliglobulias "fisiológicas", dando sobre todo valor clínico a los hematocritos superiores al 65% y en especial al 70%.

2.- Lugar de obtención de la sangre

Ramamurthy y cols. (11) determinaron los hematocritos en sangre capilar (hematocrito periférico), vena periférica (hematocrito central) y vena umbilical (hematocrito umbilical). El hematocrito periférico ($75 \pm 0,5$ %) fue significativamente superior al hematocrito central ($71 \pm 1,0$ %, $p < 0,001$) y éste a su vez fue superior al hematocrito umbilical ($63 \pm 0,6$ %, $p < 0,001$). Por lo tanto:

Hematocrito periférico o capilar > Hematocrito central venoso periférico > Hematocrito venoso umbilical.

El hematocrito central y el hematocrito umbilical se correlacionan moderadamente ($r=0,54$; $p < 0,001$), hallazgo constatado también por otros autores (26), ($r=0,8631$; $p < 0,001$). Shoahat y cols (26) y Woffarn y cols (27) no hallaron ninguna diferencia entre los valores de hematocrito de la arteria y de la vena umbilical, siendo también prácticamente iguales las viscosidades.

El hematocrito en sangre de cordón es útil como screening de poliglobulias, ya que cifras del mismo superiores al 56% suelen acompañarse de poliglobulia no fisiológica (26).

En el presente trabajo, la sangre se ha obtenido de la vena femoral (sangre venosa periférica) para determinar el "hematocrito central" y a nivel capilar arterializado para el "hematocrito periférico".

3.- Momento de obtención de las muestras

Shohat y cols. (26) demuestran que el hematocrito central y la viscosidad sanguínea son máximos a las 2-4 horas del nacimiento. En este momento, un 20% de los recién nacidos estudiados presentaban policitemia (hematocrito $> 65\%$) mientras que a las 6 horas un 12% permanecía poliglobúlico y a las 12-18 horas solamente un 2% se encontraba en tales condiciones. Este hecho permite a muchos autores defender el concepto de "definición dinámica de la poliglobulia neonatal", en función de las horas de vida: hematocritos en sangre de cordón

superiores al 56%, hematocritos centrales o venosos periféricos superiores a 71% a las 2 horas de vida y a 68% a las 6 horas.

Para evitar estas variaciones, en el presente trabajo la extracción sanguínea se ha practicado alrededor de las 24 horas de vida, o previamente cuando existía alguna clínica sospechosa.

5.1.2.1. Incidencia

Depende en gran manera de la realización, sistemática o no, de un hematocrito a todos los recién nacidos habitualmente a las 6 horas de vida. Cuando ello tiene lugar, se diagnostican más poliglobulias asintomáticas, situación inexistente si sólo se determina el hematocrito ante una sospecha clínica. También depende del lugar de extracción de la muestra, del momento en que se efectúa la determinación, del criterio diagnóstico de la poliglobulia y de la altitud del habitat.

Wirth y cols. (9), a una altitud de 1612 metros, describen que el 4% de la población estudiada de recién nacidos presentaba una policitemia venosa, definida como un hematocrito igual o superior a 65%. A nivel del mar, solo 1,8 de recién nacidos tienen un hematocrito central superior a 65% (28). La variación global encontrada en la bibliografía oscila entre 2-12% (11).

5.1.2.2. Clasificación

Según el valor del hematocrito central, se pueden clasificar las poliglobulias en tres categorías, tal como se resumen en el Cuadro XXIV.

El hematocrito periférico está sujeto a múltiples variaciones y es mucho menos fiable que el hematocrito central (11,29), respecto al cual siempre se le aprecia un valor superior. El hematocrito periférico tiene la ventaja de su fácil ejecución y es una buena medida "de screening" general ante la sospecha de poliglobulia.

Las publicaciones sobre este tema estiman que además del hematocrito central debe determinarse la viscosidad de la sangre, pues prácticamente en todas las poliglobulias va a estar elevada (4,7,8,9,11,14,16,21,30,31,33) - (vease Cuadro XXIV).

La hiperviscosidad sanguínea parece ser fisiopatológicamente la responsable de la mayoría de síntomas que presentan los recién nacidos poliglobúlicos

CATEGORIA	HEMATOCRITO CENTRAL	HIPERVISCOSIDAD SANGUINEA
FISIOLOGICA	60,1 - 65 %	+/-
PARAFISIOLOGICA	65,1 - 70 %	++
PATOLOGICA	> 70 %	+++

CUADRO XXIV

5.1.2.3. Etiopatogenia

La etiología de las poliglobulias neonatales es variada. En el Cuadro XXV se enumeran las causas de origen antenatal, neonatal y otras, que permiten además calificar a un determinado recién nacido como con "alto riesgo de padecer poliglobulia". Las causas más frecuentes van a ser las de origen antenatal o neonatal.

Las poliglobulias neonatales pueden también clasificarse atendiendo al valor de su volemia, expresada en parte por la cifra de la presión venosa central. El volumen total de sangre de un recién nacido equivale aproximadamente a la suma del volumen de plasma y el volumen de hematies (10). La proporción entre ambos permite la diferenciación de poliglobulias hipervolémicas, normovolémicas e hipovolémicas o relativas (Cuadro XXVI y XXVII). Estas últimas son realmente "falsas poliglobulias", presentes en estados de deshidratación y que desaparecen al rehidratar correctamente al niño.

La hipoxemia intrauterina es el factor patogénico más implicado en la policitemia de los recién nacidos con un retraso de crecimiento intrauterino por disfunción placentaria (9,35,47,48), ya que ante tal situación el feto reaccionará con un aumento de su eritropoyesis. Algún autor defiende que hasta el 50% de recién nacidos de bajo peso van a presentar poliglobulia.

Los recién nacidos de peso elevado con una placenta de gran tamaño podrían recibir una transfusión placentario-

POLIGLOBULIA NEONATAL - ETIOLOGIA	
ANTENATAL	INSUFICIENCIA PLACENTARIA R.N.B.P.E.G. (34) POSTMADUREZ TOXEMIA GRAVIDICA (35) PLACENTA PREVIA SUFRIMIENTO FETAL PROLONGADO (36)
NEONATAL	TRANSFUSION MATERNO-FETAL (15,37,38) TRANSFUSION FETO-FETAL (39,40) LIGADURA RETARDADA DEL CORDON (41, 42) TRANSFUSION PLACENTA A CORDON UMBILICAL

CUADRO XXV

POLIGLOBULIA NEONATAL - ETIOLOGIA (Continuación)	
CAUSAS DIVERSAS	HIJO DE MADRE DIABETICA POLIGLOBULIA FAMILIAR DE NICHAMIN (43,4) ENFERMEDAD HEMOLITICA POR ISOINMUNI- ZACION POCO SEVERA (4) TIROTOXICOSIS NEONATAL (7,44,45) HEMOGLOBINOPATIAS (7,43) CARDIOPATIAS CONGENITAS (4,45) ENFERMEDAD DE VAZQUEZ-OSLER HIPERPLASIA SUPRARRENAL, SINDROME ADRENOGENITAL(46) TUMORES VISCERALES (4,43) TRISOMIA 21 TRISOMIA 13 TRISOMIA 18 SINDROME DE BECKWITH

CUADRO XXV (Continuación)

POLIGLOBULIA NEONATAL-ETIOLOGIA		
HIPERVOLEMICA (TRANSFUSIONAL)	TRANSFUSION MATERNO-FETAL, PLACENTO-FETAL ERRORES EN TERAPEUTICA TRANSFUSIONAL	
NORMOVOLEMICA (VERDADERA)	FISIOLOGICA	
	HIPOXEMIA	RESPIRATORIA (altitud) DIABETES MATERNA TOXEMIA GRAVIDICA DISFUNCION PLACENTARIA METAHEMOGLOBINEMIA CON- GENITA
	ESTIMULO MEDULAR AUMENTADO	TUMORAL (QUISTES OVARIO, TUMOR DE WILMS) SINDROME ADRENOGENITAL
HIPOVOLEMICA (RELATIVA)	DESHIDRATA- CION	

CUADRO XXVI

DIFERENCIACION FISIOPATOLOGICA DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES SEGUN LA VOLEMIA SANGUINEA		
VOLUMEN DE SANGRE	VOLUMEN PLASMA	VOLUMEN HEMATIES
HIPERVOLEMIA	↑	↑
NORMOVOLEMIA	=	↑
HIPOVOLEMIA	↓	=

CUADRO XXVII

fetal superior que motivara la poliglobulia (9,10).

En el recién nacido de peso apropiado para su edad gestacional, la causa más probable de poliglobulia es el retraso en el pinzamiento del cordón umbilical con la consiguiente transfusión placentofetal excesiva (49, 50). Esta puede alcanzar 100 ml, de los cuales el 50% pasan en el primer minuto de vida (42). De ahí que en el recién nacido a término y sin patología se aconseje practicar la ligadura del cordón umbilical a los 30-60 segundos de vida, manteniendo durante este tiempo al recién nacido al mismo nivel que el introito materno, sin provocarle una poliglobulia.

El pinzamiento del cordón umbilical puede realizarse cuando deja de latir, y si tiene lugar antes de 15-20 segundos de vida (lo que se considera ligadura precoz), el recién nacido se ve privado de un aporte sanguíneo necesario. Sin embargo en algunas ocasiones estará indicada la ligadura precoz del cordón umbilical (Cuadro XXVIII) (1,3).

El momento de la ligadura del cordón umbilical es uno de los factores más difíciles de evaluar y generalmente pasa sin objetivarse en los amplios trabajos efectuados. Peter M. Dunn (51), en un estudio sobre la influencia del pinzamiento del cordón umbilical en las poliglobulias neonatales, demuestra estadísticamente la relación entre ambos aspectos. En un trabajo similar, Robert Usher y cols (52) llegan a las mismas conclusiones.

INDICACIONES PARA EFECTUAR UN PINZAMIENTO PRECOZ DEL CORDON UMBILICAL	
SITUACION	MOTIVO
USO DE ANESTESICOS Y SEDANTES EN LA MADRE DURANTE EL ULTIMO PERIODO DEL PARTO	EVITAR AL MAXIMO EL PASO AL R.N. QUE EXPERIMENTARA UNA DEPRESION NEUROLOGICA
SOSPECHA DE ENFERMEDAD HEMOLITICA POR ISOINMUNIZACION	EVITAR AL MAXIMO EL PASO DE ANTICUERPOS
RECIEN NACIDOS ANOXICOS GRAVES	EFECTUAR UNA REANIMACION PRECOZ Y EVITAR LA TRANSFUSION PLACENTO-FETAL
PREMATUROS EXTREMOS	EVITAR UNA SOBRECARGA HEMODINAMICA
MACROSOMAS	EVITAR TRANSFUSION PLACENTO-FETAL

CUADRO XXVIII

Wirth y cols. describen la ausencia de relación significativa entre el momento de la ligadura de cordón y el hematocrito central, siempre que la primera se efectue dentro de los primeros 30 segundos de vida. Cuando tiene lugar pasados los 60 segundos un 80% de los recién nacidos presentarán policitemia e hiperviscosidad.

Las transfusiones en exceso feto-fetales (53), materno-fetales (15) o placentofetales (36), son a base de sangre total y deberían producir teóricamente aumentos proporcionales en los volúmenes plasmático, sanguíneo y eritrocitario. El hematocrito, por tanto, debería permanecer constante. Sin embargo, se calcula que más del 22% del volumen sanguíneo trasuda del espacio vascular al extravascular durante los 15 minutos siguientes al nacimiento y que a los 60 minutos de vida el porcentaje trasudado aumenta al 50% (10,54). Por lo tanto, los valores de hematocrito a la hora de vida serán ya altos, al haberse reducido el volumen plasmático permaneciendo el volumen eritrocitario.

En las poliglobulias de causa tumoral y sobre todo en tumoraciones renales como el tumor de Wilms, se ha comprobado un aumento de eritropoyetina.

Dentro de las hemoglobinopatías cabe citar la metahemoglobinemia congénita causada por un déficit de los enzimas encargados de reducir la metahemoglobina a hemoglobina. Debido a la ineficacia de la metahemoglobina para

transportar oxígeno, se produce una policitemia compensadora.

Según Chaptal y cols (4), las cardiopatías congénitas cianóticas son causa excepcional de poliglobulia en el período neonatal precoz. M. Odievre (43) también apoya esta idea. Cuando en este momento una cardiopatía congénita cursa con poliglobulia, se tratará de una coincidencia casual, debiendo corregirse como en las demás situaciones citadas. La poliglobulia secundaria a cardiopatía congénita se aprecia en aquellas malformaciones cardíacas que cursan con shunt derecha-izquierda, aunque no suele presentarse hasta pasados los quince días de vida. En los casos de transposición de los grandes vasos, la clínica aparece antes.

La poliglobulia familiar de Nichamin es de aparición muy rara. Clínicamente cursa como una poliglobulia neonatal, acompañándose de signos hematológicos de hiperactividad eritroblástica. Se ha comprobado un aumento de la vida media eritrocitaria. Cursa a brotes, normalizándose lentamente la tasa de reticulocitos y hematíes. No se aprecia perturbación de otras series hemáticas ni anomalías morfológicas. La evolución es favorable, aunque existe el peligro de accidentes neurológicos o cardíacos en las fases graves de poliglobulia (4).

A pesar del amplio número de entidades consideradas, aun queda un gran grupo de poliglobulias idiopáticas, en las que el neonatólogo no puede discernir con seguridad

la causa de la poliglobulia de aquel recién nacido que presenta, en ocasiones, una sintomatología importante.

5.1.2.4. Diagnóstico etiológico

Para intentar establecer el diagnóstico etiológico de las poliglobulias más frecuentes, como son las debidas a transfusión materno-fetal o hipoxia crónica intrauterina, son útiles algunos exámenes complementarios (38,55).

POLIGLOBULIA POR TRANSFUSION MATERNO-FETAL

Los principales datos analíticos a valorar se resumen en el Cuadro XXIX.

- VALORACION DE HbF y HbA.

En el recién nacido y durante los primeros días de vida, la tasa de HbF es muy alta (70-100%), de tal manera que la comprobación de una cifra alta de HbA en el feto hará sospechar la existencia de transfusión materno-fetal.

- DEMOSTRACION DE GLOBULOS ROJOS MATERNOS EN LA SANGRE FETAL

Esta prueba es concluyente sobre la existencia de transfusión materno-fetal, siempre que los hematíes transfundidos no sean destruidos por existir incompatibilidad materno fetal.

DIAGNOSTICO TRANSFUSION MATERNO-FETAL
<ul style="list-style-type: none">- VALORACION DE HbF y HbA- DEMOSTRACION DE GLOBULOS ROJOS MATERNOS EN SANGRE FETAL- PRESENCIA DE INMUNOGLOBULINA M e IgA EN EL RECIEN NACIDO- AUSENCIA DE RETICULOCITOSIS Y ERITROBLASTOSIS PERIFERICA- PRESENCIA DE MASAS DE CROMATINA EN RECIEN NACIDO VARON- HIPERVOLEMIA

CUADRO XXIX

- PRESENCIA DE IgM E IgA EN EL RECIEN NACIDO.

La placenta representa una barrera para el paso de inmunoglobulinas al feto, a excepción de la IgG. Cuando el recién nacido presenta IgM o IgA en su sangre, habrá existido una alteración placentaria que posibilite una transfusión materno-fetal. Sin embargo, este dato de laboratorio sólo tiene interés siempre que el recién nacido esté exento de una patología infecciosa prenatal, ya que en este caso el feto es capaz de producir IgM e incluso IgA (44,34); la presencia de ambas es típica de la citomegalovirus congénita.

- AUSENCIA DE RETICULOCITOSIS Y ERITROBLASTOSIS PERIFERICA.

Este dato negativo es útil para descartar la etiología hipóxica de la poliglobulia (55), en cuyo caso estarían elevados. Las poliglobulias hipervolémicas cursan con una cierta frenación medular, comportándose como las hipoplasias medulares postransfusionales que acontecen en la época postnatal.

- PRESENCIA DE MASA DE CROMATINA SEXUAL.

Su interés queda limitado a los casos de recién nacidos poliglobúlicos varones. Evidentemente la cromatina sexual del recién nacido aparece en su organismo por la transfusión materno-fetal (55).

- HIPERVOLEMIA.

Como se dijo al clasificar los diversos tipos de poliglobulias, las producidas por transfusión materno-fetal,

feto-fetal o placento-fetal son hipervolémicas y por ello presentarán una presión venosa central elevada y condicionarán una clínica más grave, con insuficiencia cardíaca dominante.

Los casos de transfusión feto-fetal ocurren en los embarazos gemelares monocoriales. En esta circunstancia, un gemelo presentará una poliglobulia y el otro una anemia, requiriendo ambos un diagnóstico y tratamiento urgente.

POLIGLOBULIA POR HIPOXIA CRONICA FETAL

El diagnóstico de la hipoxia crónica fetal es más difícil. Adquieren gran valor los datos anamnésticos y obstétricos y el hallazgo de un recién nacido de bajo peso.

Como prueba de laboratorio pueden determinarse los reticulocitos en sangre, que estarán aumentados como respuesta a la hipoxia crónica que ha sufrido el feto (6). Sin embargo, debido a las grandes variaciones que experimentan los valores "normales" de la cifra de reticulocitos en el recién nacido durante las primeras horas de vida, algunos autores no han comprobado esta relación (47).

Las poliglobulias por hipoxia persistente suelen ser normovolémicas, presentando por tanto una presión venosa central normal.

Las hipoxias tardías o terminales que pueden aparecer en el momento del parto (sufrimiento fetal agudo) no desencadenan reticulocitosis pero pueden motivar una poliglobulia hipervolémica por transfusión placentofetal (36), motivo por el cual se recomienda en estos casos la ligadura precoz del cordón umbilical.

El interés de conocer la etiología de una poliglobulia y poder etiquetarla de normo o hipervolémica, tiene una aplicación práctica en cuanto al tratamiento a seguir.

5.1.3. VISCOSIDAD SANGUINEA

5.1.3.1. Viscosidad absoluta y relativa. Ley de Poiseuille

La viscosidad absoluta de un líquido es la resistencia al movimiento que sus moléculas oponen respecto a las vecinas del mismo líquido (18). Se entiende por viscosidad relativa el cociente entre la viscosidad de un líquido y la del agua, a la misma temperatura (18,56).

La sangre, como líquido circulante, presenta una cierta viscosidad que influirá en la dinámica del flujo sanguíneo.

En 1.843, Poiseuille estableció una ley para determinar la viscosidad de un líquido. Esta ley sólo es aplicable

a tubos de pequeño calibre y en ella se funda la viscosimetría (18,56,57,58)

LEY DE POISEUILLE:

$$Q = \frac{\Delta P r^4}{8 \eta L}$$

Q: flujo en ml/min

P: Presión que provoca la corriente (gradiente de presión) en mmHg

r: Radio del tubo

L: Longitud del tubo

η : Viscosidad relativa

Según indica esta ecuación, el caudal que correrá a través del tubo será tanto mayor cuanto mayor sea la presión que determina la corriente y el diámetro del tubo, pero este caudal será inversamente proporcional a la longitud del tubo y a la viscosidad del líquido.

Desarrollando la fórmula se obtiene que la viscosidad:

$$\eta = \frac{8 Q (\Delta P / L) r^4}{\dots}$$

La ley de Poiseuille se cumple totalmente en los líquidos perfectos o "Newtonianos", como el agua. En estos líquidos, la fuerza o presión aplicada y la velocidad del flujo que aquél adquiere guardan una relación lineal. Los líquidos que contienen partículas suspendidas (proteínas, células, ...), como la sangre, dejan de ser Newtonianos y se clasifican como "no Newtonianos". En estos líquidos, la velocidad y la presión se van haciendo menores

al aumentar la viscosidad (56,58,59,60).

Riopel y cols. han comprobado que en el recién nacido aparece hiperviscosidad cuando el hematocrito central es superior al 65%. Sin embargo, el plasma del recién nacido es poco viscoso, por lo que la hiperviscosidad depende sobre todo de los hematies (16). De ahí se deduce la gran relación que debe existir entre la viscosidad y el hematocrito central en el recién nacido. Ramamurthy constata hiperviscosidad a partir de un hematocrito venoso umbilical del 63% (11).

La unidad internacional de medida de la viscosidad absoluta es el centipoise (cps), y la viscosidad relativa carece de unidad, por el hecho de ser un cociente entre dos parámetros con idéntica valoración.

5.1.3.2. Fisiopatología de la hiperviscosidad sanguínea neonatal.

El síndrome de hiperviscosidad neonatal se puede definir como las alteraciones de las propiedades del flujo sanguíneo acompañadas de síntomas y signos de disfunción orgánica (23).

La incidencia depende de los mismos aspectos ya citados en las poliglobulias. Wirth y cols (9), en una altitud de 1.612 metros, describen la existencia de hiperviscosidad

dad en el 5% de los recién nacidos, lo cual muestra que un 1% de la población tiene hiperviscosidad sin poliglobulia. De ahí que no todos los recién nacidos con hiperviscosidad son poliglobúlicos (61) ni todos los recién nacidos poliglobúlicos presentan hiperviscosidad (9,11,28,62). A nivel del mar se presenta un síndrome de hiperviscosidad en el 2,9% de recién nacidos (28).

El mecanismo fisiopatológico por el que se produce la hiperviscosidad sanguínea neonatal va íntimamente ligado a la poliglobulia.

A pesar de otros muchos factores que pueden condicionar la existencia de hiperviscosidad sanguínea, la principal causa en los recién nacidos es la poliglobulia (23, 32)

Las Figuras 15 (Gary P. Gross y cols.) (21) y 16 (Rajam S Ramamurthy y cols.) (33) estudian el fenómeno de la hiperviscosidad neonatal en las poliglobulias y relacionan la fisiopatología de aquéllas con los síntomas que presentan.

Finalmente, la Figura 17 da una representación simple y esquemática de la fisiopatología general y clínica de las poliglobulias en el recién nacido (1).

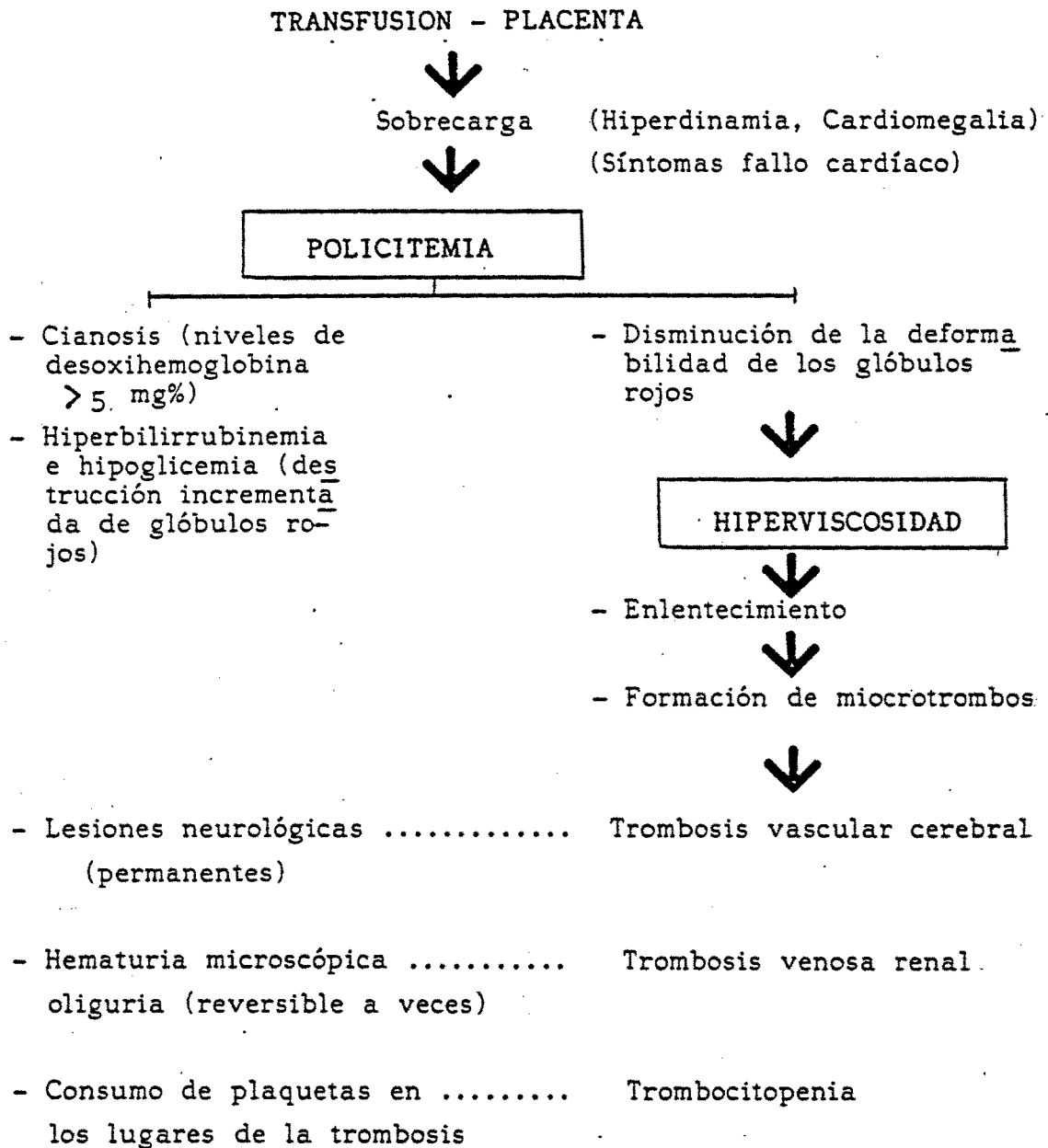


FIGURA 15

FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERVISCOSIDAD NEONATAL

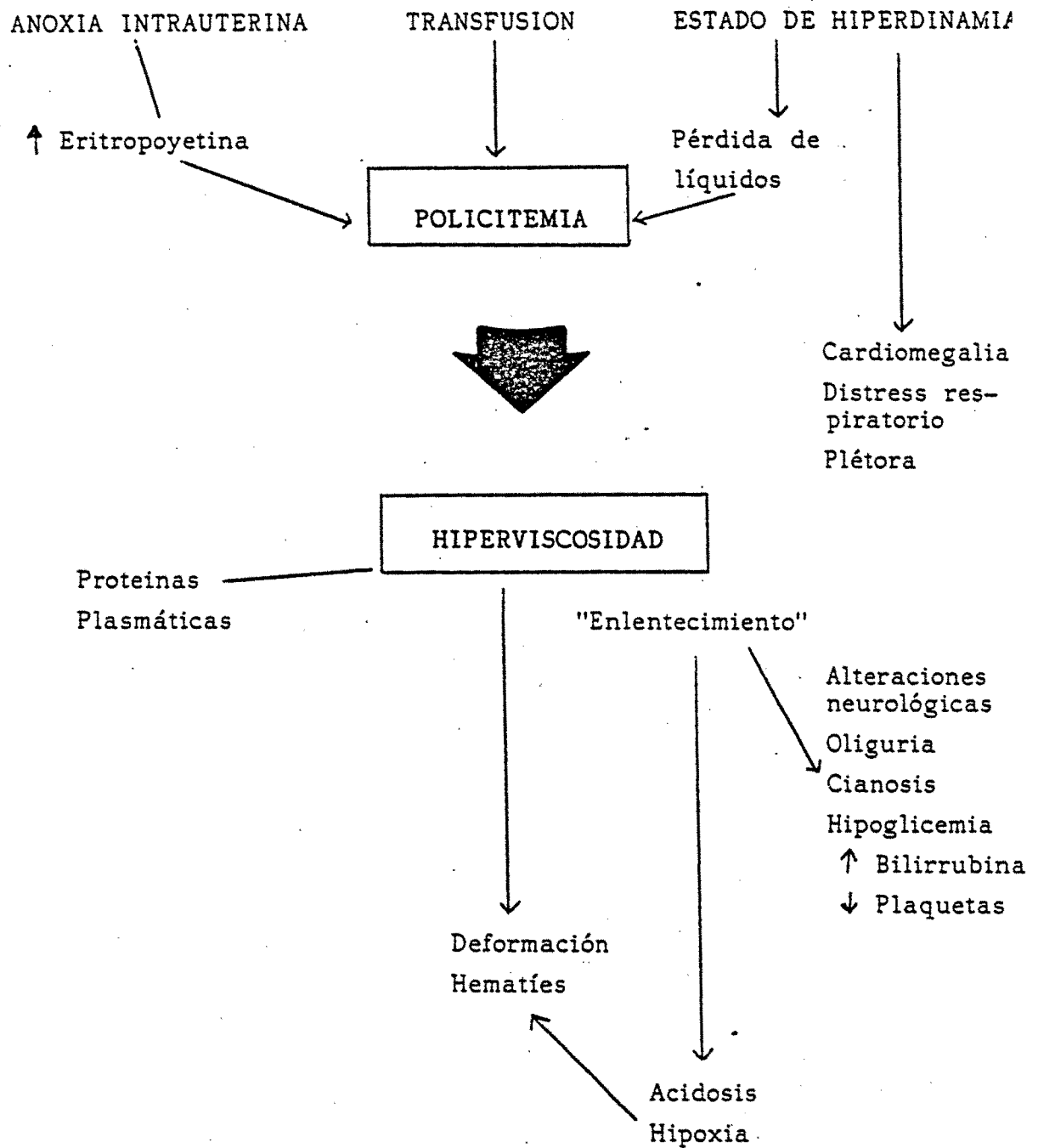


FIGURA 16

FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERVISCOSIDAD NEONATAL

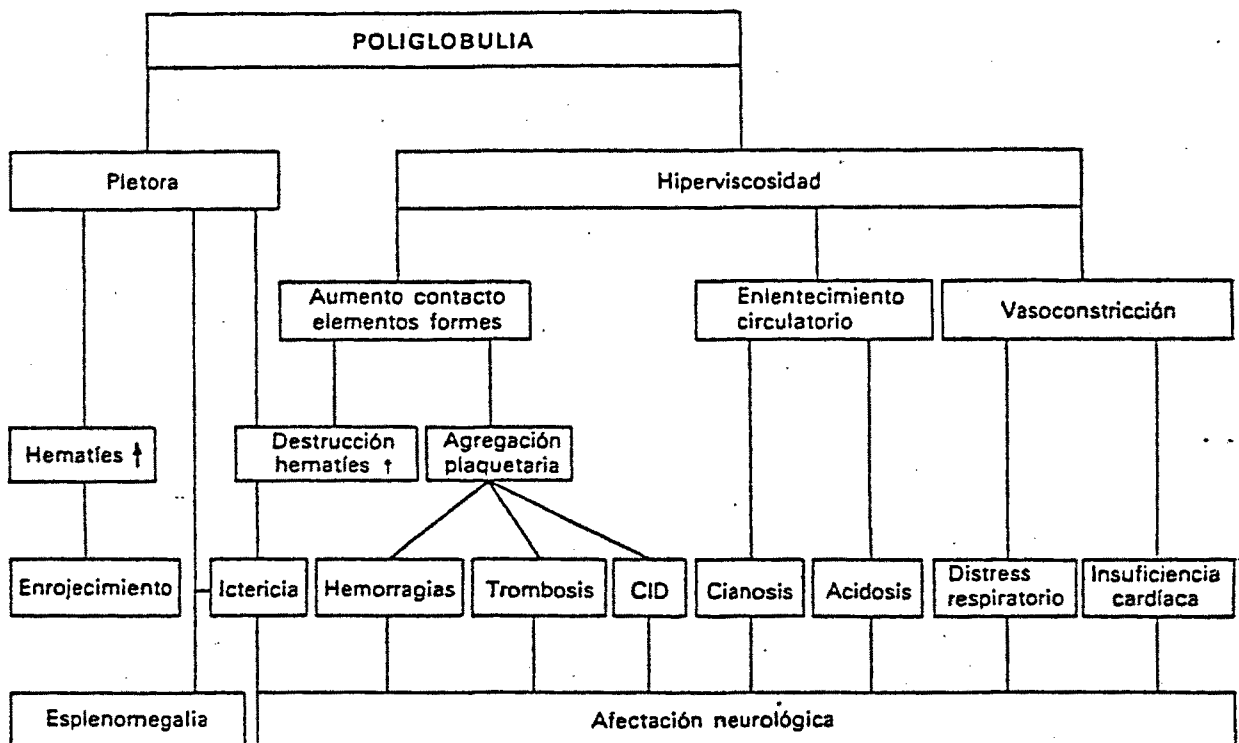


FIGURA 17. FISIOPATOLOGIA GENERAL Y CLINICA DE LAS POLIGLOBULIAS EN EL RECIEN NACIDO

5.1.3.3. Técnicas de determinación

El estudio de la viscosidad sanguínea se viene realizando desde hace muchos años, pero siempre se ha relacionado con alteraciones patológicas del adulto. Junto a la hiperviscosidad de la sangre se conoce también la patología ligada a la hiperviscosidad del suero, gracias a las publicaciones de Betwen en 1.932, Deisman en 1937 y Waldestron en 1944 (63).

El relacionar la hiperviscosidad sanguínea con alteraciones en la época neonatal no tuvo lugar hasta 1.967. Fue Baum el primero que demostró una hiperviscosidad sanguínea en los recién nacidos con un hematocrito alto. (78).

Actualmente está bien comprobada la relación entre hematocrito elevado y viscosidad sanguínea alta. También parecen coincidir los investigadores en atribuir a la hiperviscosidad sanguínea la mayoría de la sintomatología grave que puede provocar este proceso.

Sin embargo, en la actualidad no suele disponerse en los medios hospitalarios de un microviscosímetro moderno que pueda aportar este dato en la cabecera del enfermo. Dos son los tipos de microviscosímetros que se conocen:

- Microviscosímetro de Hess (18,56). Este aparato, que ha sido utilizado en el presente trabajo, no es capaz de determinar la viscosidad absoluta sanguínea ya

que esté se comporta como un líquido de características "no Newtonianas". Sin embargo, en la práctica es útil por su fácil realización, en la misma cabecera del enfermo, aunque sólo determine la viscosidad sanguínea relativa. En una publicación reciente, Stuckman aconseja que en las nurseries se disponga de un viscosímetro (64). Este microviscosímetro es de manejo fácil y costo asequible.

Mediante un sistema de capilares, con una presión de aire conocida y a una temperatura de aire fija, se compara la "velocidad" con que una columna de agua una columna de sangre penetran a través de sendos capilares idénticos. El resultado obtenido es un valor relativo, conocido como viscosidad relativa. Esta relación siempre se hace al agua, a la que se da, convencionalmente, una viscosidad de valor 1.

Este sistema no tiene en cuenta las características reales de flujo que existen "in vivo" y sus resultados pueden variar, según la finura de la técnica empleada por la persona que efectúa las mediciones. Sin embargo, en el apartado relativo a "fiabilidad técnica" se demuestra que la técnica utilizada en el presente trabajo es muy fiable, con un margen de error aproximado del 3%.

Otros tipos de viscosímetros como el propuesto por E.W. Abel y J.W. Wielogorski modificando el antiguo viscosímetro de Hess y aplicándolo por punción venosa

"in vivo" en el enfermo, están en fase experimental (65).

- Microviscosímetro tipo Wells-Brookfield, equipado con un spindle CP-7 (cono 1.565°) (58,66,67) y basado en las modernas técnicas reológicas. Es capaz de dar resultados precisos de la viscosidad sanguínea absoluta, pero requiere un aparataje y sistemas de medición altamente sofisticados y complejos, que no se encuentran al alcance de la mayoría de los clínicos neonatólogos.

La técnica recomendada (11) sigue, con discretas variaciones, la metodología descrita por Gross y cols. (21). La viscosidad se determina a 37° C en muestras de 1,2 ml de sangre heparinizada con un desplazamiento regulado entre 1,15 y 230 seg^{-1} ; se utilizan 8 velocidades rotacionales diferentes del spindle para generar tasas de flujo de 1,15, 2,30, 5,75, 11,50, 23, 46, 115 y 230 seg^{-1} ; para cada tasa de flujo se efectúan tres lecturas de viscosidad. Rammamurthy y cols. (11) seleccionan como más útil la tasa de flujo de 11,5 seg^{-1} , ya que parece ser la más representativa de la dinámica del fluido en las vénulas (68).

En el presente trabajo se utiliza un método menos exacto que los modernos microviscosímetros reológicos, pero más útil que ellos en la práctica clínica. El viscosímetro de Hess aporta el dato de la "viscosidad sanguínea relativa", que guarda relación con la gravedad de la poliglobulia neonatal y condiciona por tanto el tipo de tratamiento a efectuar.

5.1.3.4. Factores condicionantes de la viscosidad sanguínea

Este dato se ve influido por gran número de factores, destacando en la revisión bibliográfica efectuada los siguientes:

a) Estado neonatal

- Edad gestacional.

La edad gestacional no influye de manera considerable en el valor de la viscosidad sanguínea, si bien algunos autores refieren problemas de hiperviscosidad más frecuentes en recién nacidos a término (9,21,37,69) y post-término.

- Peso

Los recién nacidos de bajo peso están más expuestos a sufrir hiperviscosidad sanguínea (9,21,37,69), así como los niños de peso elevado para su edad gestacional (9). En todos estos recién nacidos la poliglobulia es más frecuente (47,70).

b) Poliglobulia

El número de hematies guarda una relación comprobada ampliamente con la viscosidad sanguínea (8,11,21,29,32,47,-71,72,73,74,75,76,77). Es por ello que todos los trabajos señalan el valor hematocrito como el dato más influyente

para el diagnóstico y control de la hiperviscosidad sanguínea. Dicha relación parece máxima al tercer día de vida (74). El hematocrito central tiene más valor que el periférico, que siempre suele ser más alto (11,78).

c) Otros factores

- Deformación de los hematies

En situación de policitemia, las células sanguíneas se "aprietan" unas contra otras y se deforman (21,58,77,79,80). Igual fenómeno se produce ante trastornos en el tono plasmático (hipertonía o hipotonía), a causa de los cambios de la presión osmótica que provocan la entrada y salida de agua de la célula (57,76,81,82). En algunas enfermedades hemáticas como la microesferocitosis, la forma o tamaño anómalo de los hematies altera su deformabilidad (58-83). Además, la viscosidad relativa de la sangre está influenciada en parte por las dimensiones del eritrocito y, ante un hematocrito constante, la microcitosis desciende dicha viscosidad y la macrocitosis la aumenta (84).

- Número de leucocitos

Un gran número de leucocitos como ocurre en la leucemia mieloide, excepcional en el recién nacido, puede cursar con hiperviscosidad sanguínea (18), al aumentar el rozamiento interno.

- Estado de agregación o disgregación de las células.

La agregación puede aumentar la viscosidad sanguínea, dato a tener en cuenta para no conservar la muestra extraída demasiadas horas, lo que podría provocar dicha agregación y proporcionar resultados falsos. Un efecto inverso puede ser motivado por los anticoagulantes que se usan para conservar la muestra, los cuales pueden disminuir la viscosidad sanguínea (72,77).

- Viscosidad plasmática

Los cambios en la viscosidad plasmática dependen basicamente de su contenido en proteínas, en especial el fibrinógeno, y afectan a la viscosidad sanguínea de manera gradual según el nivel del hematocrito. Este efecto del plasma es más pronunciado con hematocritos altos (85). La importancia de la viscosidad plasmática como factor influyente en la viscosidad sanguínea total, se considera débil (7,21,76). Las situaciones con hiperlipidemia cursan con hiperviscosidad (22).

- Fibrinógeno

Algunos estudios demuestran poca relación entre el nivel del fibrinógeno y la viscosidad sanguínea. Al aumentar el nivel de fibrinógeno se detectan variaciones insignificantes de descenso del flujo sanguíneo y el aumento de la viscosidad sanguínea también es mínimo (72, 86). Otros autores no sostienen este hecho

hallando hiperviscosidad en elevaciones patológicas del fibrinógeno y situaciones de stress (87,88,89).

- pH

Parece ser que tanto la acidosis como la alcalosis pueden variar la viscosidad sanguínea. La acidosis aumentaría esta viscosidad (21,76,77,79,83,90), si bien esta influencia sólo ocurriría in vitro, e in vivo la importancia sería probablemente mínima.

- CO₂

El aumento de anhídrido carbónico en la sangre influye sobre la presión osmótica de los hematies y condiciona la penetración de iones salinos en ellos, aumentando su volumen, con lo que aumenta también la viscosidad. Es por ello que la viscosidad de la sangre venosa, más rica en CO₂, es superior a la de la sangre arterial (18,57,79).

- Temperatura

Los cambios de temperatura de la sangre varían su viscosidad (83). El enfriamiento de la sangre eleva su viscosidad (37,57,74,77,91) bien por aumentar la concentración de los hematies (76) o condicionar su agregación (73). Se calcula que por cada grado que desciende la temperatura, la viscosidad puede aumentar

de un 0,8% a un 3% (92). No obstante, el aumento de la viscosidad en el enfriamiento depende también del hematocrito: cuando éste es del 45%, un descenso de la temperatura a 20° C aumenta la viscosidad en un 10%, mientras que con un hematocrito del 20% sólo aumenta un 4% (73).

- Resistencias periféricas

Parece ser que la viscosidad sanguínea in vivo no guarda relación con el aumento o disminución de las resistencias periféricas (93), a pesar de que teóricamente ello debería ocurrir.

- Otras influencias

La viscosidad sanguínea también se ha relacionado con la presencia de hemoglobinas anómalas (32), alteraciones cromosómicas (32), cardiopatías (94), hipoglucemia (que cursaría con hiperviscosidad sin conocer bien la causa) (95, 96) y tirotoxicosis (45). En este último caso, la hiperviscosidad iría ligada a una poliglobulia.

5.2. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

5.2.1. FIABILIDAD DE LA TECNICA

La comprobación de la técnica mediante un sistema "simple ciego", ya que el laboratorio ignoraba que las 24 muestras de sangre correspondían a 12 pares, ha demostrado una gran fiabilidad de la misma. A pesar de las referencias bibliográficas que indican la gran variabilidad de los resultados (56, 18), en el presente trabajo no se ha constatado tal hecho. La correlación es excelente ($r=0,996$) y la media de error (0,23) equivale a un 3,38% de la media de las cifras de viscosidad sanguínea analizadas (6,8).

Por todo ello, la técnica de determinación de viscosidad sanguínea relativa es muy fiable y el margen de error de $\pm 3,4$ %.

5.2.2. RESULTADOS EN RECIEN NACIDOS SANOS

El estudio de la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido sano da como cifras de normalidad 3,76 - 6,22, con una media de 5.

Estas cifras son altas comparadas con las que se dan por normales en la infancia y edad adulta. Ello se comprende por el diferente hematocrito, siempre superior en el recién nacido que en otras edades (84,97,98).

Estas cifras de normalidad de viscosidad sanguínea relativa neonatal no se han podido comprobar en la bibliografía ya que sólo se citan trabajos en adultos (55).

Los valores de viscosidad sanguínea absoluta obtenidos por otros métodos más sofisticados no se pueden comparar con los obtenidos mediante el sistema empleado en el presente trabajo (11,67,97), a pesar de que se ensayan cálculos matemáticos para convertir los valores de viscosidad relativa a unidades centipoise (73).

Los valores normales de la viscosidad sanguínea absoluta determinados por Rammamurthy y cols. (11) en 44 muestras

normocitémicas (hematocrito entre 38 y 55%) en sangre de cordón se expresan en el Cuadro XXX . Estas cifras son similares a las de Gross y cols. (21).

En obras clásicas de fisiología como el tratado de Guyton (75) se cita esta medida de viscosidad sanguínea relativa y apuntan que para hematocritos de 45-50% se obtiene una viscosidad relativa de la sangre de 3-4. Otros trabajos dan cifras mayores, oscilando entre 4,5-5 (18,71,84,97). También se citan diferencias en relación al sexo: para el hombre sería de 5 y para la mujer de 4,5 (18).

5.2.3. RESULTADOS EN LOS RECIEN NACIDOS ANEMICOS

Como era de esperar, en los recién nacidos anémicos el intervalo obtenido para la viscosidad sanguínea relativa es inferior al de los recién nacidos normales, y oscila entre 2,67 - 3,53 (media de 3,1)

VALORES NORMALES DE VISCOSIDAD SANGUINEA ABSOLUTA
EN SANGRE VENOSA CENTRAL

TASA DE FLUJO seg ⁻¹	VISCOSIDAD SANGUINEA (cps)		Límite superior normal: media+3 s.
	Media	Error típico	
1,15	18,0	1,35	44,9
2,30	15,6	0,94	34,3
5,75	11,5	0,43	20,1
11,50	8,7	0,29	14,6
23,0	7,2	0,17	10,6
46,0	6,0	0,14	8,8
115,0	5,0	0,14	7,8
230,0	4,5	0,13	7,1

CUADRO XXX

No se han encontrado en la bibliografía referencias sobre la viscosidad sanguínea en recién nacidos anémicos, por lo que no es posible comprobar estos resultados.

5.2.4. RESULTADOS EN LOS RECIEN NACIDOS POLIGLOBULICOS

Corroborando la ya conocida relación entre el valor del hematocrito y de la viscosidad sanguínea, se ha comprobado que los rangos de la viscosidad sanguínea relativa han sido más altos en los recién nacidos afectos de poliglobulia patológica que en las poliglobulias parafisiológicas, y éstos a su vez superiores a los de la poliglobulia fisiológica.

Los valores medios de las viscosidades sanguíneas en los recién nacidos poliglobúlicos son superiores a los correspondientes a los normales, con cifras de 5,73 en las poliglobulias fisiológicas (intervalo:4,94-6,52), 6,52 en las poliglobulias parafisiológicas (intervalo:5,44-7,60) y 8,35 en las poliglobulias patológicas (intervalo:7,18-9,52).

En la bibliografía revisada no se encuentran trabajos relativos a la determinación de la viscosidad sanguínea relativa en recién nacidos poliglobúlicos. Sí hay referencias respecto a la viscosidad absoluta en la poliglobulia neonatal (11, 21), señalándose que existe hiperviscosidad cuando los valores obtenidos se sitúan más de dos desviaciones standart por encima de las curvas obtenidas por Gross y cols (21), o bien más de 3 desviaciones standard de los valores obtenidos por Ramamurthy y cols. (11). Escogiendo la tasa de flujo de $11,5 \text{ seg}^{-1}$, existiría hiperviscosidad por encima de 14,6 cps, lo que obligaría a efectuar tratamiento (11).

5.2.5. RESULTADOS GLOBALES

5.2.5.1. Variaciones de la viscosidad sanguínea relativa en función del hematocrito central.

Como era de esperar, los valores de la viscosidad sanguínea relativa guardan una relación directa con las cifras de hematocrito central. Además se confirman las referencias que señalan la existencia de hiperviscosidad cuando el hematocrito central es igual o superior a 65%, aunque también está presente en algunos recién nacidos con hematocritos entre 60 y 64% (9). Ramamurthy y cols. (11) opinan que el 80% de recién nacidos con un hematocrito umbilical igual o superior a 63 % presentan una

una viscosidad en sangre venosa umbilical superior a más de 3 desviaciones standard por encima de la media normal (superior a 14,6 cps a una tasa de flujo de $11,5 \text{ seg}^{-1}$), en tanto que el 94% de los recién nacidos con un hematocrito umbilical inferior a 63% presentan una viscosidad en la sangre venosa umbilical dentro de los límites normales.

El estudio comparativo de los diferentes rangos de la viscosidad sanguínea relativa en los distintos grupos de recién nacidos muestra la no superposición entre los recién nacidos anémicos, los normales y los afectos de poliglobulia patológica.

Los rangos de la viscosidad sanguínea relativa de los recién nacidos normales y afectos de poliglobulia fisiológica o para fisiológica se solapan entre sí.

Sin embargo, la comparación de medias de las viscosidades sanguíneas relativas de los recién nacidos sanos con el resto de grupos (anémicos, poliglobulia fisiológica, poliglobulia para fisiológica y poliglobulia patológica muestra, en todos los casos, una diferencia altamente significativa ($p < 0,0005$)

En la bibliografía revisada no se ha encontrado ningún trabajo que valore estos hechos, siendo por tanto imposible una crítica y comprobación.

5.2.5.2. Relación entre hematocrito periférico y hematocrito central.

El presente estudio demuestra que el hematocrito periférico o capilar suele ser superior al central o venoso periférico (11,29).

Wirth y cols. (9) proponen practicar hematocritos capilares, y si estos son superiores a 70% proceder a su determinación en sangre venosa y a la averiguación de la viscosidad sanguínea. Estos autores encuentran que, a la hora de vida, el hematocrito periférico es mucho más elevado que el central venoso y no están relacionados de forma consistente.

Rammamurthy y cols. (11) tampoco encuentran correlación entre el hematocrito capilar y el correspondiente a sangre venosa periférica (hematocrito central). Estos autores recomiendan la pauta diagnóstica terapéutica resumida en la Figura 18.

Sin embargo existe buena correlación entre los hematocritos capilar (periférico) y venoso (central) cuando la sangre se obtiene tras las cuatro horas de vida, en especial

TODOS LOS RECIEN NACIDOS

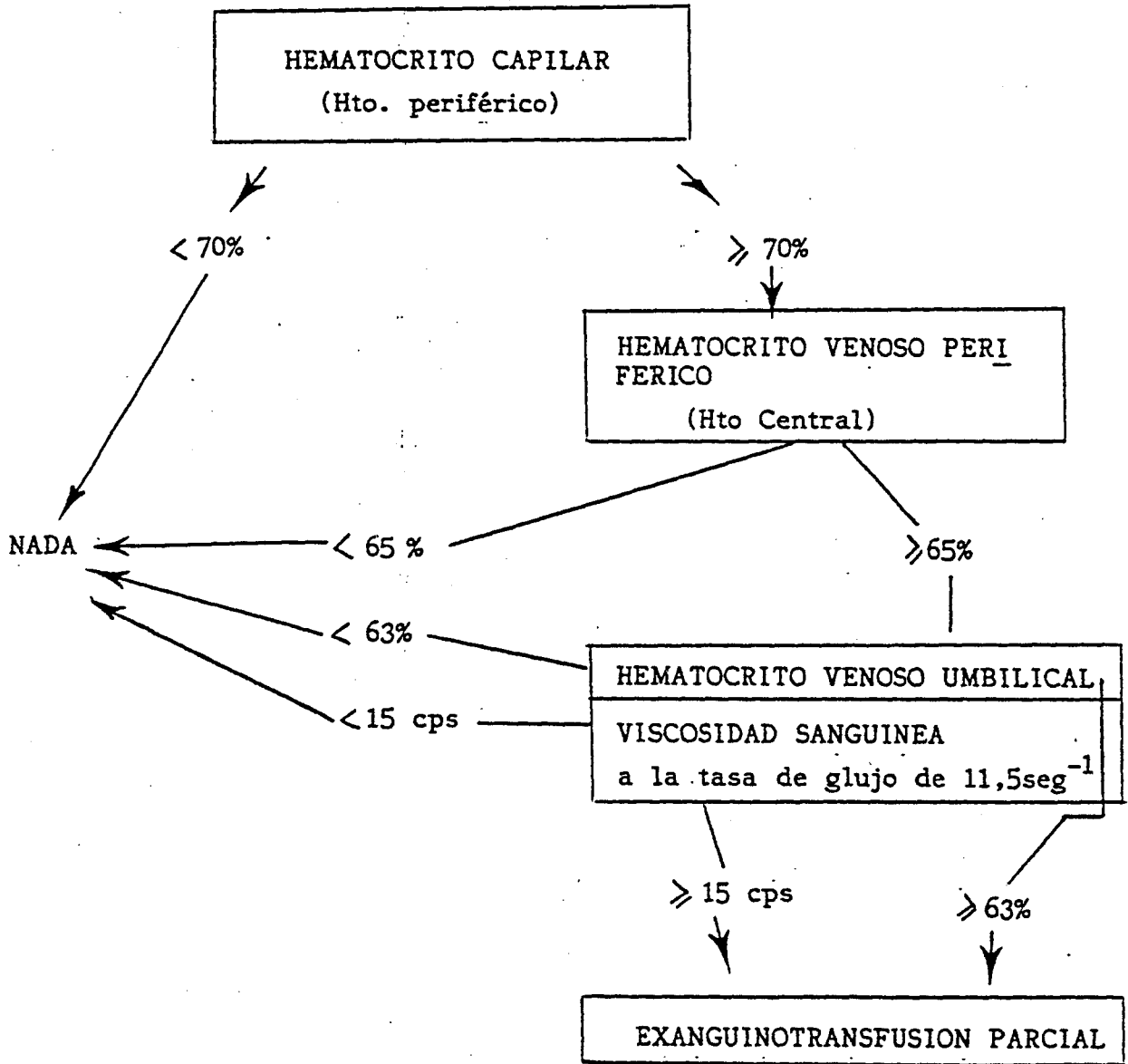


FIG. 18 CRITERIOS DE SELECCION DE RECIEN NACIDOS POLI-GLOBULICOS

si se ha practicado una correcta capilarización con calentamiento del talon (23).

5.2.5.3. Correlación entre hematocrito central y viscosidad sanguínea relativa

La simple visión de la Figura 9 que relaciona viscosidad con hematocrito central ya sugiere la existencia de una relación exponencial. Sin embargo Ramamurthy y cols. (11) encuentran una buena correlación lineal directa entre la viscosidad absoluta de la sangre venosa umbilical y el hematocrito de esta sangre a cada una de las tasas de flujo ($r = 0,73 - 0,83$; $p < 0,001$), y estos coeficientes de relación no mejoran mediante ajustes parabólicos o exponenciales.

Al igual que en el presente trabajo, otros autores (8,20) constatan que la viscosidad aumenta linealmente con los incrementos del hematocrito central, haciéndose la curva exponencial por encima del 65% (Figura 19, de Baum J-37).

Shohet y cols. (98) hallaron una correlación lineal muy significativa ($r = 0,948$) entre el log. de la viscosidad sanguínea absoluta a todas las velocidades o deslizamiento examinadas y los valores de hematocrito. Ello indica la existencia de una relación exponencial entre la viscosidad de la sangre y los valores del hematocrito.

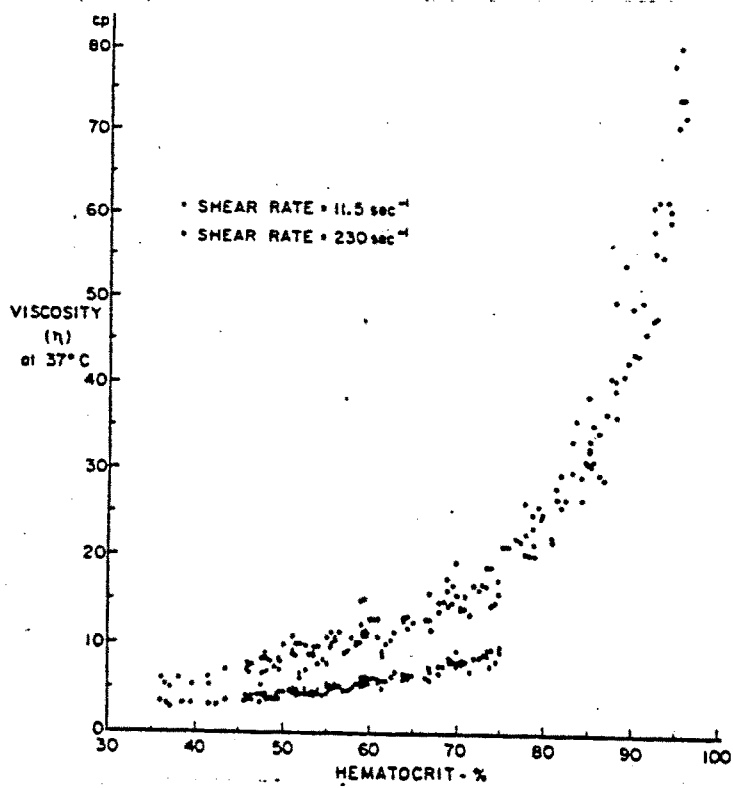


Fig. 19

CORRELACION ENTRE VISCOSIDAD ABSOLUTA
Y HEMATOCRITO VENOSO

5.2.6. ESTUDIO CLINICO DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES

La mayoría de los recién nacidos poliglobúlicos permanecen asintomáticos (47) o bien manifiestan solamente un aspecto plefórico y letargia (11,99,100). Es a partir de hematocritos superiores al 75% cuando aparecen problemas más graves, debidos sobre todo a que la hiperviscosidad provoca un enlentecimiento en el flujo sanguíneo, una mala circulación en la zona capilar y la tendencia a la formación de microtrombos (76). Estos trastornos conducirán a una hipoxia tisular en las zonas nobles afectadas, como alveolos, glomérulos (101), o corteza cerebral (17,21,30,102) dando lugar a la consecuente sintomatología (11). En las manifestaciones clínicas de la poliglobulia cabe destacar:

- Afectación del sistema nervioso central, en forma de letargia, convulsiones (14), apneas o alteraciones del tono muscular (1). Entre las anomalías observadas en el test de Brazelton para la valoración de las alteraciones del comportamiento neonatal se encuentra: hipotonía, alteración del estado de consciencia, debilidad del reflejo de succión e inestabilidad vasomotora, seguidos más tarde (24-48 horas) de hipertonia, crisis de sobresaltos e irritabilidad (23). Posteriormente pueden apreciarse secuelas neurológicas (103, 104), incluso en un 22% de los casos (21). Se han descrito alteraciones estructurales como infartos cerebrales múltiples (105), hidranencefalia (106) y hemorragia intracraneal (107). Las secuelas a largo plazo son más frecuentes en recién nacidos

poliglobúlicos no tratados que en recién nacidos normales (108), si bien algunos autores no encuentran estas secuelas en seguimientos efectuados a los 6 años, a pesar incluso de no efectuar tratamiento (3). El hallazgo de un perímetro craneal superior a la media en los recién nacidos poliglobúlicos (70) tiene una difícil explicación.

- Distress respiratorio, generalmente en forma de polipnea y que puede acompañarse de una cierta insuficiencia cardíaca (109, 110). La radiografía de tórax muestra un tamaño pequeño del timo (70), cardiomegalia, mayor vascularización pulmonar e hiperclaridad pulmonar (111, 112, 113). También se describen hasta un 12% de anomalías electrocardiográficas (13) y ecocardiográficas (114). Estas alteraciones cardiovasculares y respiratorias son más frecuentes en las poliglobulias hipervolémicas.

- Aspecto pletórico (11), presente hasta en el 41% de recién nacidos poliglobúlicos (13, 99, 100).

- Cianosis central (14), presente en un 7% (104) o 12% (62) y debida al aumento proporcional de la hemoglobina reducida. Equivocadamente puede atribuirse a una cardiopatía congénita (115), ya que esta cianosis, al igual que la debida al síndrome de persistencia

de circulación fetal que puede estar presente en las poliglobulia (23), no se corrige con el test de la hiperoxia, lo cual es más propio de una cardiopatía congénita cianótica. Como es lógico, la cianosis desaparecerá al tratar la poliglobulia.

- Hiperbilirrubinemia marcada (99, 100, 116), que puede incluso obligar a practicar una exanguinotransfusión completa de forma tardía, por no haber realizado un recambio parcial y precoz como terapéutica de la poliglobulia.

- Alteración de la función renal (30), que puede limitarse a la presencia de proteinuria-hematuria (117) o llegar a producir una insuficiencia renal aguda (82) o un cuadro de trombosis venosa renal, más frecuente en hijos de diabéticos afectados de poliglobulia (1).

- Alteraciones intestinales, en especial la enterocolitis necrotizante (118, 119, 120), que puede presentarse hasta en el 4% (62, 104). Se especula sobre la influencia de las medidas terapéuticas (cateterismo umbilical, exanguinotransfusión parcial) en su aparición. También se ha descrito la presencia de obstrucción intestinal en la poliglobulia neonatal (27), si bien podría ser un hallazgo coincidente y casual.

- Trastornos bioquímicos, como hipoglicemia (21, 121, 122) en un 29% (104), hipocalcemia hasta en un 9% (13), frecuente hipomagnesiemia en un 30% (13) e incluso hipernatremia transitoria (123), relacionada con una ausencia de poder de concentración renal ante el cloro y el sodio.

- Alteraciones cutáneas, aparte de los cambios de color motivados por la isquemia o trombosis vascular que acompañan a los estados de hiperviscosidad. Esta condiciona la disminución del flujo cutáneo, lo que motiva errores de valoración de la PaO_2 y $PaCO_2$ transcutáneas (124). Dichos parámetros se normalizan al tratar la poliglobulia. En casos extremos la isquemia puede conducir a la gangrena de parte de una extremidad (31).

- Anomalías de la coagulación, sobre todo como plaquetopenia, ya que la mayoría de recién nacidos poliglobúlicos presentan unas pruebas de coagulación y dosificación de factores dentro de los límites normales para su edad (125). La plaquetopenia (14) se observará sobre todo cuando se produzca una trombosis (vascular, renal o en la pared intestinal en el curso de una enterocolitis necrotizante) o un síndrome de coagulación intravascular diseminada (126), situaciones ambas en las que existe un consumo de plaquetas. También se especula con que esta plaquetopenia sea debida a otras posibilidades como una alteración en su producción motivada por la hipoxia tisular, inhibición secundaria por predominan-

cia de la eritropoyesis fetal, circulación lenta, etc. (25).

En la práctica es difícil demostrar si una determinada sintomatología es causada por la poliglobulia o por los trastornos metabólicos que frecuentemente la acompañan, en especial la hipoglucemia (47). La hiperviscosidad guarda relación con la clínica y Ramamurthy y cols (11) demuestran una incidencia de dos o más signos clínicos estadísticamente superior en los recién nacidos hiperviscosos que en sus correspondientes parejas con sangre normoviscosa ($p < 0,004$).

El estudio efectuado en el presente trabajo de los diferentes hallazgos clínicos presentes precozmente en los recién nacidos poliglobúlicos muestra una alta incidencia de cambios de coloración cutánea (plétora en un 51%, ictericia en un 10% y cianosis en un 8%), un gran número de recién nacidos asintomáticos (30%) y ausencia de manifestaciones cardiorespiratorias.

La ausencia de formas clínicamente graves se debe al pequeño número de poliglobulias patológicas conside-

radas, así como también a la precocidad con que se instauró tratamiento en estos casos.

La distribución de los recién nacidos poliglobúlicos según su estado neonatal muestra predominio de los recién nacidos a término y de peso adecuado, lógicamente el estado neonatal más frecuente, hecho descrito en la literatura (9). Por ello cabe resaltar lo siguiente:

La hiperviscosidad se observa sobre todo entre los recién nacidos a término o casi a término. Conviene que el personal encargado de estos niños "de bajo riesgo" este alertado de la alta incidencia de dicha anomalía en esta población.

Un 17% de los recién nacidos poliglobúlicos pesaban menos de 2.500 g. y un 14% tenían menos de 37 semanas de gestación, ambas cifras superiores a las esperadas en una población normal (6% y 8% respectivamente) (1).

Ello sugiere una mayor incidencia de poliglobulias en los recién nacidos con un peso inferior a 2.500 g,

hecho ampliamente citado en la literatura (47, 77, 99, 100).

Al considerar en este trabajo los otros parámetros analíticos que clasicamente se han utilizado para definir el estado poliglobúlico, se llega a las siguientes conclusiones:

- El alto porcentaje (68%) de cifras de hemoglobina inferiores a 20 g % en los recién nacidos poliglobúlicos, indica que este parámetro es posiblemente poco sensible, si bien bastante específico en el diagnóstico de la poliglobulia neonatal.
- La no existencia de ningún recién nacido poliglobúlico con más de 6 millones de hematies/mm³ señala que este parámetro es probablemente menos sensible, si bien mucho más específico, que la cifra de hemoglobina en el diagnóstico de la poliglobulia neonatal.

En resumen, el hematocrito central superior a 60% es el dato analítico definitorio de la existencia de poliglobulia neonatal, pasando a segundo término la cifra de hemoglobina > 20 g/dl y el recuento de hematies por encima de 6 millones/mm³.

Los porcentajes de recién nacidos poliglobúlicos que presentan hipocalcemia (15%) o hipoglucemia (10%) entran dentro de los límites señalados en la bibliografía. En el presente trabajo no se han determinado los valores de magneemia.

Destaca la alta incidencia de hiperbilirrubinemia patológica (52%), bien de aparición precoz los diez casos ya citados en el apartado de ictericia clínica) y/o tardía con cifras de bilirrubinemia total superior a 12 mg% (52 casos en total). Este dato objetivo ha sido utilizado para valorar la eficacia de la pauta terapéutica.

5.3. CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS POLIGLOBULIAS NEONATALES

En la actualidad no existe acuerdo respecto a la mejor actitud terapéutica frente a una poliglobulia neonatal. Mientras la mayoría de autores defienden la necesidad de tratar todas las poliglobulias que presentan clínica grave o un hematocrito central superior al 70% (poliglobulias patológicas) (12, 64), otros sólo indican el tratamiento cuando hay clínica grave, sin tener en cuenta el hematocrito (3, 13) y propugnan la abstención terapéutica ante poliglobulias asintomáticas o con síntomas mínimos (3).

Justamente en los recién nacidos poliglobúlicos asintomáticos o con síntomas mínimos, la determinación de la viscosidad sanguínea puede ser un dato de gran ayuda para indicar el tipo de terapéutica (55).

Publicaciones recientes defienden que la poliglobulia debe ser tratada cuando la viscosidad sanguínea es igual o superior a 15 cps. (11).

En el presente trabajo se propugna la obligatoriedad del tratamiento cuando el hematocrito central es superior al 70%, lo que equivale a una viscosidad sanguínea relativa de 6,6.

La pauta terapéutica propuesta en el presente trabajo es algo más intervencionista que la indicada en la mayoría de textos y publicaciones. Esto se fundamenta en los siguientes hechos:

- El tratamiento de un estado poliglobúlico debe ser precoz y correcto, ya que formas graves de poliglobulia patológica son verdaderas urgencias que pueden conducir a la muerte del recién nacido (1).
- El tratamiento de una poliglobulia debe ser más enérgico en los estados neonatales anormales (recién nacido de bajo peso, pretérmino, peso elevado, post-término), más predispuestos y susceptibles a las posibles complicaciones de la poliglobulia.
- El tratamiento de una poliglobulia está indicado siempre que hay clínica, si bien la ausencia de ésta no lo contraindica cuando la hiperviscosidad es prácticamente cierta, es decir, con hematocritos centrales superiores al 70%.

- El tratamiento de una poliglobulia debe tener en cuenta si esta es hipervolémica o normovolémica, datos deducibles de su etiología, clínica y medición de la presión venosa central.

La sangría aislada por flebotomía venosa o arterial seguida de reemplazamiento endovenoso de líquidos sólo está indicada en las poliglobulias hipervolémicas (6), mientras que las normovolémicas se beneficiarán de una exanguinotransfusión parcial con plasma fresco efectuado a través de un cateter situado en la vena umbilical. Otras técnicas como la retirada de la sangre por la arteria umbilical y reemplazamiento por una vena periférica, o bien la utilización de sero-albúmina al 5%, son menos utilizadas.

En la exanguinotransfusión parcial, la cuantía del recambio se calcula según la fórmula siguiente (12):

$$\frac{\text{Hto. central observado} - \text{Hto. central deseado}}{\text{Hto. central observado}} \times$$

x Volemia x Peso en Kg.

- El hematocrito central deseado se situa entre 55 - 60%.
- La volemia varia en los niños policitémicos (127) y se pueden calcular unas cifras entre 100 ml/Kg en los niños de menor peso y 85 ml/Kg en los niños mayores. Brams y cols. (10) determinan la volemia en relación al peso de nacimiento, según una recta de regresión de mínimos cuadrados (volemia = $80 \times \text{Peso en Kg} + 64$) o la extrapolación de la Figura 20.

Se ha comprobado que la exanguinotransfusión parcial isovolémica disminuye el valor hematocrito, el volumen sanguíneo y el volumen eritrocitario, mientras que aumenta el volumen plasmático (10). Ramamurthy y cols. (11) describen que dicha técnica reduce el hematocrito de $61 \pm 1 \%$ a $50 \pm 1 \%$ ($p < 0,001$) y la viscosidad media de la sangre umbilical determinada en una tasa de flujo de $11,5 \text{ seg}^{-1}$ de $13,0 \pm 0,64 \text{ cps}$ a $8,6 \pm 0,54 \text{ cps}$ ($p < 0,001$) estos autores la practican a todos los recién nacidos que presentan un hematocrito central del 65% o superior mediante un cateter colocado en la vena umbilical.

Sin embargo, ellos mismos admiten que con este criterio del 43 al 50% de los recién nacidos fueron tratados innecesariamente, al tener viscosidades sanguíneas normales. Como conclusión defienden que la indicación de exanguinotransfusión parcial debería limitarse

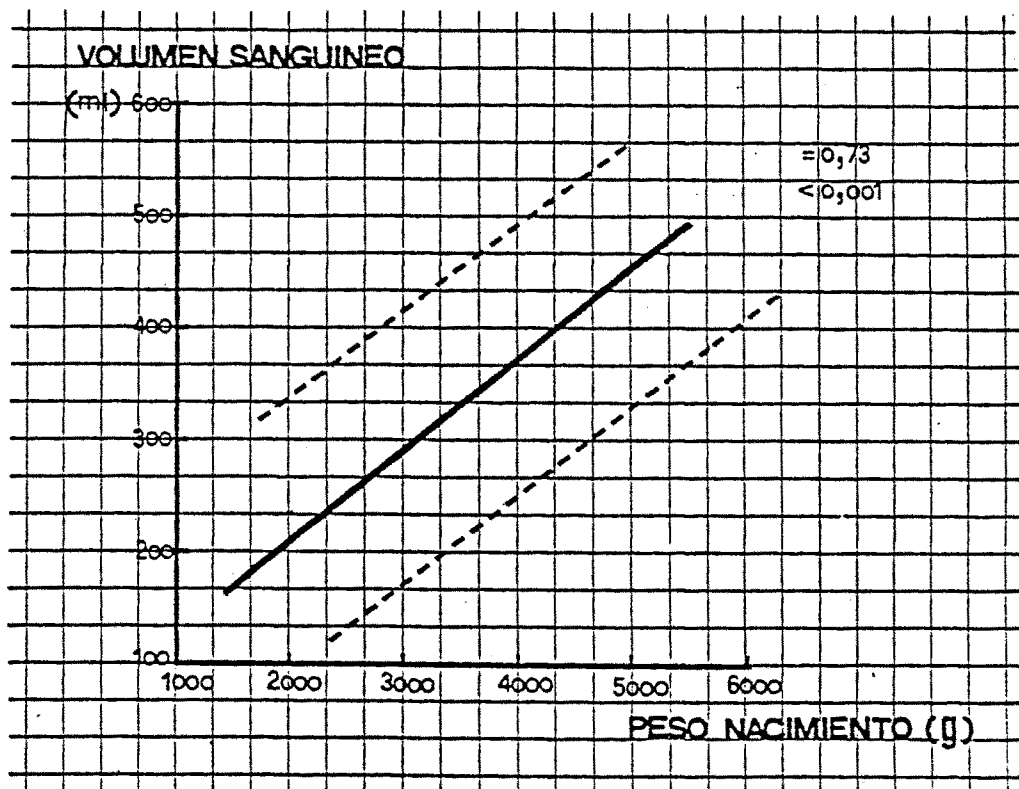


FIGURA 20

VOLUMEN SANGUINEO EN RELACION AL PESO DE NACIMIENTO

a los recién nacidos con un hematocrito venoso umbilical igual o superior al 63% (equivalente aproximado a un hematocrito central del 71%) y/o viscosidad sanguínea absoluta a una tasa de flujo de $11,5 \text{ seg}^{-1}$ igual o superior a 15,0 cps. No obstante, de esta manera se habrían excluido del tratamiento recién nacidos que presentaban síntomas significativos, lo cual parece actualmente inadmisibile (23).

Como punto de referencia para valorar la eficacia del protocolo terapéutico se ha relacionado con la aparición de ictericia patológica, dato útil por su objetividad y facilidad de obtención. Es además una de las manifestaciones clínicas más frecuentes y su aparición no está influida por otras variables que interfieran, como se demuestra por su incidencia similar en los grupos. Otros parámetros no se consideran por motivos varios:

- La letargia es difícil de valorar, al igual que su posible fundamento histopatológico: la disminución de la velocidad del flujo cerebral anterior (medurable mediante Doppler), secundaria a la poliglobulia e hiperviscosidad. Además, dicha velocidad se normaliza tras la exanguinotransfusión parcial con plasmanate.
(17).

- La normalización de la viscosidad sanguínea relativa no puede considerarse un dato objetivo y referencial, ya que justamente se estudia su relación con el hemato-

crito central, que logicamente desciende tras el tratamiento.

- La constatación o no de secuelas, sobre todo neurológicas, en seguimientos a largo plazo (3), tiene el inconveniente de que pueden haber intervenido otros muchos factores, quizás ignorados, en la aparición de las secuelas. Solo la negatividad de las mismas tendría un valor relativo, a favor del tipo de tratamiento efectuado, incluida la abstención terapéutica (13).

En la bibliografía revisada, los resultados obtenidos son dispares en relación a la aparición o no de secuelas neurológicas en seguimientos a largo plazo según el tratamiento de la poliglobulia. Goldberg y cols. (108, 121) abogan por el tratamiento de las poliglobulias, mientras que Van der Elst y cols. (62) no encuentran diferencias entre los recién nacidos tratados y los no tratados. Para aclarar este punto, Black y cols. (128) randomizan el tratamiento de 94 recién nacidos con hiperviscosidad y policitemia mediante exanguinotransfusión parcial con plasma u observación. Los datos preliminares del estudio sugieren que las anomalías neurológicas, a los dos años de edad, son más frecuentes entre los pacientes no sometidos a exanguinotransfusión e independientemente de los signos aparecidos en el período neonatal.

El 40 % (22/55) de los recién nacidos asintomáticos en el período neonatal presentaron secuelas neurológicas a los dos años de seguimiento.

Este estudio, al igual que el presente, demuestran la necesidad y conveniencia de tratar las poliglobulias neonatales aunque no manifiesten clínica. De ahí que:

Los hematocritos capilares anormalmente elevados (sobre todo los superiores a 70%) deben confirmarse mediante la práctica de hematocritos venosos (poliglobulia no fisiológica si son superiores a 65%) y por determinaciones de la viscosidad en los casos límite, antes de proceder a maniobras terapéuticas.

Tras la valoración estadística del presente trabajo pueden deducirse las siguientes indicaciones:

- Las poliglobulias fisiológicas no se benefician del tratamiento con perfusión de suero glucosado al 5%.

....

....

- El tratamiento propuesto es útil en las poliglobulias parafisiológicas, bien simplemente con la perfusión ya citada en los recién nacidos asintomáticos y con un estado neonatal normal ($p < 0,025$) o bien siguiendo los criterios de las poliglobulias patológicas en los recién nacidos sintomáticos o asintomáticos con estado neonatal anormal ($p < 0,05$).

- En las poliglobulias patológicas es muy útil el tratamiento propuesto ($p < 0,05$) en forma de sangría (hipervolémicas), exanguinotransfusión parcial con plasma fresco (normovolémicas) o rehidratación o expansión plasmática (hipovolémicas).

La valoración global de la pauta terapéutica ha mostrado una utilidad altamente significativa ($p < 0,001$).

La exanguinotransfusión parcial con plasma ha sido muy efectiva en el tratamiento de la poliglobulia neonatal ($p < 0,001$).

Sin embargo, es posible que la pauta sea todavía poco intervencionista o se haya aplicado tardiamente en las poliglobulias fisiológicas, lo que explicaría la no utilidad en este grupo así como la mayor incidencia de ictericias patológicas en el mismo a pesar del tratamiento "correcto".

La gran influencia del síndrome poliglobúlico incorrectamente tratado en la aparición de ictericia patológica se observa en grado proporcional a la gravedad de la poliglobulia.

Como inconveniente de esta pauta terapéutica cabe citar el riesgo infeccioso y todos los peligros propios de una cateterización umbilical y de la transfusión de derivados de la sangre. Sin embargo, estos inconvenientes se reducen al mínimo en manos expertas y cuando se guardan las normas de asepsia propias de las instrumentaciones neonatales. Como consecuencia, no deben aducirse para evitar la práctica de una técnica terapéutica que se ha demostrado beneficiosa.

En resumen, todo hematocrito central superior al 65% debe ser tratado más o menos energicamente según el estado neonatal y la presencia de clínica atribuible a la poliglobulia. Cuando dicho hematocrito supere al 70% el tratamiento agresivo es obligado, existan o no manifestaciones clínicas precoces.

Con esta actitud se evitarán complicaciones tardías en especial la hiperbilirrubinemia, así como posibles secuelas neurológicas a largo plazo.

6 - RESUMEN

Una de las características hematológicas más sobresaliente en la época neonatal es la plétora sanguínea que presenta todo recién nacido. La volemia en las primeras horas de vida se puede calcular en unos 85 ml/Kg de peso corporal y el hematocrito alcanza un valor por encima del 50%.

La incidencia de la poliglobulia es relativamente alta, encontrándose un hematocrito superior al 60%, en un 18% de recién nacidos, superior al 65% en un 4,7% y superior al 70% en un 1,1% (3).

La variación global encontrada en la bibliografía va desde un 2 a un 12% de recién nacidos (11).

Esta plétora sanguínea se considera una situación fisiológica y transitoria para el recién nacido, pero cuando excede de ciertos límites, en cantidad y tiempo, el recién nacido padecerá una poliglobulia patológica.

La poliglobulia patológica aparece en el recién nacido practicamente por dos mecanismos:

- a.- Aporte excesivo de sangre al feto (transfusión materno-fetal, habitualmente por retraso del pinzamiento del cordón umbilical o transfusión feto-fetal).
- b.- incapacidad por parte del recién nacido de resolver su situación de plétora sanguínea mediante la crisis hemolítica fisiológica.

La gravedad de la poliglobulia neonatal viene dada por la hiperviscosidad sanguínea que acompaña a esta poliglobulia (4,7,8,9,10,11,14,16,21,30,31,32,33). El aumento de la viscosidad sanguínea puede provocar en el recién nacido accidentes vasculares graves por trombosis en distintos vasos.

Este trabajo pretende recalcar la importancia del diagnóstico clínico y analítico y de la terapéutica en el período neonatal de la poliglobulia patológica, dada su alta incidencia, mediante la consecución de los siguientes objetivos:

- Determinación de los valores normales de la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido.
- Determinación de los valores de la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido anémico y poliglobúlico.
- Relación de los valores del hematocrito central y periférico en recién nacidos sanos.
- Relación del hematocrito central y la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido sano, anémico, y poliglobúlico.
- Relación del hematocrito periférico y la viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido sano, anémico y poliglobúlico.

- Valoración clínica y terapéutica de los recién nacidos poliglobúlicos.
- Proposición de una pauta terapéutica eficaz para la poliglobulia neonatal.

El valor hematocrito, según todos los autores consultados (4,5,6,7,8,9,10,11,12), es el dato básico para el diagnóstico de una poliglobulia, si bien para un conocimiento más eficaz de su fisiopatología, debe valorarse el aumento de la viscosidad sanguínea. Hoy en día solo se admite el hematocrito central o venoso como definitorio de una poliglobulia.

No existe uniformidad en cuanto a la definición de poliglobulia neonatal, sin embargo la mayoría de autores admiten su existencia cuando el hematocrito central o venoso periférico es superior o igual al 65% (9,11,21,22). No obstante, se ha comprobado que con hematocritos centrales superiores a 60% ya existe en ocasiones hiperviscosidad (19).

En el presente trabajo se intenta revalorizar un método clásico para medir la viscosidad relativa de la sangre. Este sistema permite obtener dicho parámetro de una manera inmediata y en la cabecera del enfermo. La viscosidad absoluta ha sido poco estudiada por la complejidad de su medición según las técnicas actuales.

Para algunos autores la poliglobulia patológica no requiere tratamiento, asegurando que la resolución espontánea es la norma (3, 13). Sin embargo, la opinión más extendida es que la poliglobulia debe tratarse cuando se exceden ciertos parámetros (11, 12).

El tratamiento de la poliglobulia neonatal que se propone en el presente trabajo es de fácil realización y exento de riesgos importantes para el recién nacido.

Se han estudiado un total de 136 recién nacidos de ambos sexos y diferentes edades gestacionales y pesos de nacimiento, a las 24 horas de vida. Los recién nacidos incluidos lo fueron en razón a los valores de sus hematocritos, existiendo, por tanto, recién nacidos normales y patológicos.

Los 136 recién nacidos sometidos a estudio se distribuyeron en tres grupos según la presencia o ausencia de patología hematológica en forma de anemia o poliglobulia. En el grupo de recién nacidos sanos se han incluido los que no presentaban ningún tipo de patología perinatal aparente con un peso superior a los 2.500 g. y una edad gestacional comprendida entre 37 y 42 semanas. El hematocrito central en todos ellos fué superior al 45% e inferior al 60%. Lo componen 28 niños.

El grupo de recién nacidos con anemia lo constituyen aquellos recién nacidos que presentaron un hematocrito central inferior al 45%. Esta compuesto por 8 niños.

Se han catalogado como poliglobulias los recién nacidos que presentaban un hematocrito central o venoso superior al 60%. Este grupo lo forman 100 niños.

Para confirmar analíticamente la sospecha clínica de poliglobulia se ha seguido la siguiente ruta diagnóstica: a todo recién nacido sospechoso de presentar poliglobulia se le practica un hematocrito periférico o capilar. Si el resultado del mismo es inferior al 65% se descarta el diagnóstico de poliglobulia. En los casos en que el valor es superior al 65% se le practica un hematocrito central o venoso. Cuando se obtiene un valor inferior al 60% se descarta también la posibilidad de una poliglobulia. Si por el contrario el valor del hematocrito central es superior al 60%, se califica a aquel recién nacido como poliglobúlico.:

Según los valores del hematocrito central se pueden clasificar las poliglobulias de la siguiente forma:

- a.- Poliglobulia fisiológica: cuando el valor del hematocrito central está comprendido entre 60,1 - 65 %.
- b.- Poliglobulia para fisiológica: si el hematocrito central se halla entre 65,1 - 70 %.
- c.- Poliglobulia patológica: cuando el hematocrito central es superior al 70%

El grupo de recién nacidos poliglobúlicos se ha estudiado bajo diversos puntos de vista:

- a.- Clínica que presentan los recién nacidos poliglobúlicos en el momento del diagnóstico.
- b.- Incidencia de los diferentes grados de poliglobulia según el estado neonatal: relación edad gestacional/ poliglobulia neonatal.
- c.- Resultados analíticos varios como determinación de hemoglobina, recuento de hematíes, glucemia, calcemia, bilirrubinemia, IgA y HbA.

Los recién nacidos poliglobúlicos se han distribuido en dos subgrupos:

Subgrupo I: 40 recién nacidos poliglobúlicos, en los que se les ha determinado además de los parámetros antedichos, su hematocrito central, periférico y su viscosidad sanguínea relativa.

Subgrupo II: 60 recién nacidos poliglobúlicos en los que además de los parámetros citados se ha valorado la eficacia de la pauta terapéutica a que se sometieron para corregir su poliglobulia.

El protocolo terapéutico que se ha realizado ha venido indicado por el grado de poliglobulia que presentaba el niño (fisiológica, parafisiológica o patológica), la presencia o no de clínica y el tipo de poliglobulia según el valor de su volemia (normovolemia, hipervolemia) expresado fundamentalmente por la cifra de presión venosa central.

Se han establecido dos pautas. La pauta I consiste en la administración de perfusión de suero glucosado al 5% (80-120 ml/kg/día). En la pauta II se distinguen algunas variantes: si se desconoce la presión venosa central puede optarse por aplicar una perfusión más seroalbúmina, practicar una sangría más seroalbúmina o realizar una exanguinotransfusión parcial con plasma fresco. Cuando se conoce el valor de la presión venosa central y ésta es alta, se someterá al recién nacido poliglobúlico a sangría (10-15 ml/Kg). Si la presión venosa central es normal, se le practica una exanguinotransfusión parcial, con plasma fresco, según la fórmula:

$$\frac{80 \times \text{Kg} \times (\text{Hto.} - 60)}{\text{Hto.}}$$

Hto.

En las "falsas poliglobulias" o poliglobulias relativas con presión venosa central baja, el tratamiento será la administración de una perfusión de suero glucosado

al 5% más seroalbúmina 1 g/Kg, en 30 ml. de suero salino fisiológico.

La viscosidad absoluta de un líquido en este caso la sangre, viene dada por el rozamiento entre sí de sus moléculas y por el rozamiento de éstas con la capa de moléculas más "externa" del líquido, que se adosa, inmóvil a las paredes del tubo. A la relación entre la viscosidad del agua y la de otro líquido se le llama viscosidad relativa (18, 56, 58, 75). Para el cálculo de este parámetro, en el presente trabajo se ha usado el viscosímetro de Hess, que mediante un sistema de tubos capilares relaciona la viscosidad del agua por definición de 1, con la de la sangre.

La obtención de sangre para la determinación de la viscosidad sanguínea relativa, se ha efectuado mediante, punción de vena femoral a nivel del pliegue inguinal.

La fiabilidad de la técnica se ha comprobado enviando al laboratorio doce pares de muestras de sangre obtenidas, cada par, de la misma punción femoral.

El laboratorio ignoraba el control que se estaba llevando a cabo. Se obtuvo una correlación lineal altamente significativa ($r = 0,946$, $p < 0,001$).

En el grupo de 28 recién nacidos sanos el valor normal de la viscosidad sanguínea relativa a las 24-48 horas de vida, ha sido de 4,99 ($s = 0,60$; $e = 0,12$; intervalo = 3,76 - 6,22). Igual determinación se realizó en

8 recién nacidos anémicos, siendo en este caso el valor medio de la viscosidad relativa de 3,1 (\bar{s} = 0,43; e = 0,016; intervalo = 2,67 - 3,53). En los 40 recién nacidos, que componen el subgrupo I de los recién nacidos poliglobúlicos se ha determinado también el valor de la viscosidad sanguínea relativa.

Previamente y de acuerdo con el valor de su hematocrito central, se han clasificado como poliglobulias fisiológicas, parafisiológicas o patológicas. El valor medio de la viscosidad sanguínea relativa en los casos de poliglobulia fisiológica es de 5,73 (\bar{s} = 0,794; e = 0,239; intervalo = 4,94 - 6,52). En el grupo de poliglobulias parafisiológicas este valor asciende a 6,52 (\bar{s} = 1,078; e = 0,235; intervalo = 5,44 - 7,60) y es de 8,35 (\bar{s} = 1,173; e = 0,525; intervalo = 7,18 - 9,52) en el grupo de poliglobulias patológicas.

El estudio estadístico para comprobar si existe diferencia significativa en las medias de las viscosidades sanguíneas relativas en los diferentes grupos de recién nacidos estudiados, demuestra que los rangos de la viscosidad sanguínea relativa de los recién nacidos normales y afectos de poliglobulia fisiológica o parafisiológica se solapan entre sí, no habiendo, en cambio, superposición entre los valores de las viscosidades sanguíneas relativas de los recién nacidos anémicos, normales y afectos de poliglobulia patológica. Sin embargo, la diferencia de los valores de la viscosidad sanguínea

relativa entre los recién nacidos sanos y los anémicos o poliglobúlicos de cualquier tipo es siempre muy significativa ($p < 0,005$).

El hematocrito periférico suele ser, como promedio, un 8% superior al hematocrito central (11, 78).

Ramamurthy y cols. (11) determinaron los hematocritos en sangre capilar (hematocrito periférico) y en vena periférica (hematocrito central), constatando este hallazgo al igual que los trabajos de otros autores (26, 27).

Existe una buena correlación entre los hematocritos capilar (periférico) y venoso (central) cuando la sangre se obtiene tras las primeras cuatro horas de vida, en especial si se ha practicado una correcta capilarización con calentamiento del talón (23). No existe esta correlación en otras circunstancias tal como señala Ramamurthy (11).

Al estudiar la correlación entre el hematocrito central (X) y la viscosidad sanguínea (Y) se concluye que ambos guardan entre sí una relación exponencial, siendo la fórmula de la curva de regresión:

$$Y = 1,647 : 1,02^X$$

Cálculos similares muestran igualmente correlación exponencial entre hematocrito periférico (X) y viscosi-

dad sanguínea relativa (Y), siendo la fórmula de la curva de regresión:

$$Y = 1,85 \cdot 1,01656^X$$

Al ser la correlación exponencial correspondiente al hematocrito central superior a la del hematocrito periférico ($0,873 > 0,791$), puede intuirse que la viscosidad sanguínea relativa guarda más correlación con el hematocrito central que con el periférico.

Este trabajo confirma las referencias bibliográficas que señalan la existencia de hiperviscosidad cuando el hematocrito central es igual o superior a 65, aunque también está presente en algunos recién nacidos con hematocritos entre 60 y 64% (9).

Ramamurthy y cols (11) opinan que el 80% de recién nacidos con hematocrito umbilical igual o superior a 63% presentan una viscosidad en sangre venosa umbilical superior a más de 3 desviaciones standard por encima de la media normal, en tanto que el 94% de los recién nacidos con un hematocrito umbilical inferior a 63% presentan una viscosidad en la sangre venosa umbilical dentro de los límites normales.

Los síntomas clínicos más frecuentes que presenta el recién nacido poliglobúlico son: aspecto pletórico, observado en 51 niños de la muestra y coincide con otros autores (11, 13, 47, 99, 100); ictericia, en 10

niños y cianosis en 8 niños. También es frecuente y en 30 niños ha ocurrido así, que el recién nacido poliglobúlico permanezca asintomático (47). La ausencia de formas clínicamente graves se debe probablemente al reducido número de poliglobulias patológicas consideradas, así como también a la precocidad con que se instauró el tratamiento en estos casos.

La distribución de los recién nacidos poliglobúlicos según su estado neonatal, muestra un predominio de los recién nacidos a término y de peso adecuado, lógicamente el estado neonatal más frecuente.

Los recién nacidos de bajo peso o de peso elevado para su edad gestacional, según algunos autores (9, 21, 32, 47, 48, 69) están más expuestos a presentar poliglobulia.

Se han valorado otros parámetros analíticos utilizados clásicamente para definir el estado poliglobúlico: la cifra de hemoglobina y el número de hematíes. En un 68% de los recién nacidos poliglobúlicos las cifras de hemoglobina han sido inferiores a 20 g, por lo que se considera un dato poco sensible si bien bastante específico. En cuanto al número de hematíes no se ha detectado en el presente trabajo ningún recién nacido poliglobúlico con más de 6 millones por mm^3 , por lo que este parámetro se considera menos sensible si bien mucho más específico que la cifra de hemoglobina, en el diagnóstico de la poliglobulia neonatal.

Los exámenes analíticos complementarios han demostrado un 15% de recién nacidos poliglobúlicos, con hipocalcemia y un 10% con hipoglucemia. Destaca la alta incidencia de hiperbilirrubinemia patológica (52%).

Para valorar la eficacia de la pauta terapéutica se ha considerado como un parámetro fidedigno la hiperbilirrubinemia, indicando su presencia un tratamiento incorrecto. La hiperbilirrubinemia se ha estimado siempre que apareciera precozmente (< 48 h.) o alcanzara valores patológicos (> 12 mg%). La patología asociada en los 100 recién nacidos poliglobúlicos estudiados, es prácticamente la misma en los que presentaron ictericia patológica que en los que no la presentaron. Ello indica la influencia directa de la poliglobulia en la génesis de la ictericia.

El estudio se ha subdividido según el grado de poliglobulia y a su vez en las poliglobulias fisiológicas y parafisiológicas se han diferenciado los recién nacidos a término (A.T.) y de peso adecuado (P.A.) de los recién nacidos pretérmino (Pret), bajo peso (B.P.), peso elevado (P.E.) o postérmino (Post T.)

El estudio estadístico correspondiente a la incidencia de hiperbilirrubinemia patológica en los recién nacidos con poliglobulia fisiológica, indica que la diferencia entre los bien tratados y los mal tratados no es significativa en ningún grupo de recién nacidos.

Los resultados estadísticos del grupo de poliglobulias parafisiológicas demuestran que los recién nacidos con estado neonatal normal, hay una diferencia significativa ($p < 0,025$), en la aparición de hiperbilirrubinemia, según el tratamiento fuera o no correcto. En los estados neonatales anormales, aparece hiperbilirrubinemia en 5 de 6 casos inadecuadamente tratados, lo que indica que la eficacia terapéutica es estadísticamente significativa ($p = 0,013$), a pesar del bajo número de casos. Además, la valoración global muestra una menor incidencia altamente significativa en los recién nacidos correctamente tratados.

En el grupo de las poliglobulias patológicas no se ha diferenciado el estudio según los estados neonatales por la poca casuística disponible. La eficacia terapéutica ha resultado ser solo significativa ($p = 0,012$), a pesar de aparecer hiperbilirrubinemia en el 100% de los casos mal tratados. Con una mayor muestra las cifras habrían sido, presumiblemente, más significativas.

La valoración global de la pauta terapéutica muestra una utilidad altamente significativa ($p = 0,001$).

La eficacia de la exanguinotransfusión parcial es también altamente significativa, en los casos en que está indicada ($p < 0,001$).

Diveros trabajos consultados confirman la utilidad de esta técnica (10, 11, 23). Vander Elts y cols (62)

no encuentran diferencias entre los recién nacidos tratados y los no tratados, Black y cols (128), inician un estudio de seguimiento a niños poliglobúlicos tratados y no tratados, y los resultados preliminares sugieren que las anomalías neurológicas a los 2 años de edad son más frecuentes en los niños no sometidos a exanguinotransfusión.

La pauta propuesta en el presente trabajo es algo más intervencionista que la indicada en la mayoría de textos y publicaciones. Esto se fundamenta en los siguientes hechos:

El tratamiento de un estado poliglobúlico debe ser precoz y correcto ya que formas graves de poliglobulia patológica son verdaderas urgencias que pueden conducir a la muerte del recién nacido (76).

El tratamiento de una poliglobulia debe ser más enérgico en los estados neonatales anormales (recién nacido de bajo peso, pretérmino, peso elevado, postérmino), más predispuestos y susceptibles a las posibles complicaciones de la poliglobulia.

El tratamiento de una poliglobulia está indicado siempre que haya clínica, si bien la ausencia de ésta no lo contraíndica, cuando la hiperviscosidad es prácticamente cierta, es decir con hematocritos centrales superiores al 70%.

7 - CONCLUSIONES

- 1 - El diagnóstico de poliglobulia puede establecerse a partir de varios parámetros hematológicos (recuento de hematies superior a 6 millones, hemoglobina superior a 20 g%) pero se destaca la importancia decisiva del valor del hematocrito central superior al 60% aun en ausencia de otros datos.
- 2 - La mayoría de síntomas graves que presentan los recién nacidos poliglobúlicos están relacionados con la hiperviscosidad sanguínea.
- 3 - El viscosímetro de Hess aporta, a la cabecera del recién nacido el dato de la "viscosidad sanguínea relativa", que guarda relación con la gravedad de la poliglobulia neonatal y condiciona por tanto el tipo de tratamiento a efectuar.
- 4 - La técnica de determinación de viscosidad sanguínea relativa mediante el viscosímetro de Hess es muy fiable en la edad neonatal y el margen de error de 3,4%.
- 5 - La viscosidad sanguínea relativa en el recién nacido sano da como intervalo de normalidad 3,76 - 6,22 con una media de 5, siendo la viscosidad del agua 1.

- 6 - En los recién nacidos anémicos, el intervalo obtenido para la viscosidad sanguínea relativa es inferior al de los recién nacidos normales y oscila entre 2,67 - 3,53 (media de 3,1).

- 7 - Los valores medios de las viscosidades sanguíneas en los recién nacidos poliglobúlicos son superiores a los correspondientes a los normales, con cifras de 5,73 en las poliglobulias fisiológicas (intervalo = 4,94 - 6,52), 6,52 en las poliglobulias parafisiológicas (intervalo = 5,44 - 7,60) y 8,35 en las poliglobulias patológicas (intervalo = 7,18 - 9,52).

- 8 - La comparación de medias de las viscosidades sanguíneas relativas de los recién nacidos sanos con el resto de grupos (anémicos, poliglobulia fisiológica, poliglobulia parafisiológica y poliglobulia patológica) constata en todos los casos una diferencia altamente significativa ($p < 0,0005$).

- 9 - El hematocrito periférico es 8% superior al hematocrito central.

- 10 - La viscosidad sanguínea relativa (Y) guarda una relación exponencial con el hematocrito central (X_c):

$$Y = 1,647 \cdot 1,02^{X_c}$$

y con el hematocrito periférico (X_p)

$$Y = 1,85 \cdot 1,01656^{X_p}$$

siendo la "✓" correspondiente al hematocrito central (0,873) superior a la "✓" del hematocrito periférico (0,791) ambas con $p < 0,001$.

- 11 - Los recién nacidos poliglobúlicos de la presente serie muestran inicialmente ausencia de alteraciones cardio-respiratorias y una alta incidencia de cambios de coloración cutánea (plétora en un 51%, ictericia en un 10% y cianosis en un 8%), siendo asintomáticos el 30%.
- 12 - La hiperviscosidad se observa sobre todo entre los recién nacidos a término (37-42 semanas) o pretérminos borderline (34-36 semanas) lo que plantearía en caso de confirmarse la conveniencia del despistaje sistemático de poliglobulia en todos los recién nacidos.

- 13 - Los recién nacidos con un peso inferior a 2.500 g. presentan una mayor incidencia de poliglobulias.

- 14 - Antes de proceder a maniobras terapéuticas los hematocritos capilares anormalmente elevados (sobre todo los superiores a 70%), deben confirmarse mediante la práctica de hematocritos venosos y por determinaciones de la viscosidad.

- 15 - Las poliglobulias fisiológicas no se benefician del tratamiento con perfusión de suero glucosado al 5%.

- 16 - El tratamiento propuesto es útil. En las poliglobulias para fisiológicas, bien simplemente con la perfusión ya citada en los recién nacidos asintomáticos y con un estado neonatal normal ($p < 0,025$) o bien siguiendo los criterios de las poliglobulias patológicas en los recién nacidos sintomáticos o asintomáticos con estado neonatal anormal ($p < 0,05$).

- 17 - En las poliglobulias patológicas es muy útil el tratamiento completo ($p < 0,05$) en forma de sangría (hipervolémicas o exanguinotransfusión parcial con plasma fresco en las normovolémicas).

- 18 - Todo hematocrito central superior al 65% debe ser tratado, según el estado neonatal y la presencia de clínica atribuible a la poliglobulia. Cuando dicho hematocrito supere al 70% lo que equivale a una viscosidad relativa del 6,6 el tratamiento completo es obligado, existan o no manifestaciones clínicas precoces.

8 - BIBLIOGRAFIA

- 1) CRUZ M
Tratado de Pediatría
Ed Espaxs. Barcelona 1983
- 2) FRANCES M GILL
Clínicas Pediátricas de Norteamérica
Nov 1972, 841-853
- 3) HØST A, ULRICH M
Late prognosis in untreated neonatal polycythemia
with minor or no symptoms
Acta Paediatr Scand, 1982, 71:629-633
- 4) CHAPTAL J, JEANET M R, ROSA D
Polyglobulies pathologiques neonatales
Med Inf 1963, 70:279-294
- 5) REY G J, MACCHI A E
Poliglobulias
Pren Med Argent 1972, 59:261-265
- 6) RAYNAUD EJ, GODENECHÉ P, GAULME J, MALPUECH G
Les polyglobulies néonatales. Etude clinique et physiopathologique de 44 observations
Ann Pediat 1972, vol. 19, 803-807
- 7) MENTZER WC
Polycythaemia and the hyperviscosity syndrome in
newborn infants
Cl Hematol 1978, 7:63-74

- 8) KONTRAS, SB
Policitemia y síndrome de hiperviscosidad en lactantes y niños
Clin Pediat Nort Amer 1972, 919-934
- 9) WIRTH FH, GOLDEBERG KE, LUBCHENCO LO
Neonatal hyperviscosity: I. Incidence
Pediatrics, 1979, 63:833-836
- 10) BRANS YW, SHANNON DL, RAMAMURTHY RS
Neonatal Polycythemia.II. Plasma, Blood and Red

Cell volume estimates in relation to hematocrit levels and quality of intrauterine growth
Pediatrics, 1981, 68:175-182
- 11) RAMAMURTHY RS, BRANS YW
Neonatal Polycythemia. I. Criteria for diagnosis and treatment
Pediatrics, 1981, 68:168-174
- 12) EDDY L, HERNANDEZ JV, FIGUERAS J, ARCAS R, JIMENEZ R
Poliglobulia en el recién nacido
Arch Pediat 1977, 28:85-88
- 13) VAN DER ELST CW, MOLTENO CD, MALAN AF, HEESE H de V
The management of polycythemia in the newborn infant
Early Hum Dev 1980, 4:393-403

- 14) WOOD JL MD
Plethora in the newborn infant associated with
cyanosis and convulsions
J Pediat 1959, 54:143-157
- 15) MICHAEL AF, MAUER AM
Maternal fetal transfusion as a cause of plethore
in the neonatal period
Pediatrics 1965, 28:458-461
- 16) CHAPTAL J, JEAN R, IZARN P, CAMPO CL, MENARD
P
La Polyglobulie pathologique neonatale
Pediatrie 1958, 13:515-525
- 17) ROSENKRANTZ TS, OH W
Cerebral blood flow velocity in infants with
polycythemia and hyperviscosity: effects of
partial exanggetransfusion with plasmanate
J Pediat, 1982, 101:94-98
- 18) CISCAR FARRERAS
Hematología clínica
Ed Jims 1966. Barcelona
- 19) WALKER J
Haemoglobin and red cells in the human foetus
and their relation to the oxygen content of
the blood in the vessels of the umbilical cord
The Lancet 1953, 15:312-318

- 20) LINDERKAMP O, VERSMOLD HT, STROHHACKER K, et al.
Capillary venous hematocrit differences in newborn infants. I. Relationship to blood volume, peripheral blood flow and acid base parameters
Enr J Pediatr 1977, 127:9
- 21) GROSS GP, HATHAWAY W, RAMOUND H, GAUGHEY MD
Hyperviscosity in the neonate
The Journal of Pediatrics, 1973, 82, 6:1004-1012
- 22) BLACK VD, LUBCHENCO LO
Neonatal polycythemia and hyperviscosity
Pediatr Clin North Am, 1982, 29:1137-1148
- 23) HATHAWAY WE
Neonatal hyperviscosity
Pediatrics 1983, 72:567-568
- 24) OSKI FA, NAIMAN JL
Polycythemia in the neonatal period. In: Hematologic problems in the newborn
3^a Ed WB Saunders Company, Philadelphia 1982
- 25) Hyperviscosity of the blood and haemostasis in the newborn infant
Acta Paediatr Scand, 1979, 68:701-704

- 26) SHOHAT M, MERLOB P, REISNER SH
Neonatal Polycythemia. I. Early diagnosis and incidence relating to time of sampling
Pediatrics, 1984, 73:7-10
- 27) MALINOWSKI BG, KLEIMAN LI
Polycythemia in the newborn first observed as a distal
bowel obstruction
Am J Dis Child, 1979, 133:962-963
- 28) STEVENS K, WIRTH FH
Incidence of neonatal hyperviscosity at sea level
J Pediatr 1980, 97:118-119
- 29) ALBERTO S, PICCO S, LAVARINO A, NALDI R, PINNA G
Considerazioni clinico-statiche sui rapporti tra
valore ematocrito e viscosità del sangue
Minerva Pediatrica 1975, 66:4089-4097
- 30) APERIA A, BERGQUIST G, BROPERGER O, et al
Renal function in newborn infants with high hematocrit values before and after isovolemic hemodilution
Acta Paediatr Scand 1974, 63:878-884
- 31) APOSTOLOS PAPAGEORGIU MM, LEO STERN MD
Polycythemia and gangrene of an extremity in a newborn infant
The Journal of Pediatrics, 1972, 85,5:985-987

- 32) BERGQVIST G
Viscosity of the blood in the newborn infant
Acta Paediatr Scand, 1974, 63:858-864
- 33) RAMMAMURTHY R S, ROYAL J E, PYATI S P,
SEELER RA
Neonatal polycythemia hyperviscosity syndrome
Illinois Medical Journal 1975, 48-53
- 34) KLAUS MM, FANAROFF AA
Asistencia del recién nacido de alto riesgo
Ed Medica Panamericana S.A. 1975, Buenos Aires
- 35) BUCHAN PC
Preeclampsia. A hyperviscosity syndrome
Am J Obstet Gynecol 1982, 142:111-112
- 36) PHILIP AGS, YEE AB, MOOTHEDAN R et al
Placental transfusion as an intrauterine phenomenon
in deliveries complicated by foetal distress
Br Med J 1969, 2:11
- 37) BAUM RS
Viscous forces in neonatal polycythemia
J Pediatr 1966, 69:975-979
- 38) GEMME G, VERRI B, FAMULARO L
Poliglobulia patologica neonatale da sanguinamento
materno-fetale
Minerva Pediatrica 162, 2107-2111; 1966

- 39) KRESKY B MD
Transplacental transfusion syndrome
Clinica Pediatrics 1964, 3, 10:600-603
- 40) SHOHAT M, REISNER SH, MIMOUNI F, MERLOB P
Neonatal polycythemia. II. Definition related to time
of sampling.
Pediatrics, 1984, 73:11-13
- 41) WILLIAM OH, LIND J
Venous and capillary hematocrit in newborn infants
and placental transfusion
Acta Paediat Scand 1966, 55:38-40
- 42) CERIANI JM
Transfusion placentaria y clampeo del cordón umbi-
lical.
En: Manual de Neonatología II (Larguía AM) Ed
Hector J Bujan. Buenos Aires. 1976
- 43) ODIEVRE M, GAUTIER M, TCHERNIA G, ABIHSSIRA G
Les polyglobulies neonatales. Etude critique de
vingtobservations
Arch Franc Ped, 1970, 27:703-711
- 44) HARPER RG, JIN JA YOON MD
Manual de Neonatología
Editorial Pediátrica. 1976. Barcelona

- 45) BUSSMAN YL, TILLMAN ML, PLAGIARIA AS
Neonatal thyrotoxicosis associated with the
hyperviscosity syndrome
J Pediatr 1977, 90:266-268
- 46) GOLD AP, MICHAEL AF
Congenital adrenal hyperplasia associated with
polycythemia
Pediatrics 1959, 23:727
- 47) JAMER R HUMBERT MM, HERBERT ABELSON MD,
WILLIAM E, HATHAWAY MD, BATTAGLIA FC MD
Polycythemia in small for gestational age infants
The Journal of Pediatrics 1969, 75, 5:812-819
- 48) HAKANSON DO, OH W
Hyperviscosity in the small for gestational
age infant
Biol Neonate 1980, 37:109-112
- 49) BUCKLES LJ, USHER R
Cardiopulmonary effects of placental transfusion
J pediatr 1965, 67:239
- 50) OH W, WALGREN G, HANSON JJ et al
The effects of placental transfusion on respiratory
mechanics of normal term newborn infants
Pediatrics 1967, 40:6
- 51) DOON PM
Neonatal polycythemia
Arch Dis Childhoos 1970, 45, 273

- 52) USHER R, SHEPHARD M, LIND J
The blood volume of the newborn infant and placental transfusion
Acta Paediatr 1963, 52:497-512
- 53) SACKS MO
Ocurrences of anemia and polycythemia in phenotypically dissimilar single-ovum human twins
Pediatrix 1959, 24:604-608
- 54) THORNTON CJ, SHANNON DL, HUNTER MA et al
Body water estimates in neonatal polycythemia
J Pediatr 1983, 102:113-117
- 55) ODIEVRE M
Les polyglobulies neonatales (à propos de 30 observations)
Novr Rev Fr D'Hemat 1975, 15, 4:468-473
- 56) LIPPOLD OCJ, WINTON FR
Fisiología humana
Editorial Jims. Barcelona 1970
- 57) PIROFSKY B
The determination of blood viscosity in man by a method based on poisseuiles Law
J Clin Invest 1953, 32:292-298
- 58) BERGA L et al
Hemorreología. Bases teóricas y aplicaciones clínicas
Salvat Editores S.A. Barcelona 1983

- 59) WELLS RE JR, DENTON R, EDWARD W, MERRILL
Measurement of viscosity of biological fluids
by coneplate viscometer
J Lab Clin Med, 1961, 57,1:646-656
- 60) LARLAN A, STOLTZ JF, GAILLARD S
La viscosité sanguine
La Nouvelle Presse Medicale, 1981, 10, 17
- 61) SAIGAL S, USHER RH
Symptomatic neonatal plethora
Biol Neonate 1977, 32:62
- 62) VAN DER ELST CW, MALAN AF, HEESE H
Hematocrit values and blood viscosity in the
newborn infant
S Agre Med J 1978, 53:494
- 63) FAHEY JL, BARTH WF, SOLOMON A
Serum hyperviscosity syndrome
Jama, 1965, 192, 6:464-467
- 64) STUCKMAN JA III
Neonatal hyperviscosity. Incidence
Year Book of Pediat. 1981, 260-261
- 65) ABEL EW
A clinical capillary blood viscometer
J Med Eng Technol 1977, 1:42-44

- 66) . AVERY ME, TAWUSCH HW
Schaffer's. Diseases of the newborn
5^a ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia
1984
- 67) SPINELL FR et al
Measurement of blood viscosity
Biorheology 1974,11:301-306
- 68) SCHREINER RL
Care of the newborn
Raven Press. New York 1981
- 69) FANAROFF AA, MARTIN RJ
Neonatal Perinatal Medicine
The CV Mosby Company St. Louis Toronto 1983
- 70) SALMON D, FERMANIAN J, CALDERA R, ROSSIER
A
Neonatal polycythemia in low birthweight infant
Biomedicine 1976, 24:340-345
- 71) NYGAARD KK, WILDER M, BERKSON J
The relation between viscosity of the blood
and the relative volume of erythrocytes (Hemato-
crit value)
Amer J Physiol 1935, 114:128-131
- 72) BEGG T, HEARNS JB
Components in blood viscosity
Clin Ci 1966, 31:87-93

- 73) VIRGILIO RW BA, LONG DN, LCDR MC, USNR ELDRED
D MUNDTH, LT, MC, USNR JAMES E, Mc CLENATHAN
CDR, Mc USN
The effect of temperature and hematocrit on the
viscosity of blood
- 74) SOMMER A, KONTRAS SB
Studies of blood viscosity in the normal newborn
Biol Neonate 1971,17:441-446
- 75) GUYTON AC
Tratado fisiologia medica
Emalsa SA. Madrid 1984
- 76) GIOMBI A, BURNARD ED
Rheology of human foetal blood with reference to
haematocrit plasma viscosity, osmolality and pH .
Biorheology, 1970, 6:315-328
- 77) ROE WELLS MD
Syndromes of hyperviscosity
The New England Journal of Medicine, 1970
283, 4:183-186
- 78) BAUM RS
Hyperviscous blood and perinatal pathology
Pediatr Res. 1967; 1:288-291
- 79) GROSS GP, HATHAWAY WE
Fetal erythocyte deformability
Pediatr Res, 1972, 6:593-599

- 80) LINDERKAMP O, WU PYK, HEISELMAN HJ
Deformability of density separated red blood
cells in normal newborn infant and adults
Pediatr Res, 1982, 16:964
- 81) SCHMID-SCONBEIN H, ROEWELLS MD, GOLDSTONE
J, MD
Influence of deformability of human red cells
upon blood viscosity
Circulation Research 1969, XXV:131-143
- 82) DINTENFASS L
A preliminary outline of the blood high viscosity
syndromes
Arch Intern Med, 1966, 118
- 83) MURPHY JR
The influence of pH and temperature on some
physical properties of normal erythrocytes from
patients with hereditary spherocytosis
J Lab Clin Med 1967, 69:758-775
- 84) STRUMIA MM, PHILLIPS M
Effect of red cell factors on the relative viscosi-
ty of whole blood
Am J of Clin Pathol 1963, 39, 5:464-474
- 85) MAYER GA
Relation of the viscosity of plasma and whole
blood
Am J Clin Pathol 1966, 45, 3:273-276

- 86) WEAVER JPA, EVANS A, WALDER DN
The effect of increased fibrinogen content on the
viscosity of blood
Clin Sci 1969, 36:1-10
- 87) SOLTL L JF
Comprehension et classification des syndromes d'hy-
perviscosite
Bull Acad Naft Med 1980, 164:69-76
- 88) PICKART LR, GREASY RK, THALER MM
Hyperfibrinogenemia and polycythemia with intraute-
rine growth retardation in fetal lambs
Am J Obstet Gynecol 1976, 124:268
- 89) RIOPEL L, FOURON JC; BARD H
Blood viscosity during the neonatal period: the role
of plasma and red blood cell type
J Pediatr 1982, 100:449-453
- 90) DINTENFASS L
Blood viscosity, internal fluidity of the red cell,
dynamic coagulation and the critical capillary
radius as factors in the physiology and pathology
of circulation and microcirculation
Med Journ of Australia 1968, 688-696
- 91) GORDON B, AVERY MD
Neonatology
JB Lippincott Company 1975, Philadelphia. Toronto

- 92) BURTON OPITZ
The effect of changes in temperature upon the
viscosity of the "living" blood
J Exp Med 1906, 8, 59
- 93) BERGQVIST G, ZETTERSTROM R
Blood viscosity and peripheral circulation in
newborn infants
Acta Paediat Scand 1974, 63:865-868
- 94) KONTRAS S, BODEVBENDER J
Blood viscosity studies in congenital heart
disease
J of Pediat 1968, 72, 4:583-584
- 95) HAWORTH JC, DILLING L, YOUNOSZAI MK
Retation of blood glucose to haematocrit birth-
weighth and other body measurements in normal
and growth-retarded newborn infants
Lancet 1967, 901-905
- 96) LEAKE RD, CHAN GM
Glucose perturbation in experimental hyperviscosi-
ty
Pediatr Res 1980, 14:1320-1323
- 97) STONE HO, THOMPSON HK, SCHMIDT-NIELSEN
K
Influence of erythrocytes on blood viscosity
Am J of Physiol 1968, 214, 4:913-918
- 98) MACKINTOSH TF, WALKER CHM
Blood viscosity in the newborn
Arch Dis Child 1973, 48:547-553

- 99) VILA C, VALLADARES M, PONS A, RASPALL F,
DEMESTRE X, ALTIRRIBA O
Poliglobulia neonatal: estudio clínico y seguimiento
a proposito de 52 observaciones
Sant Pau 1983, 4:105-109
- 100) CALVO J, BENLLOCH MJ, GARCA A, PEREZ-AYTES, A,
GUTIERREZ A, MUÑOZ A
Poliglobulia en el recién nacido: estudio clínico
sobre 121 casos
An Esp Pediat. 1982, 16:28-30
- 101) HERSON VC, RAYE JR, ROWE JC, et al
Acute renal failure associated with polycythemia
in a neonate
J Pediatr 1982, 100:137-139
- 102) THOMAS DJ, MARSAHLL J, ROSS RUSSELL RW, WETHER-
LEY MEIN G, DUBOULAY GH, PEARSON TC, MON LS,
ZILKHA E
Cerebral blood-flow in polycythaemia
Lancet 1977, 161-163
- 103) ALLEN JP, CHILCOTE R
Transient erythrocytosis during the neonatal period:
possible neurological complications
South Med J 1979, 72:681
- 104) BLACK V, LUBCHENCO LO, LUCKEY DW
Developmental and neurologic sequelae of neonatal
hyperviscosity syndrome
Pediatrics, 1982, 69:426-431

- 105) AMIT M, CAMFIELD PR
Neonatal polycythemia causing multiple cerebral infarcts
Arch Neurol 1980, 37:109-110
- 106) KOFFLER H, KEENAN WJ, SUTHERLAND JM
Hydranencephaly following elevated hematocrit values in a newly born infant
Pediatrics, 1974, 54:770
- 107) MILLER GM, BLACK V, LUBCHENCO LO
Intracerebral hemorrhage in a term newborn with hyperviscosity
Am J Dis Child 1981, 135:377-378
- 108) GOLDBERG KE, LUBCHENCO LO, GUGGENHEIM MA
Sequelae of neonatal hyperviscosity
Pediatr Res 1975, 9:448
- 109) DANKS DM, STEVENS LH
Neonatal respiratory distress associated with a high haematocrit reading
Lancet 1964, 499-500
- 110) FRISCH H, SCHABEL F
Zur Poyzythämie des Neugeborenen
Paediat Paedol 1977. 12:294-300
- 111) LANNING P, KOIVISTO M, SURAMO I, LANNING M
Neonatal Polycythemia and chest Ruentgenograms
Eur J Pediat 1977, 126:103-108

- 112) WESENBERG RL
Policitemia, eritrocitemia e hipervolemia
En: El tórax del recién nacido
Ed. Salvat. Barcelona 1977
- 113) WESENBERG RL, RUMACK CN, LUBCHENCO LO et al
The thick blood syndrome
Radiology 1977, 125:18
- 114) GEIERMAN CA, PYK WV, YOUNG G
Echocardiographic changes in neonatal polycythemia
Clin Res 1979, 27:124
- 115) GATTI, RA, MUSTER AJ, COLE RB, PAUL MM
Neonatal polycythemia with transient cyanosis and
cardiorespiratory abnormalities
J of Pediat 1966, 69, 6:1063-1072
- 116) USHER R, LIND J
Blood volume of the newborn premature infant
Acta Paediat Scand 1965, 54:419-431
- 117) KOTAGAL UR, KLEINMAN LI
Effect of acute polycythemia on newborn renal
hemodynamics and function
Pediater Res 1982, 16:148-151
- 118) GUNN T, OUTERBRIDGE E
Polycythemia as a cause of necrotizing enterocolitis
Can med Assoc J 1977, 117:438

- 119) HAKANSON DO, OH W
Necrotizing enterocolitis and hyperviscosity
in the newborn infant
J Pediatr 1977, 90:458- 461
- 120) LEAKE RD, THANOPOULOS B, NIEBERG R
Hyperviscosity syndrome associated with necrotizing
enterocolitis
Am J Dis Child 1975, 129:1192-1194
- 121) GOLDBERG K, WITH FH, HATHAWAY EE et al
Neonatal hyperviscosity II. Effects of partial
plasma exchange
Pediatrics 1982, 69:419- 425
- 122) CRESWELL JS, WARBURTON D, SUSAN JB et al
Hyperviscosity in the newborn lamb produces
perturbation in glucose homeostasis
Pediatr Res 1981, 15:1348
- 123) BERTOYE A, CARRON R, FREDERICH A, HARTEMANN
E, COTTE MF, COTTON JB
Polyglobulie Néonatale et hypernatrémie transitoire
Pediatrie 1964, 6:703-716
- 124) WAFFARN F, TOLLE CD, HUXTABLE RF
Effects of polycythemia and hyperviscosity on
cutaneous blood. Flow and transcutaneous PO_2
and $PaCO_2$ in the neonate
Pediatrics 1984, 74:389-394

- 125) KATZ J, RODRIGUEZ E, MANDANI G et al
Normal coagulation findings, thrombocytopenia and
peripheral hemoconcentration in neonatal polycythe-
mia
J Pediatr 1982, 101:99-102
- 126) ORTEGA L, SAMANIEGO M, MOLTO L, CABRERA A,
CAÑIZARES JM, ROBLES R, MORENO J
Policitemias del recién nacido y síndrome de
coagulación intravascular diseminada
Arch Pediatr 1978, 29:273-280
- 127) RAWLINGS JS, PETTETT G, WISWELL TE et al
Estimated blood volumes in polycythemic neonates as
a function of birth weight
J Pediatr 1982, 101:594-599
- 128) BLACK V, LUBCHENCO LO, KOOPS BL et al
Neonatal hyperviscosity: Randomized study of partial
plasma exchange in altering long-term outcome.
Pediatr Res 1982, 16:279A