

## POLIGLOBULIA NEONATAL: UN ESTUDIO LONGITUDINAL ANALÍTICO DE SUS REPERCUSIONES NEUROLÓGICAS.

A. Muñoz-Hoyos, J. Uberos-Fernández, A. Valenzuela-Ruiz, E. Narbona-López, M<sup>a</sup> C. Augustin-Morales, E. Blanca-Jover, A. Molina-Carballo, J.A. Molina-Font.

*Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Granada.*

### RESUMEN

Durante el periodo neonatal se ha responsabilizado por algunas fuentes bibliográficas a la poliglobulia de la aparición posterior de ciertas alteraciones en el desarrollo intelectual y adquisiciones neuromotoras. La valoración de estos aspectos es difícil por existir múltiples factores condicionantes externos al propio individuo, los cuales podrían interferir con los resultados. Conscientes de la dificultad de planificar un trabajo de estas características nos propusimos llevar a cabo un estudio longitudinal analítico del desarrollo intelectual y adquisiciones sensoriales en un grupo de niños que presentaban como característica diferenciadora la poliglobulia neonatal. El estudio se ajustó a un diseño longitudinal analítico. El grupo de recién nacidos poliglobulícos estaba compuesto por 29 pacientes, grupo que posteriormente fue dividido en dos subgrupos atendiendo al valor de las cifras del hematocrito central: Hematocrito entre 60 y 70 % (n=19) y hematocrito mayor de 70% (n=10); para cada uno de los casos seleccionados se incluyó en el estudio un recién nacido normal (control) con idénticas características en cuanto a edad gestacional y sexo. Durante el periodo neonatal fueron analizadas variables obstétricas neonatales, nutricionales, gasométricas y hematológicas. Transcurrido un periodo de tiempo superior a los 5 años desde el periodo neonatal se les realizó una exploración psicométrica mediante la aplicación de la escala de WISC (Escala de Inteligencia Weschler para niños). Al comparar las puntuaciones medias del Coeficiente Intelectual Total del Grupo Control con medias de 114.6 y el grupo con poliglobulia de media 115.7 (Tabla 3), se obtuvo una "z" en el test de Mann-Witney de 0.09 (p = N.S.). Después del tratamiento estadístico de las puntuaciones medias del Coeficiente Intelectual Global obtenidas por el grupo control y las de los subgrupos poliglobulícos con hematocrito entre 60-70% (116.0) y mayor de 70% (115.1), se obtuvo una W en el test de Kruskal-Wallis de 3.08, pudiéndose afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones medias del coeficiente intelectual de las distintas muestras.

**Palabras clave:** Poliglobulia, recién nacido, desarrollo psicomotor.

Trabajo recibido: 21-05-99.

Aceptado: 29-05-99.

**Neonatal polycythemia: A longitudinal analytic study of its neurological repercussions.**

### SUMMARY

Some bibliographic sources, reported with respect a polycythemia during neonatal period, a subsequent appearance of certain alterations in the intellectual development and neuromotor acquisitions. The valuation of these aspects is difficult due to a conditioned individual by numerous external factors which may interfere with the results. Therefore, we have realised a longitudinal analytic study of intellectual development and sensorial acquisitions of a group of childrens with neonatal polycythemia.

Depending on their central hematocrit value: hematocrit between 60 and 70 % (n=19) as group 1, and hematocrit higher than 70% (n=10) as group 2. Control group was consisted of newborns with similar characteristics ( sex, gestational age ) of each case studied. During neonatal period, obstetrics, neonatals, nutritionals, gasometrics and haematologic variables were analysed. After more five years, a psychometric exploration was realised by application of WISC. Mann-Witney test was used for total intellectual punctuation statistical analysis compared with control value. Polycythemic and control group shows 114.6 and 115.7 as mean value respectively. z value was 0.009 (p N.S). Kruskal-Wallis statistical test was used to compared group 1 and group 2 (polycythemic subgroups) with control. Group 1 and group 2 show 116.0 and 115.1 as mean value respectively. W value was 3.08 (p N.S).

Therefore the intellectual coefficient punctuation means were no significantly different in the groups studied.

**Key words:** Polycythemia, newborn, psychomotor development

Investig Clin (Granada) 1999; 2 (2): 109-114

## INTRODUCCIÓN

El descenso del flujo sanguíneo y del volumen plasmático en los recién nacidos poliglobulícos pueden contribuir a una disminución en la concentración de nutrientes en los tejidos, ello puede explicar las frecuentes alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado descritas en estos pacientes, así como la mayor prevalencia de determinadas alteraciones como la enterocolitis necrotizante. El hematocrito del recién nacido desciende gradualmente desde el primer día de vida hasta que alcanza su valor mínimo aproximadamente a los 3 meses, estas modificaciones se han englobado en lo que se ha dado a conocer como anemia fisiológica del recién nacido. Factores como la transición de una hemoglobina (F) predominante durante el periodo neonatal hacia una hemoglobina tipo adulto (A) o una disminución transitoria en la síntesis de eritropoyetina pueden ser los factores implicados en la génesis de esta anemia (1, 2).

Cuando la poliglobulia neonatal sobrepasa los límites que definen el concepto de "poliglobulia fisiológica" pueden surgir complicaciones tanto a corto (sobrecarga hemodinámica, trombosis, etc.) como a largo plazo (alteraciones en el desarrollo intelectual y adquisiciones neuromotoras). La valoración de estos aspectos son difícilmente objetivables por existir múltiples factores condicionantes externos al propio individuo que podrían interferir con los resultados, ello explica que la bibliografía al respecto sea tan dispar a la hora de obtener conclusiones definitivas (3, 4, 5, 6, 7). Conscientes de la dificultad de desarrollar trabajos con estas características nos propusimos llevar a cabo un estudio longitudinal analítico del desarrollo intelectual y adquisiciones sensoriales en un grupo de niños que presentaban como característica diferenciadora el padecimiento de una poliglobulia neonatal patológica.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudiamos un total de 48 pacientes atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Granada, durante un periodo de 10 años. El estudio se ajustó a un diseño longitudinal analítico. El grupo de recién nacidos poliglobulícos estaba compuesto por 29 pacientes, el cual fue dividido en dos subgrupos atendiendo al valor de las cifras del hematocrito central: Hematocrito entre 60 y 70 % (n=19) y hematocrito mayor de 70% (n=10); para cada uno de los casos seleccionados se incluyeron el trabajo un recién nacido normal (control) con idénticas características en cuanto a edad gestacional y sexo. Durante el periodo neonatal fueron analizadas variables obstétricas neonatales, nutricionales, gasométricas y hematológicas. Transcurrido un periodo de tiempo superior a los 5 años desde el periodo neonatal, tanto al grupo PROBLEMA, como al grupo CONTROL se les realizó una exploración psicométrica mediante la aplicación de la escala de WISC (Escala de Inteligencia Weschler para niños) (8). Se eligió por ser una batería que explora una muestra muy amplia de funciones cognitivas (9). Esta escala surgió a partir de las primitivas pruebas de inteligencia Weschler-Bellevue para adolescentes y adultos, las principales adiciones se refieren a los elementos de menor dificultad colocados al principio de las pruebas, de modo que permite su aplicación a sujetos de hasta 5 años de edad.

Los Coeficientes Intelectuales (C.I.), se obtienen comparando

los resultados de cada sujeto, no con un grupo mixto de edad, sino con las puntuaciones alcanzadas por los sujetos de su misma edad. Está constituida por 12 pruebas, distribuidas en dos grupos: verbal y manipulativo. La escala verbal posee 6 subtest: información, comprensión, aritmética, semejanzas, vocabulario y dígitos. La escala manipulativa está compuesta por otros 6 subtest: figuras incompletas, historietas, cubos, rompecabezas, claves y laberintos. Cuando se desea acortar el tiempo de aplicación la escala puede reducirse a 10 pruebas; omitimos el subtest de dígitos en la parte verbal y laberintos en la manipulativa, calculándose las tablas del coeficiente intelectual sobre esta base.

El método oftalmológico se basa en la realización de pruebas para valorar la agudeza visual o capacidad del ojo para ver 2 objetos separados, capacidad que depende de la integridad de la estructura retiniana y del estado de refracción del cristalino. En esta experiencia, la agudeza visual fue valorada mediante la aplicación de un optotipo de la escala Weckel. Se realizan además una exploración oftalmológica de párpados y conjuntivas, motilidad ocular extrínseca, cover test o despistaje de estrábicos y reflejo pupilar.

A todos los componentes de la muestra les fue realizada una exploración funcional del aparato de conducción sonora mediante timpanometría, obteniéndose en cada caso dos timpanogramas correspondientes a los oídos izquierdos y derechos respectivamente, clasificándose cada caso según los modelos de curvas aceptados por la OMS, las cuales guardan una estrecha correlación con los modelos propuestos por Lehnhardt (10).

El tratamiento estadístico consistió en la realización de un test de Mann-Witney para la comparación de dos muestras y el test de Kruskal Wallis para la comparación de más de dos muestras.

## RESULTADOS.

En la exploración oftalmológica (Tabla 1), aproximadamente un 10% de los casos de los niños con poliglobulia presentaron defectos de agudeza visual y el 7.1% un Cover test positivo. Se exploraron un total de 116 oídos (Tabla 2), 58 pertenecientes al grupo control y otros 58 al grupo con poliglobulia, no encontrándose ningún problema otológico. Se contabilizan como problemas otológicos exclusivamente aquellos que teóricamente pueden ser debidos a problemas neurológicos acaecidos durante el nacimiento y no otros problemas adquiridos como pueden ser: tapón de cerumen, otitis media, etc. En la exploración psicométrica, la puntuación media obtenida por el grupo control (Tabla 3) en el C.I. Verbal fue  $111.3 \pm 9.3$ ; en el C.I. Manipulativo  $112.9 \pm 9.7$  y en el C.I. Global  $114.6 \pm 10.9$ .

En el Grupo con poliglobulia (Tabla 3), la puntuación media del C.I. Verbal fue  $111.5 \pm 9.0$ . En el C.I. Manipulativo  $113.7 \pm 7.0$  y en el C.I. Global  $115.7 \pm 7.9$ ; en el subgrupo poliglobulíco con hematocrito central entre 60 y 70% (Tabla 4), la puntuación media obtenida en el C.I. Verbal fue  $112.0 \pm 8.9$ ; en el C.I. Manipulativo  $113.8 \pm 7.6$  y en el C.I. Global  $116.0 \pm 8.0$ . Los niños con poliglobulia y hematocrito mayor del 70% (Tabla 4), la puntuación media alcanzada en el C.I. Verbal fue  $110.7 \pm 9.4$ ; en el C.I. Manipulativo  $113.7 \pm 6.2$  y en el C.I. Global  $115.1 \pm 8.2$ .

Tabla 1. Exploración oftalmológica normal y patológica en los grupos de recién nacidos control y poliglobúlicos (N: nº exploraciones normales. P: nº exploraciones patológicas).

	Grupo control		Grupo poliglobúlico	
	N	P	N	P
Agudeza visual	28	0	25	3
Cover-test	28	0	26	2
Esteroagudeza	28	0	28	0
M.O.E	28	0	28	0
R.F.M	28	0	28	0
Exp. párpados y conjuntivas	28	0	28	0

Tabla 2. Resultados de la exploración otológica en niños con y sin poliglobulia durante el periodo neonatal.

Nº DE OÍDOS EXPLORADOS	116
Nº DE OÍDOS EXPLORADOS G. CONTROL	58
Nº DE OÍDOS EXPLORADOS G. POLIGLOBÚLICO	58
PROBLEMAS DETECTADOS G. CONTROL	0
PROBLEMAS DETECTADOS G. POLIGLOBÚLICO	0

Tabla 3. Puntuación media (desviación estándar) obtenida por el grupo de niños control y en el grupo poliglobúlico tras aplicarles la escala de WISC.

	G. Control	G. Poliglobúlico	Z	p
Información	10.9(1.7)	10.0(1.7)	1.89	N.S.
Comprensión	11.6(1.5)	11.4(2.2)	0.28	N.S.
Aritmética	12.5(1.5)	10.6(1.3)	3.37	0.01
Similitudes	13.8(2.1)	15.5(2.3)	2.75	0.05
Vocabulario	13.2(2.0)	14.1(2.2)	1.04	N.S.
Total verbal	61.7(7.1)	62.0(6.3)	0.03	N.S.
C.I. verbal	111.3(9.3)	111.5(9.0)	0.03	N.S.
Figuras incompletas	11.2(1.7)	11.9(1.8)	1.00	N.S.
Historietas	11.6(1.6)	13.3(1.3)	3.74	0.01
Cubos	11.7(1.4)	12.7(2.0)	1.81	N.S.
Rompacabezas	13.0(2.0)	13.1(1.7)	0.38	N.S.
Claves	13.5(1.8)	10.9(2.0)	4.10	0.01
Total manipulativo	61.3(6.9)	62.0(5.1)	0.14	N.S.
C.I. manipulativo	112.9(9.7)	113.7(7.0)	0.12	N.S.
C.I. global	114.6(10.9)	115.7(7.9)	0.09	N.S.

C.I.: Coeficiente intelectual, z (Mann-Whitney). N.S.: no significativo.

Al comparar las medias de las puntuaciones típicas del Total Verbal, obtenidas a partir de las sumas de las puntuaciones típicas de todos los subtest de la Escala Verbal del WISC, en el grupo control y en el grupo de niños con poliglobulia (Tabla 3) mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney, no se encontraron diferencias significativas entre ambas medias. Al subdividir el grupo poliglobúlico atendiendo a las cifras del hematocrito central y comparar las medias de la puntuación típica del Total Verbal del grupo control con los niños con poliglobulia y Hct. entre 60 y 70% y poliglobúlicos con Hct. mayor de 70% (Tabla 4), no se encontraron diferencias significativas. Al comparar las medias del Coeficiente Intelectual Verbal, no se apreciaron diferencias significativas después del tratamiento estadístico, ni entre las medias de los grupos control y poliglobúlico (Tabla 3), ni entre las medias del grupo control con los subgrupos con hematocritos comprendidos entre 60-70% y mayor de 70% respectivamente (Tabla 4). Tampoco se encuentran diferencias significativas en

la comparación de las medias de la puntuación típica del Coeficiente Intelectual Manipulativo y Total Manipulativo, obtenido a partir de la suma de las puntuaciones típicas de los subtest de la Escala Manipulativa (8), en ambos test no paramétricos (Tabla 3 y 4).

Al comparar las puntuaciones medias del Coeficiente Intelectual Total del Grupo Control con medias de 114.6 y el grupo con poliglobulia de media 115.7, se obtuvo una "z" en el test de Mann-Whitney de 0.09 ( $p = N.S.$ ) (Tabla 3). Después del tratamiento estadístico de las puntuaciones medias del Coeficiente Intelectual Global obtenidas por el grupo control y las de los subgrupos poliglobúlicos con Hto entre 60-70% ( $116.0 \pm 8.0$ ) y Hto mayor de 70% ( $115.1 \pm 8.2$ ), se obtuvo una W en el test de Kruskal-Wallis de 3.08 (Tabla 4), pudiéndose afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones medias del coeficiente intelectual de las distintas muestras.

Tabla 4. Puntuación media (desviación estándar) obtenida por el grupo control, grupo poliglobúlico con hematocrito entre 60 y 70%, y grupo poliglobúlico con hematocrito mayor de 70% en la escala de WISC.

	G. Control	Ht <sup>o</sup> 60-70%	Ht <sup>o</sup> > 70%	W	p
Información	10.9(1.7)	10.0(1.7)	10.0(1.7)	6.9	N.S.
Comprensión	11.6(1.5)	11.3(2.4)	11.7(2.0)	0.7	N.S.
Aritmética	12.5(1.5)	10.6(1.2)	10.5(1.5)	15.1	0.01
Semejanzas	13.8(2.1)	15.6(2.0)	15.4(2.9)	7.5	N.S.
Vocabulario	13.2(2.0)	14.3(2.6)	13.8(1.1)	4.3	N.S.
Total verbal	61.7(7.1)	62.3(6.7)	61.4(7.2)	3.1	N.S.
C.I. verbal	111.3(9.3)	112.0(8.9)	110.7(9.4)	3.1	N.S.
Figuras incompletas	11.2(1.7)	11.8(1.5)	12.0(2.3)	4.1	N.S.
Historietas	11.6(1.6)	13.2(1.4)	13.6(1.2)	17.9	0.001
Cubos	11.7(1.4)	12.7(2.4)	12.8(1.3)	6.8	N.S.
Rompecabezas	13.0(2.0)	13.2(1.8)	13.1(1.5)	3.2	N.S.
Claves	13.5(1.8)	11.0(2.2)	10.8(1.8)	20.0	0.001
Total manipul.	61.3(6.9)	62.1(5.5)	61.9(4.4)	4.1	N.S.
C.I. manipulativo	112.9(9.7)	113.8(7.6)	113.7(6.2)	3.0	N.S.
C.I. global	114.6(10.9)	116.0(8.0)	115.1(8.2)	3.0	N.S.

W: Kruskal-Wallis, N.S.: No significativo, C.I.: Coeficiente Intelectual.

**DISCUSION.**

Bajo un punto de vista metodológico, hay que resaltar que la valoración del estado poliglobúlico es factible hacerla mediante determinación del valor hematocrito en sangre periférica, esta observación se ve avalada por experiencias previas de nuestro grupo y las observaciones de Shohat y col. (11, 12) que especifican una buena correlación entre los valores de cordón umbilical y sangre periférica a las dos horas de vida. Probablemente el factor que más directamente guarde relación entre poliglobulia neonatal y la eventual aparición de secuelas, sea la existencia de hiperviscosidad sanguínea, que se ha asociado una serie de manifestaciones clínicas como: letargo, hipotonía, succión débil, escasa respuesta a estímulos, irritabilidad, mioclonias, cianosis, etc. (11). Debido a que el instrumento usado para la medición de la viscosidad (microviscosímetro) no se encuentra disponible generalmente en la mayoría de los laboratorios clínicos, desde un punto de vista práctico la mayor parte de los clínicos dan valor equivalente a las dos situaciones (policitemia e hiperviscosidad) como una sola, ya que la gran mayoría de los neonatos con hiperviscosidad también son policitémicos. Pero esta apreciación no siempre se ve ratificada en la práctica, en concreto hemos podido comprobar en otros trabajos publicados por nuestro grupo como la poliglobulia neonatal compensa la repercusión viscositaria del incremento del hematocrito con disminuciones de las viscosidades plasmática e interna del hematíe, todo ello probablemente obedezca a la finalidad de minimizar los efectos que sobre el flujo sanguíneo tisular tiene el incremento del hematocrito (13, 14). El incremento del hematocrito y la viscosidad relativa sanguínea se encuentran así mismo relacionados con la edad gestacional (14) (Fig. 1) este hecho debe valorarse también a la hora de confeccionar los valores óptimos de viscosidad para el periodo neonatal.

Otras circunstancias que pueden relacionarse con la poliglobulia como la acidosis neonatal pueden modificar igualmente la viscosidad sanguínea a través de modificaciones en el pool proteico del plasma y de la viscosidad intraeritrocitaria (15); por todo ello algunos neonatos con un

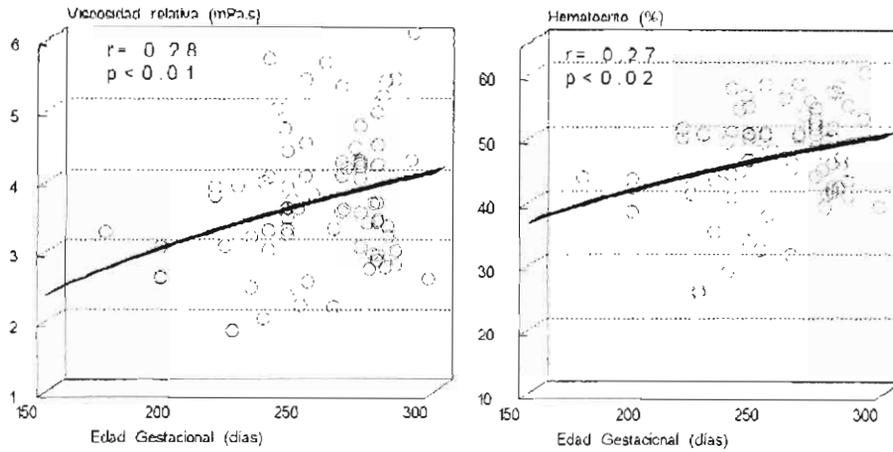
hematocrito venoso periférico mayor de 65% no tienen hiperviscosidad (16). Black y col. (1) en un estudio retrospectivo realizado 76 recién nacidos con hiperviscosidad refieren la no existencia de retraso mental en relación a un grupo control; sin embargo, indican que casi un 25% de los mismos presentan problemas motores y otras anomalías neurológicas (diplejía espástica, hipotonía, hemiparesia, tetosis, convulsiones no febriles). Estos estudios han demostrado que la policitemia y la hiperviscosidad no tratadas conllevan un riesgo mayor de deficiencias neurológicas y retraso del desarrollo, aunque la disparidad en cuanto a los resultados nos inclinan a pensar que diversos factores confusores no controlados en los estudios introducen sesgos de importancia en los trabajos publicados hasta el presente. De cualquier manera en este sentido tenemos que admitir que nuestras neonatas no son enteramente comparables a las referidas, entre otras razones por las siguientes: a) Nuestras cifras de hematocrito periférico no alcanzaron valores tan elevados. B) Nuestros R.N presentaron el problema sólo durante el tiempo que se tardó en realizar el diagnóstico, puesto que en cuanto se confirma éste se aplicó el protocolo de nuestra unidad que minimiza el riesgo de hiperviscosidad en cuestión de horas.

En el estado de conocimientos actuales debería valorarse además de hematocrito, el grado de viscosidad sanguínea, puesto que poliglobulia y viscosidad son criterios en muchas ocasiones no concordantes. Acontecimientos corroborados en otras experiencias por nuestro grupo, pero que en el trabajo que presentamos no pudo ser valorado por dos razones: 1) Porque el trabajo ha sido longitudinal y su primera valoración data ya de más de una década; 2) Porque en nuestra unidad neonatal y grupo de trabajo no se disponía de un viscosímetro hasta unos años más tarde. Drew JH y col. (17) estudiaron los resultados neurológicos en 23 niños mayores de 7 años que habían tenido hiperviscosidad en sangre de cordón, frente a un grupo de niños cuya viscosidad en sangre de cordón fue normal, estos autores encontraron mayor prevalencia de alteraciones neurológicas en el primer grupo, en el que 3 de los niños con hiperviscosidad en sangre de cordón presentaron alteraciones graves; ningún niño con viscosidad de sangre de

cordón normal tuvo alteración neurológica importante. Cuando estos mismos autores comparan el desempeño neurológico en base a la existencia o no de poliglobulia no encuentran diferencias entre los grupos. Experiencias que ponen de manifiesto la necesidad de realizar estudios

longitudinales en los que se incluyan todas las variables relacionadas con la hiperviscosidad (Hct., viscosidad, fibrinógeno, deformabilidad, etc.). Aspectos sobre los que nuestro grupo podrá informar en fechas próximas, al haber diseñado un proyecto con estas características.

Figura 1. La viscosidad relativa del recién nacido (a) se incrementa proporcionalmente a su edad gestacional al nacimiento. El hematocrito del recién nacido (b) se incrementa igualmente conforme la edad gestacional es mayor.



Entre los múltiples estudios fisiológicos que se han llevado a cabo en neonatos con poliglobulia e hiperviscosidad es interesante destacar el de Rosenkrantz y col., los cuales demostraron que la velocidad del flujo sanguíneo cerebral anterior se encuentra reducida en un 25% en neonatos que desarrollan policitemia e hiperviscosidad (18). De igual modo, para Gross y col., (19, 20) las alteraciones neurológicas del síndrome de hiperviscosidad son debidas en gran medida a la alteración del flujo cerebral con la consiguiente aparición de hipoxia y acidosis, pudiendo llegar a ocasionar un síndrome de coagulación intravascular diseminada por entrecieramiento circulatorio y aumento de la agregabilidad plaquetaria o fenómenos de microtrombosis (21). Por otra parte ha sido descrita una clara relación entre el nivel del hematocrito y las lesiones vasculares oclusivas, además de una relación inversa entre el hematocrito y la intensidad del flujo cerebral, y si tenemos en cuenta la evidente correlación existente entre viscosidad sanguínea y hematocrito (20), podemos concluir atendiendo a los hechos señalados que las relaciones entre viscosidad sanguínea, hematocrito y secuelas neurológicas ofrece cuestiones no del todo aclaradas, sobre los que merecerá la pena seguir estudiando para intentar esclarecer los aspectos etiopatogénicos fundamentales que en definitiva pueden o no dañar la integridad neuronal.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 BROWN MS. Physiologic anemia of infancy. Normal red-cell values and physiology of neonatal erythropoiesis. In: Stockman III JA, Pochedly C, eds. Developmental and neonatal hematology. 1 Ed. New York: Raven Press, 1988:249-274.
- 2 UBEROS FERNÁNDEZ J, MUÑOZ HOYOS A, MOLINA CARBALLO A, BONILLO PERALES A, GARCÍA DEL RÍO C, RUIZ COSANO C, VALENZUELA RUIZ A, MOLINA FONT JA. Evaluación de la eritropoyetina en cordón umbilical: importancia de la edad gestacional y reología sanguínea. An Esp.Pediatr. 1995;43:355-360.
- 3 BLACK, V.D ; LUBCHENCO, L.O ; KOOPS, B.L ; Mc GUINNESS, G.A ; POWELL, D.P. ; TOMLINSOS, A.L.: "Desarrollo y secuelas neurológicas en el Síndrome de Hiperviscosidad neonatal". Pediatrics. 1982; 13:320.
- 4 ORTEGA MARTOS,L. ; SAMANIEGO MUÑOZ, L.; MOLTO RIPOLL, , CABRERA TORRES, A. , CAÑIZARES GARCIA, J.M.; ROBLES CERES, R. ; MORENO MARTÍN, J.: "Policitemias del recién nacido y Síndrome de coagulación intravascular diseminada". Arch. Pediat. 1978; 29: 273.
- 5 BLACK, V.D. , LUBCHENCO, L.O.; KOOPS, L. , POLAND, R.L. ; POWELL, D.P. "Hiperviscosidad en el recién nacido. Estudio al azar sobre los cambios en la evolución a largo plazo mediante la exanguinotransfusión parcial con plasma" Pediatrics 1985; 19: 371
- 6 HATHAWAY, W.E.: "Hiperviscosidad neonatal". Pediatrics. 1983; 16: 247-250.
- 7 MENTZER, W.C.: "Policitemias y Síndrome de hiperviscosidad en el recién nacido". En: (Glader, B.E.) Clínica hematológica, Ed. Salvat. S.A.; Barcelona 1979; 5(3): 60-69.

- 8 WESCHLER, D. : "Manual WISC: Escala de inteligencia Weschler para niños". Ed. TEA S.A., 4ª edición, Madrid 1980.
- 9 GLASSER, A.J.; ZIMMERMAN, I.L.: "Interpretación clínica de la Escala de Inteligencia de Weschler para niños". Ed. Doyma S.A., Barcelona 1986.
- 10 BECKER, W.E.; NAUMANN, H.H. Y PFALTZ, C.H.: "Otorrinolaringología" Ed. Doyma S.A., Barcelona 1986
- 11 BONILLO PERALES, A.: "Contribucion al estudio de las Poliglobulias neonatales: valoración de las modificaciones iónicas, osmolares y gasométricas". Memoria licenciatura, Granada 1986.
- 12 SHOHAT, M.; MERLOB, P.; REISNER, S.H.: "Policitemia (I): Diagnóstico temprano e incidencias en relación al momento de obtención de la muestra". *Pediatrics* 1984; 17: 5-11.
- 13 UBEROS, J., MUÑOZ, A., BONILLO, A., SÁNCHEZ, M., VALENZUELA, A., MOLINA, J. A. Red cell viscosity part in the development of neonatal hyperviscosity syndrome an assesment of newborn babies. 20 (suppl. 1)(13th), 286-286. 1992. Amsterdam, J. Perinat. Med. European Congress of Perinatal Medicine. 5-12-1992.
- 14 UBEROS J, MUÑOZ A, VALENZUELA A, MOLINA A, RUIZ C, GALDÓ G. Rheological behaviour of neonatal blood at term with or without polycythemia: A study in 0.38 mm diameter tubes. *Clin.Hemorheol.* 1994;14(4):585-90.
- 15 MUÑOZ A, UBEROS J, BONILLO A, VALENZUELA A, PUERTAS A, NARBONA E, SÁNCHEZ R, MOLINA FONT JA. Plasma and internal erythrocyte viscosity in umbilical artery and vein of premature infants with and without acute asphyxia. *Clin.Hemorheol.* 1994;14(1):75-82.
- 16 WISWELL, T.E. ; CORNISH, J.D.; NORTHAM, R.S.: "Policitemia neonatal: Frecuencia de manifestaciones clínicas y otros hallazgos asociados" *Pediatrics* 1986; 22 (1): 5-8.
- 17 WILLIAM OH: "Clínicas perinatales de Norteamérica".
- 18 DHEW JH; GUARAN RL, CICHELO M; HOBBS JB.. "Hiperviscosidad sanguínea neonatal: el factor importante que influye posteriormente en la función neurológica es la viscosidad y no la policitemia"*Clin Hemorheol Microcirc* 1997 Jan-Feb; 17(1). 67-72.
- 19 ROSENKRANTZ, OH WILLIAM: " Cerebral blood flow velocity in infants with polycythemia and hyperviscosity: Effects of partial exchange transfusion with Plasmanate. *J. Pediatr.*, 101:94-98,1982.
- 20 GROSS, G.P. ;HATHAWAY, W.E.: "Fetal erythrocyte deformability" *Pediatr. Res* 1972; 6: 593.
- 21 GROSS, G P ; HATHAWAY, W.Ee. , Mc.GAUGHEY, H.R.: "Hiperviscosyty in the neonate". *J. Pediatr.* 1973; 82: 1004-1012.
- 22 GARCIA MARCOS, L. ; BARBERO MARI, P. ; SANCHEZ LOPEZ, C. ; CANTERAS JORDANA, M ; FRANCO MUÑOZ, J ; BORRAJO, E. : "Viscosidad sanguínea en estados patológicos". *Acta Pediátrica Española.* 1985; 43: 184-188.