

11237
580
200



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital General de México

Secretaría de Salud

"EVALUACION DE HEMATOCRITO CENTRAL
Y HEMATOCRITO PERIFERICO EN NEONATOS
POLICITEMICOS"

T E S I S

Que para obtener el título de la especialidad en:

P E D I A T R I A

P R E S E N T A

Dr. Oscar González García

Tutores:

Dr. Edgar Reynoso Argueta

Dr. Adolfo Hernández Garduño



México, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
I. INTRODUCCION.	
A. ANTECEDENTES.....	1
B. SITUACION ACTUAL.....	20
C. OBJETIVOS.....	23
D. HIPOTESIS.....	23
E. JUSTIFICACION.....	24
II. MATERIAL Y METODOS.....	25
III. RESULTADOS.....	28
IV. DISCUSION.....	34
V. CONCLUSIONES.....	40
VI. BIBLIOGRAFIA.....	41

RESUMEN

La policitemia es un problema común durante el periodo neonatal y a pesar de múltiples investigaciones aún permanece desconocidas su etiología precisa y las consecuencias fisiopatológicas.

En este estudio, se abaraca el periodo comprendido entre Diciembre de 1991 y Diciembre de 1992, fueron estudiados 22 neonatos (12 masculinos y 10 femeninos) con diagnóstico de policitemia neonatal en la unidad de pediatría del Hospital General de México.

Fueron tomadas en forma simultánea muestras de hematocrito central y hematocrito periférico, procesándose en el laboratorio de pediatría de nuestro Hospital.

Los resultados obtenidos fueron analizados en base al diagrama de Caja de Tukey, en el cual no se encontraron diferencias. Posteriormente se realizó la prueba de T pareada la cual mostro no haber diferencias estadísticamente significativas.

Se concluye que no hay diferencias en la toma de hematocrito central y hematocrito periférico, siendo confiables ambas determinaciones para apoyo diagnóstico.

I. INTRODUCCION.

ANTECEDENTES.

La policitemia es un problema común en el periodo neonatal. A pesar de múltiples investigaciones clínicas y estudios experimentales, aún son inciertas la etiología precisa y las consecuencias fisiopatológicas, los criterios para su diagnóstico y tratamiento y el pronóstico de los neonatos con esta complicación. (1,2).

EPIDEMIOLOGIA.

La frecuencia de presentación de policitemia en los neonatos depende de múltiples factores, como la variedad de la población con referencia al porcentaje de embarazos de alto riesgo, el ambiente y la ligadura del cordón umbilical al nacimiento. Cuando la población consiste en un número alto de embarazos de alto riesgo, la frecuencia de policitemia será mayor.

La altitud geográfica sobre el nivel del mar es uno de los factores ambientales que pueden aumentar la frecuencia de policitemia e hiperviscosidad. Se ha descrito que a nivel del mar la frecuencia de éste problema es de cerca del 2.7%, mientras que en el caso de neonatos nacidos en altitudes elevadas como en Denver, Colorado, se ha encontrado en el 5% de los recién nacidos. (1,6,8).

La transfusión placentaria puede ser importante en la patogenia de la policitemia e hiperviscosidad, lo cual es

hace evidente en las instituciones en las que se practica ligadura tardía del cordón umbilical, donde la frecuencia del problema es aun mayor. En relación con el sexo, no se ha reportado una diferencia significativa entre varones y mujeres. (1).

La incidencia de policitemia, fue mayor en neonatos pequeños y grandes para la edad gestacional. No se observo policitemia en niños menores de 32 semanas de edad gestacional.

ETIOPATOGENIA.

Los factores etiológicos involucrados en el desarrollo de policitemia son muchos. Entre ellos se encuentra la hipoxia o asfixia que ocasiona un aumento en la producción de eritropoyetina; las transfusiones intrauterinas, intraparto y postparto, cuyos ejemplos son la transfusión gemelo gemelo, la materno fetal y el retraso en la ligadura del cordón umbilical respectivamente. (1). Las transfusiones feto a feto, que producen anémia en el donador y policitemia en el receptor, son entidades clínicas bien conocidas. (8).

Sin embargo, algunos autores consideran que la etiologia mas frecuente es la hipoxia intrauterina, con base en la alta incidencia del síndrome policitemia-hiperviscosidad en los recién nacidos obtenidos a grandes alturas geográficas

en los hijos de madres diabéticas, hipertensas y fumadoras se sabe también que el cuadro es más frecuente en neonatos de peso bajo para la edad gestacional. (1,7,8).

En los neonatos con asfixia aguda, el mecanismo patogénico es la transfusión placentaria fetal debida a ajustes hemodinámicos secundarios para compensar la expansión rápida del volumen intravascular. También se sabe que los neonatos portadores del síndrome de Beckwith-Wideman (macrogló-sia, macrosomia, hipoglucemia, hernia umbilical) tienen una frecuencia mayor de policitemia por razones que no se han delucidado. (1). En ocasiones se ha encontrado relacionado con productos postérmino, Síndrome de Down, trisomía - 13, 18, cardiopatías, ingesta de drogas maternas (propanolol). Todos los grupos anteriores constituyen en su conjunto los neonatos con riesgo de presentar policitemia.

FISIOPATOLOGIA.

Los acontecimientos que se producen en los periodos prenatal, transparto y postnatal inmediato, solos o en combinación, pueden conducir a policitemia e hiperviscosidad. Los fetos que están expuestos a hipoxia crónica o aguda muestran un aumento en la producción de eritropoyetina. (1,8).

Este efecto se demostró al identificarse una respuesta de concentraciones séricas elevadas de eritropoyetina en los cordones umbilicales de gran parte de los recién naci-

dos que habían cursado con hipoxia intrauterina. Tomando en cuenta que esta hormona no cruza la barrera placentaria, sus niveles séricos son atribuibles íntegramente a producción fetal, cuando el feto se encuentra en condiciones de oxigenación disminuida.

La dirección del flujo sanguíneo parece depender de la duración de la agresión asfíctica y de las resistencias vasculares específicas y relativas de los circuitos placentario y fetal. La hipoxia de duración más prolongada tiende a desplazar la sangre de la placenta al feto, debido a un aumento de la resistencia vascular placentaria y descenso de la presión arterial fetal. Al presentarse la hipoxia transparto aguda, los neonatos pueden desarrollar policitemia debido al paso de líquidos del compartimento intravascular al intersticial. (8).

Se ha observado que el retraso en practicar la ligadura del cordón umbilical, produce un aumento manifiesto de volumen sanguíneo en el neonato de 25-30%, causado por una transfusión de sangre placentaria al neonato en el momento del parto. (8).

En la etapa prenatal, el estado cardiovascular del feto está ajustado cuidadosamente para mantener un volumen sanguíneo circulante adecuado in utero. Cuando se produce un incremento brusco en el volumen circulatorio en un lapso corto, ya sea por transfusión placentaria, intrauterina o

postnatal temprana, se producen eventos fisiológicos compensadores que causan hemoconcentración, (Figura 1).

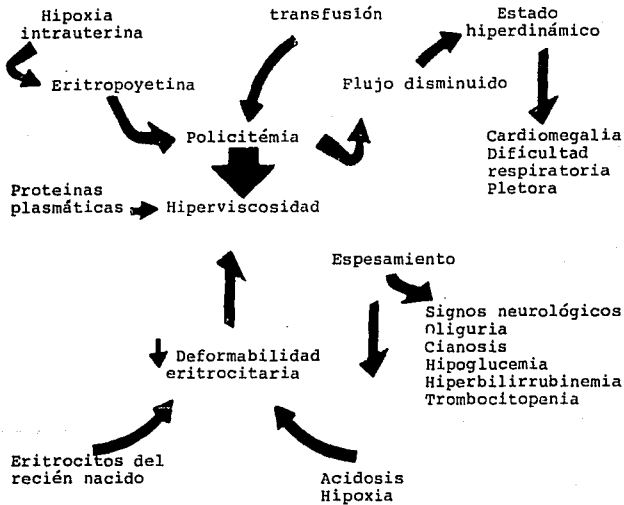


Figura 1. Etiopatogénesis de la hiperviscosidad sintomática.

Hay tres consecuencias fisiológicas de estos procesos de compensación: 1. Aumento muy importante del hematocrito, que manifiesta policitemia e hiperviscosidad en algunos neonatos; 2. Trasudación de líquido del compartimiento intra-

vascular al espacio extravascular y principalmente al intersticial ; y 3. Persistencia de un número elevado de eritrocitos. (1).

La hiperviscosidad sanguínea total, puede encontrarse incrementada por tres factores; a) El número de eritrocitos; b) La concentración de proteínas plasmáticas; y c) La deformabilidad del eritrocito.

Se considera que la hiperviscosidad neonatal es primariamente influenciada por el número de globulos rojos. Los recién nacidos tienen un hematocrito elevado que persiste durante los primeros dias de vida, pero si el hematocrito se eleva por encima del 65%, la viscosidad se incrementará marcadamente. aún con pequeños aumentos en el hematocrito. (9).

La influencia de las proteínas es probablemente de menor importancia para la viscosidad sérica en el grupo de recién nacidos. Cuando la concentración de hematocrito es alto el contacto entre las células es mayor, la deformabilidad de los eritrocitos asume un papel muy importante como causa de hiperviscosidad. De hecho, si los eritrocitos no fueran deformables, la sangre dejaría de fluir cuando el hematocrito estuviera por encima de 60%. En estudios previos se ha reportado que los eritrocitos del recién nacido son menos deformables que los del adulto, lo cual parece ser fenómeno intrínseco del eritrocito fetal.

El recién nacido cursa con una relativa policitemia "fi-

siologica" y con una menor deformabilidad eritrocitaria. lo cual lo hace particularmente susceptible para desarrollar policitemia e hiperviscosidad. Cuando se encuentra incremento de la viscosidad, los signos clínicos parecen estar directamente relacionados con la hiperviscosidad mas -- que con la policitemia. En esta medida que la viscosidad -- sérica aumnta, disminuye el flujo sanguineo, resultando - en la disminución de la oxigenación tisular y tendencia a la formación de microtrombos.

Las alteraciones circulatorias y la hipoxia tisular en áreas críticas como los alveolos pulmonares, los glomerulos o la corteza cerebral, pueden conducir a la aparición de - signos clínicos de lesión tisular. Si la hipoxia o la isque mia continúan el daño puede llegar a ser irreversible. Tanto la hipoxia como la acidosis metabólica son causa de una disminución en la deformabilidad eritrocitaria. Además la a cidosis puede incrementar la viscosidad de la sangre del - cordón umbilical, así como la del adulto.(9).

En los neonatos policitemicos se ha encontrado una signi ficativa disminución del flujo vascular periférico como con secuenci# de un aumento en la resistencia vascular perifé rica para invertir esta relación. (10).

La ictericia neonatal que se observa en los neonatos po licitémicos puede ser secundario a un aumento en la pro ducción de bilirrubinas por la gran cantidad de destrucción de eritrocitos durante los dos o tres primeros días. (1).

De los mecanismos etiopatogénicos más trascendentes en la policitemia neonatal, el incremento de la masa eritrocitaria a partir de la hipoxia perinatal crónica y la hipervolemia secundaria a la transfusión placentaria; en ambas situaciones se producen cambios adaptativos para compensar el volumen sanguíneo aumentado durante las primeras horas de vida, dando lugar a las manifestaciones clínicas que eventualmente acompañan al paciente con policitemia.(3).

La velocidad del flujo cerebral se encuentra disminuida en un 25% en los neonatos que desarrollan policitemia e hiperviscosidad, probablemente debido a que la capacidad de transporte de O₂ se encuentra aumentada, en este caso por la mayor cantidad de eritrocitos, situación que se revierte con la exanguinotransfusión parcial. (12). Uno de los problemas centrales de éste hecho es que si bien hay asociación entre policitemia y daño neurológico, ésto no significa que tenga una relación causa efecto, es decir, no hay evidencia de que la policitemia neonatal per se sea causante del daño neurológico. (3,12).

Es frecuente encontrar en estos neonatos la presencia de hipoglucemia, pero no se han determinado los mecanismos etiopatogénicos precisos que producen esta complicación metabólica. (1,8,13).

La trombocitopenia se ha reportado con frecuencia, en especial con hematocritos superiores al 70%, la causa de la trombocitopenia fue atribuida a consumo de las mismas secundariamente a la hiperviscosidad.

dario a un bajo grado de Coagulación intravascular diseminada causado por la hipoxia tisular o consumo de las plaquetas en la microcirculación o agregación entre si en la lenta circulación. (14). Después de la plasmaféresis, los niveles de plaquetas se encuentran normales, lo cual se ha interpretado como secundario a la agregación plaquetaria que se había formado en condiciones de hiperviscosidad y que fueron disueltos por el recambio sanguíneo (1,14).

La policitemia puede encontrarse asociada a alteraciones cardiacas, en especial disfunción ventricular izquierda y falla en la contracción miocárdica: 1) La causa subyacente de la policitemia (hipoxia intrauterina), puede afectar adversamente al miocardio. 2) Flujo sanguíneo disminuido secundario a la policitemia. 3) relativa hipoglucemia antes de su corrección, 4) Cambios relativamente rápidos en el hematocrito y la hiperviscosidad que ocurren durante la exanguinotransfusión parcial. (14).

Hemodinámicamente se han encontrado alteraciones en los pacientes policitemicos, los cuales muestran resistencias periféricas y pulmonares incrementadas, con secundaria disminución del flujo sanguíneo periférico.(16).

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los diversos estudios realizados revelan grandes variaciones en la incidencia de signos y síntomas de recién naci

dos con policitemia . Esto se debe a la diferencia de criterios utilizados al evaluar al niño que se considera sintomático. Pero es sabido que pueden quedar involucrados varios órganos y sistemas, dependiendo por lo tanto la sintomatología del sistema orgánico que esté afectado.(8).

En la mayoría de los casos, los recién nacidos se encuentran asintomáticos o solamente presentan signos leves como letargia, ingesta deficiente o hipotonia. Sin embargo, en otros recién nacidos las manifestaciones son significativas e incluyen signos clínicos cardiorrespiratorios como quejido espiratorio, tiraje intercostal, taquipnea, cianosis y corto circuito de derecha a izquierda; anormalidades renales como oliguria o insuficiencia renal transitoria; o bien manifestaciones del sistema nervioso central como temblores apneas, y crisis convulsivas. (1).

Pueden presentarse manifestaciones gastrointestinales como la intolerancia a la ingesta de alimento, que se manifiesta como regurgitación y vómito o aumento en el residuo gástrico, incluso varias horas después de la ingesta. En algunas ocasiones se pueden presentar evacuaciones diarreicas o sanguinolentas.(8). Se ha reportado marcada disminución del riego esplácnico en los pacientes con policitemia con hipoxia, e isquemia, manifestandose como neumatosis intestinal y perforación. (Enterocolitis necrosante). (19,20, 22).

Además se ha comunicado insuficiencia renal aguda en neonatos con policitemia, sin embargo no se tiene certeza de que ésta insuficiencia esté directamente relacionada con esta alteración, o sea el resultado de la complicación primaria, como la asfixia perinatal. Entre otros padecimientos observados en neonatos con policitemia están la hipoglucemia, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia.(8,13,14).

TABLA I. Signos, síntomas y complicaciones en neonatos policitémicos.

Signos y síntomas clínicos.	
Plétora	Succión débil
Letargo	Irritabilidad
Cianosis	Dificultad al despertar
Problemas alimentarios	Temblores
Dificultad respiratoria	Sobresalto
Convulsiones	Hepatomegalia
Hipotonía	Ictericia
Mioclonias	Soplo cardiaco
Complicaciones.	
Dificultad respiratoria.	Enterocolitis necrosante
Insuficiencia cardiaca	Ileo
Convulsiones	Insuficiencia Renal Aguda.
Gangrena periférica	

TABLA II. Anormalidades de laboratorio en neonatos policitemicos.

Hipoglucemia
Hiperbilirrubinemia
Trombocitopenia

Un hallazgo inexplicable que se ha encontrado es la presencia de hemorragia intracraneana, probablemente por una disminución en el flujo sanguíneo cerebral e incremento de las resistencias vasculares, habiendo fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral lo cual podría explicar la hemorragia. (13).

COMPLICACIONES.

Algunos pacientes con datos clínicos de Policitemia desarrollan daño persistente e irreversible, pudiendose encontrar afectados diferentes organos y sistemas, pudiendo ser a nivel del sistema nervioso, manifestado por crisis convulsivas, paresias y disfunción mental (1).

Se han encontrado alteraciones como retraso en la escala mental de Bayley con calificaciones menores de 90. Se han visto problemas motores gruesos al igual que motores finos. Se han observado otras anomalías neurológicas; lo más común ha sido diplejia espástica.

Se han reportado casos de hemorragia intracraneana en el recién nacido de término con policitemia como única entidad clinicopatológica conocida. (18).

Se han descrito con frecuencia trastornos intestinales secundarios a la hipoxia e isquemia que acompaña a estos -- pacientes, ya sea por la policitemia o complicaciones generadas por ella, como falla cardiaca, coagulación intravascular, Salinoferesis. Siendo resultado de mecanismo de defensa del organismo ante la hipoxia. (20).

La presencia de enterocolitis necrosante en pacientes con policitemia se ha tratado de explicar por la viscosidad sanguínea incrementada y espesamiento de la sangre que produce disminución en el flujo sanguíneo del lecho circulatorio regional intestinal. (19,20). Por otro lado se han invocado también como factores etiopatogénicos a la trombosis de los vasos mesentéricos, infecciones, episodios asfícticos, persistencia del conducto arterioso y otros mas. (1).

Se ha atribuido una mayor frecuencia de daño intestinal observado después de la plasmaféresis a la infusión de plasma y al empleo de una vena central como via de entrada.

Es importante considerar la necesidad de continuar con un seguimiento integral y estrecho de estos neonatos, durante los primeros años de la vida y continuarlo mas allá de la edad pre escolar por los antecedentes de riesgo.

DIAGNOSTICO.

La discrepancia en cuanto al criterio de diagnóstico de policitemia en el recién nacido ha sido motivo de polémica. Hay desacuerdo en el nivel de hematocrito sugerido para establecer el diagnóstico y diferentes investigaciones usan sangre obtenida de sitios diversos para determinar dicho nivel de hematocrito (1).

Ha habido controversias para determinar cual debe considerarse como vena central, considerandose las siguientes;

- Vena cava superior.
- Vena yugular interna.
- Vena subclavia.
- Vena cava superior.

De este modo se ha propuesto que los niveles de hematocrito capilar mayor de 75% o de 77% como criterio diagnóstico de policitemia. (1,2). El nivel de hematocrito venoso periférico igual o mayor de 65% y como cifra diagnóstica de policitemia un hematocrito venoso umbilical igual o mayor a 68%.

Todas estas cifras han sido consideradas como criterio diagnóstico por diferentes autores, sin embargo, algunos no mencionan el sitio exacto de la obtención, otros usan sangre de venas periféricas (antecubital) y centrales (Umbilical) indistintamente.

En relación al sitio de toma de muestra, las obtenidas, mediante punción de talón suelen dar niveles consistentemen

te más altos que las de vena antecubital. (1,4), encontrándose una diferencia de 3-16%, esta variabilidad depende de factores como la calidad de perfusión y cantidad de tejido subcutáneo del talón. Se debe considerar que durante las primeras horas de vida existen variaciones significativas en los valores de hematocrito, que deben considerarse como evento fisiológico y es por ello que se recomienda el tiempo de vida del paciente al tomar la muestra para poder determinar los valores. (25).

En un estudio de 74 neonatos, se obtuvieron en forma simultánea muestras de diferentes sitios, y se realizó medición de la viscosidad de la sangre total. Se encontraron diferencias notables entre las muestras investigadas y se propuso que la viscosidad sérica es un factor de predicción del "espesamiento" eritrocitario y de la isquemia orgánica, más confiable que los niveles del hematocrito.

Debido a que el microviscosímetro no se encuentra disponible en forma rutinaria para el apoyo diagnóstico, se ha insistido en relacionar los valores de viscosidad con algunos de los tipos de determinación del hematocrito. (2).

La explicación para la poca confiabilidad del hematocrito capilar tomado de sangre obtenida por punción del talón es que frecuentemente se encuentra afectado por la calidad de la perfusión periférica, el engrosamiento del tejido celular subcutáneo debajo del talón y la fuerza de presión ma

nual del talón. (2).

El nivel de hematocrito venoso periférico, también varía con la perfusión periférica, el tamaño de las muestras antecubitales, la facilidad con la que se obtiene la muestra. - Algunos autores han sugerido una definición dinámica de la policitemia neonatal, tomando en consideración el momento de la obtención de la muestra. (2).

Si el diagnóstico se basa únicamente en el hematocrito, sin considerar la viscosidad, entonces un hematocrito de vena periférica mayor del 70% en neonatos en neonatos menores de 12 hrs de vida, y uno mayor del 64% en neonatos mayores de 12 hrs, deberían ser considerados como diagnóstico de policitemia. (1).

El hecho de repetir una determinación del hematocrito venoso periférico a las 12 hrs de vida en los niños asintomáticos, reducirá grandemente el número de intervenciones innecesarias.

El hematocrito del cordón umbilical es un método mejor y más confiable que el hematocrito capilar o venoso periférico, con la ventaja adicional de ser un procedimiento no invasivo. Cuando un recién nacido presenta un hematocrito de sangre del cordón umbilical igual o mayor al 55%, debe determinarse el valor del hematocrito en una muestra de sangre venosa periférica. Si se encuentran signos clínicos de policitemia en cualquier recién nacido, a cualquier edad postnatal, se debe considerar el tratamiento inmediato.(11)

TRATAMIENTO:

El tratamiento de los neonatos con policitemia e hiperviscosidad es relativamente simple, aunque motivo de controversia. El concepto general es que debe practicarse exanguinotransfusión para sustituir ya sea una solución cristaloide o coloide. Se ha usado soluciones como la salina fisiológica, plasmanate o albúmina, aunque el plasmanate se usa más comunmente. Recientemente se ha visto que el plasma de un donador adulto tiene mayor viscosidad que la de un neonato. (8).

Se han logrado reducciones sustanciales del hematocrito y de la viscosidad sanguínea mediante la exanguinotransfusión parcial basada en la siguiente fórmula, (12) para determinar el volumen a transfundir:

$$\text{Peso (kg)} \times 85 \text{ (ml/Kg)} \times \frac{\text{Hto observado} - \text{Hto deseado}}{\text{Hto Observado}}$$

No hay controversia respecto al tratamiento de neonatos sintomáticos con policitemia e hiperviscosidad. Experiencias controladas han mostrado que los lactantes con policitemia e hiperviscosidad sintomática, que fueron tratados con exanguinotransfusión parcial, estuvieron mejor neurológicamente, así como en su estado de desarrollo, cuando se compararon con los que no fueron tratados. (8,17). A la inversa los neonatos con policitemia e hiperviscosidad asintomática, la indicación de exanguinotransfusión no está universalmente aceptada debido a la carencia de buenos da-

tos controlados. El tratamiento de estos neonatos debe ser individualizado y basado en; 1) el hematocrito venoso, 2) la precisión o certeza respecto a si el neonato es realmente asintomático y 3) la edad del lactante. En general un hematocrito entre 65% y 70% en un neonato asintomático, requiere solo una observación estrecha, mientras que en los neonatos con hematocrito venoso superior al 70%, la mayor parte de los clínicos preferirán tratarlos en lugar de correr el riesgo de complicaciones subsecuentes. (1,8). La viscosidad de la sangre es mayor en neonatos con un hematocrito venoso de 70% o más elevado y esos neonatos pueden estar en mayor riesgo de sufrir isquemia tisular. (8).

Debera siempre tomarse en cuenta el momento de la obtención de la muestra y recordar que un hematocrito mayor del 64% después de las 12 hrs de vida tien un valor similar a un valor superior a 70% en un recién nacido de menos de 12 horas de vida. Se debera considerar el tratamiento en ambos casos (1,11).

Vale la pena insistir en las ventajas del uso de una vena periférica y las desventajas de utilizar una vena umbilical para llevar a cabo la transfusión. Consideramos que el uso de un sustituto del plasma de tipo comercial o de una solución isotónica en lugar del plasma fresco representa una gran ventaja al disminuir el riesgo de complicaciones intestinales. (1).

PRONOSTICO.

El pronóstico de los recién nacidos con policitemia e hiperviscosidad depende mucho de la causa primaria de estos trastornos. La madre con padecimientos como la diabetes no controlada durante el embarazo y retardo del crecimiento intrauterino, tiene probabilidades de complicaciones perinatales como asfixia, acidosis y sufrimiento respiratorio que puede afectar independientemente el pronóstico de los pacientes.

El pronóstico está determinado por el grado de compromiso neurológico en la etapa aguda que se manifiesta después como deficiencia neurológica y retraso en el desarrollo psicomotor. (1,8,17). Por otra parte, los estudios de seguimiento de neonatos con policitemia asintomática no son conclusivos. Además de observarse un aumento en la frecuencia de enterocolitis después de la exanguinotransfusión parcial. Esta complicación potencial del propio procedimiento constituye otro factor que debe tenerse en consideración cuando se estudia la posibilidad terapéutica.

El pronóstico puede ser modificado favorablemente mediante medidas de prevención tendientes a evitar las situaciones de manejo obstétrico que favorecen la policitemia y mediante un tratamiento adecuado y oportuno cuando el síndrome ya está presente, lo cual dependerá de un diagnóstico temprano basado en el conocimiento de los médicos.(1).

SITUACION ACTUAL.

La policitemia neonatal es un problema clínico común durante esta etapa de la vida; existen abundantes reportes en la literatura médica que señalan que la policitemia se encuentra asociada a manifestaciones clínicas de afección multiorgánica. (3,4).

A pesar de múltiples investigaciones clínicas y múltiples estudios experimentales, aún son inciertas la etiología precisa, las consecuencias fisiopatológicas. Los criterios para su diagnóstico y tratamiento y el pronóstico de los neonatos con esta complicación. De igual manera el aumento de la viscosidad sérica total en el recién nacido nacido se ha asociado con morbilidad y mortalidad postnatales significativas en la última década. (1,4).

La etiología de la policitemia neonatal es múltiple se conocen algunos factores perinatales que son capaces de desencadenar la alteración hematológica, como lo son la toxemia, la hipertension arterial crónica, la diabetes gestacional o miellitus, los embarazos múltiples y postérmino etc.(3). Así como también algunas condiciones propias del producto, como por ejemplo la edad gestacional, el trefismo y tal vez la más importante el tiempo de pinzamiento del cordón umbilical.(26).

Se han descrito como los mecanismos etiopatogénicos más trascendentes de la policitemia neonatal, el incremento en

la masa eritrocitaria a partir de la hipoxia perinatal crónica y la hipervolemia secundaria a la transfusión placentaria; en ambas situaciones se provocan cambios adaptativos para compensar el volumen sanguíneo aumentado durante las primeras horas de vida dando lugar a las manifestaciones clínicas que eventualmente acompañan a estos neonatos.(3)

Es conocido que los órganos mas afectados son el corazón el riñón y los sistemas digestivo y nervioso. Sin embargo la lesión de este último aún está en discusión , pues mientras alguno no refieren alteraciones de importancia, otros refieren cifras que se podrían considerar alarmantes .

En la actualidad diversos autores desarrollan estudios clínicos tendientes a demostrar si la medición del flujo sanguíneo cerebral regional, sirve para saber que neonato tendrá la posibilidad de daño neurológico, pero aún no se posee la suficiente información al respecto. (3).

Desgraciadamente hay gran discrepancia en relación al sitio de toma de muestra y el tiempo óptimo de la toma de la misma, así como el nivel de hemetocrito necesario para establecer el diagnóstico de policitemia neonatal. La definición generalmente aceptada de hematocrito venoso de 65% o mayor, fue establecida únicamente por correlación entre hematocrito y viscosidad sin ser probada matemáticamente.(5).

Los valores normales de referencia del hematocrito en el

periodo neonatal señalados en la literatura médica son muy variables, y esto depende del momento y del sitio en que se extrae la muestra, lo que ha originado discrepancias para establecerlos.(25).

En relación al sitio de la toma de la muestra, las obtenidas mediante punción del talón suelen dar niveles consistentemente mas altos que los de vena antecubital o central, esta variabilidad depende de factores como la calidad de perfusión y cantidad de tejido subcutáneo.(1,5,8,25).

OBJETIVOS.

- a) Conocer las diferencias en el resultado de hematocrito de muestra central y periférica.
- b) Establecer cual es el sitio más idóneo para la determinación de la muestra.
- c) Analizar resultados de ambas determinaciones de acuerdo a manifestaciones clínicas del paciente.

HIPOTESIS.

- El sitio de extracción de la muestra para la determinación de hematocrito influye en el resultado.

JUSTIFICACION.

Una vez determinados el hematocrito central y el hematocrito periférico se demostraran las diferencias entre estos. El principal beneficio que se espera alcanzar es unificar criterios para un buen diagnóstico y tratamiento del paciente con policitemia neonatal en el servicio de Pediatría del Hospital General de México.

II.- MATERIAL Y METODOS.

De Diciembre de 1991 a Diciembre de 1992, se seleccionaron a aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de Pediatría del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, en la ciudad de México, D.F. que se encuentra a 2 240 metros sobre el nivel del mar, con los siguientes criterios; recién nacidos que se encuentran en la unidad de Pediatría con manifestaciones clínicas de Policitemia, sin considerarse sexo, edad, via de nacimiento, tipo de parto o antecedentes. Solamente se incluyeron en el estudio a los recién nacidos que se les realizó determinación simultánea de hematocrito central (Vena umbilical) y hematocrito periférico (Vena antecubital).

Quedaron excluidos del estudio todos los recién nacidos que no presentaran manifestaciones clínicas de Policitemia-neonatal.

Se eliminaron del estudio a los niños que les faltó determinación simultánea de hematocrito central y hematocrito periférico y a aquellos a los que se les realizó salinoferesis por vena periférica.

Para la toma de sangre de vena periférica se colocó una ligadura de hule alrededor del antebrazo se realizó asepsia con isodine y haciendo presión se puncionó con una aguja No 21 ó 23 para la recolección de 0.5 ml de sangre. Se corroboró que no existiera sangrado mediante presión con algodón.

En caso de obtener hematocrito de 65% o superior se procede a realizar cateterismo de vena umbilical, colocando al neonato en posición supina, con asepsia alrededor del muñon umbilical con isodine, colocándose gorro, guantes y cubrebocas, con campos estériles, dejando libre el muñon umbilical. Se coloca jareta en la base umbilical con seda de 3 ceros, se corta el exceso del cordón con hoja de bisturi, - dejándose un muñon de 0.5 cm a 1 cm, se identifica la vena (vaso mas grueso que las dos arterias), se toma el cordón - con pinza hemostática curva sosteniendolo hacia arriba y - con el estilete se abre y dilata la vena umbilical. Una vez dilatada se inserta una sonda de alimentación (7-32), la cual se introduce hasta obtener sangre por aspiración directa con la jeringa , fijándose la sonda con la seda. La primera muestra extraída (0.5 ml) se envía al laboratorio, tomandose simultáneamente una muestra periférica (Antecubital), para determinación de hematocrito, procediendo con la intervención terapéutica (salinoferesis).

Las muestras con previa identificación del paciente y sitio de la toma son enviadas al laboratorio de Pediatría -- del Hospital General de México para ser procesadas, utilizando una centrífuga para hematocrito marca Sol Bat a 5 000 - revoluciones por minuto, durante cinco minutos, y posteriormente fueron leídas en la escala correspondiente, determinando los resultados en porcentaje.

El protocolo de este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital.

Los resultados se agruparon según las diferentes variables, calculando promedio y desviación estándar en cada uno. Se hizo un análisis de los resultados de hematocrito central y periférico mediante la caja de Tukey, posteriormente se hicieron comparaciones mediante la prueba de T pareada, como prueba diagnóstica para establecer sensibilidad, con valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, usándose también estadística descriptiva para sintomatología. como estudio control se tomo el estudio de Judith, Flores, Calderón; Abel, Delgado, Flores y col. Valores normales de hematocrito en las primeras 12 horas de vida en un hospital general de la Ciudad de México. (25).

III.- RESULTADOS.

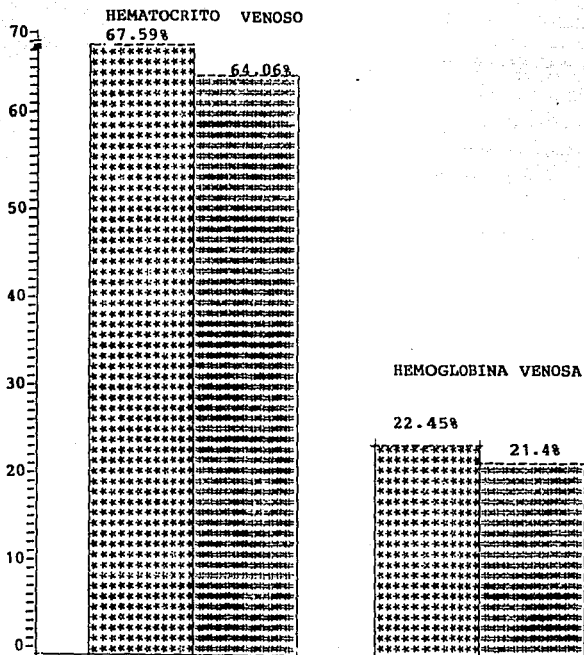
Se estudiaron 22 recién nacidos, 12 del sexo masculino y 10 del sexo femenino.

Como puede observarse en la figura No 2, existió un ligero aumento en los valores medios de las muestras periféricas, teniendo un hematocrito periférico de 67.59 ± 5.9 y de 64.06 ± 6.66 en la muestra de cordón umbilical, con hemoglobina periférica de 22.45 ± 1.78 y de $21,4 \pm 2.5$ de la hemoglobina umbilical.

Dentro de los antecedentes patológicos de las 22 madres se encontró con mayor frecuencia a la pre-eclampsia en 5 de las madres (22.7%), siguiéndole el tabaquismo positivo en 4 casos (18.1%) y luego la diabetes gestacional en dos casos (9%).

La forma de nacimiento de los recién nacidos fue variable, teniéndose a 9 niños obtenidos por parto eutócico (36.6%), siendo estos los de mayor proporción, seguidos de los obtenidos por parto fortuito con un total de 7 niños - cinco fueron obtenidos por cesarea (22.5%), y uno distócico por presentación pélvica (4.5%).

A todos los recién nacidos se les determinó edad gestacional por el método de Capurro, teniéndose únicamente a uno de 32 semanas como el de menor edad gestacional, y el de mayor edad gestacional de 41.6 sem, con un promedio de 38,49, con desviación estándar de 2.06.



*** Umbilical

*** Periférica

Figura No 2 Valores de hematocrito y hemoglobina venosos central y periférico en recién nacidos con policitemia.

El tiempo de pinzamiento del cordón umbilical al momento del nacimiento fue variable de 20 a 60 segundos, con un promedio de 37.2 segundos y desviación estándar de 19.8.

El inicio de la sintomatología, tuvo un mínimo de 8 hrs. y un máximo de 24 hrs, teniéndose un promedio de 13.9 hrs. - con desviación estándar de 5.66.

Se considero al apgar al momento del nacimiento, como - seguimiento en la reanimación en la sala de partos, el -- cuál consta de cinco parámetros (Coloración de tegumentos, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca, irritabilidad re fleja y respuesta a estímulos), siendo calificado cada punto de 0 a 2. Teniéndose como valores normales de 7 a 10, efectuándose ésta valoración al minuto de nacimiento y a los cinco minutos, obteniéndose un promedio al minuto de -- 6.15 con desviación estándar de 2.08 y a los cinco minutos de 8.15 con desviación estándar de 1.3.

A cada uno de los recién nacidos se les monitorizó con - exámenes de laboratorio para determinar posibles complicaciones como son hipoglucemia al tener glucosa inferior a -- 30 mg/dl, hiperbilirrubinemia al haber bilirrubina indirecta mayor de 12 mg/dl. hipocalcemia al encontrarse calcio sé rico inferior a 8 mg y trombocitopenia al tenerse cuenta plaquetaria menor de 100 000 plaquetas/mm³.

Se encontró hipoglucemia en 9 pacientes (40.9%), hipocal

emia en 6 pacientes (27.2%), hiperbilirrubinemia en 3 pacientes (13.6%) y trombocitopenia en 9 pacientes (40.9%).

El promedio de glucosa de los 22 pacientes es de 55.4 - con desviación estándar de 30.84. El promedio de calcio se encontró de 8.52, con desviación estándar de 1.02. El promedio de bilirrubinas a las 24 hrs de vida es de 7.67 con desviación estándar de 5.24. La trombocitopenia se encontró en 9 pacientes, con un promedio de 115 666 plaquetas y una desviación estándar de 63.5.

La frecuencia de síntomas y hallazgos asociados de los 22 pacientes con policitemia neonatal se muestran en la tabla III. Los signos y síntomas más comunes fueron; rubicundez (81,8%), cianosis (77.2%), dificultad respiratoria (54.5%), hipoglucemia (40.9%), temblores (40.9%), trombocitopenia (40.9%), taquipnea (36.3%), letargo (36.3%), hipotonia (27.2%), hipocalcemia (27.2%), mala succión (18.1%), distensión abdominal (13.6%), crisis convulsivas (9%), soplo cardíaco (4.5%), Oliguria (4.5%), priapismo (4,5%), No se reportó presencia de apneas, trombosis, gangrena periférica o falla cardíaca.

A todos los recién nacidos sintomáticos con policitemia que estuvieron en el estudio se les realizó corrección del hematocrito elevado, por medio de salinoferesis por vena umbilical, durando el procedimiento un promedio de 42.5 minutos, con desviación estándar de 15.6.

TABLA III. Hallazgos clínicos más frecuentes de recién nacidos con diagnóstico de policitemia.

Hallazgos	No de Pacientes	%
Rubicundez	18	81.8
Acrocianosis	17	77.2
Dificultad respiratoria	12	54.4
Ictericia	11	50.
Hipoglucemia	9	40.9
Temblores	9	40.9
Trombocitopenia	9	40.9
Taquipnea	7	36.3
Letargo	7	36.3

El hematocrito de control, ocho horas posteriores al procedimiento se encontró en promedio de 55.93, con desviación estándar de 2.25.

Es de llamar la atención que en 7 de los 22 pacientes, posterior al procedimiento se reporto Sepsis neonatal, con una incidencia de 36.6%.

La distribución por peso y edad gestacional se muestra en la figura No 3. Teniéndose un promedio de peso de 2 934 gramos, con desviación estándar de 655 y la edad gestacional mostró un promedio de 38.49, con una desviación estándar de 2.

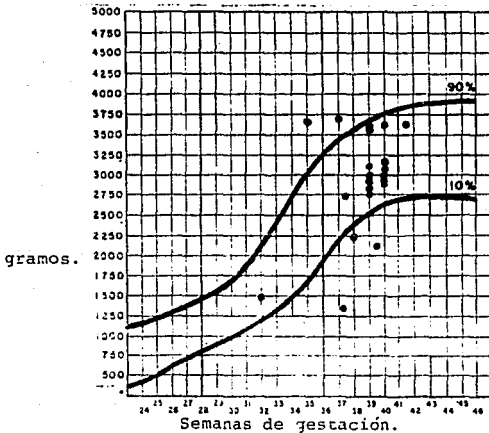


Figura No 3. Distribución de los recién nacidos con policitemia por peso y edad gestacional.

DISCUSION.

La policitemia neonatal es un evento clínico común durante esta etapa de la vida, no muestra predilección de presentación por algún sexo. (8)

El hematocrito ha sido aplicado como criterio diagnóstico en la policitemia neonatal por diferentes autores, sin embargo algunos autores no mencionan el sitio exacto para la obtención de la muestra, otros usan sangre de venas periféricas y centrales indistintamente.

En el presente estudio se compararon los resultados de hematocrito central y hematocrito periférico en base al diagrama de caja de tukey, en el cual se puede observar que existe asimetría, habiendo sesgo interno en el hematocrito periférico con una diferencia de medianas de 6, siendo la mediana del hematocrito venoso periférico de 70 y la del hematocrito venoso umbilical de 64.

El diagrama muestra que existe mucha dispersión, siendo mayor en el hematocrito umbilical que en el hematocrito venoso periférico (Figura No 3).

Posteriormente con la prueba de T pareada no se encontraron diferencias, con lo que podemos decir que la toma periférica es un buen indicador de policitemia, considerando que un hematocrito periférico tomado con una técnica adecuada es un indicador útil, sin necesidad de realizar procedimientos más agresivos.

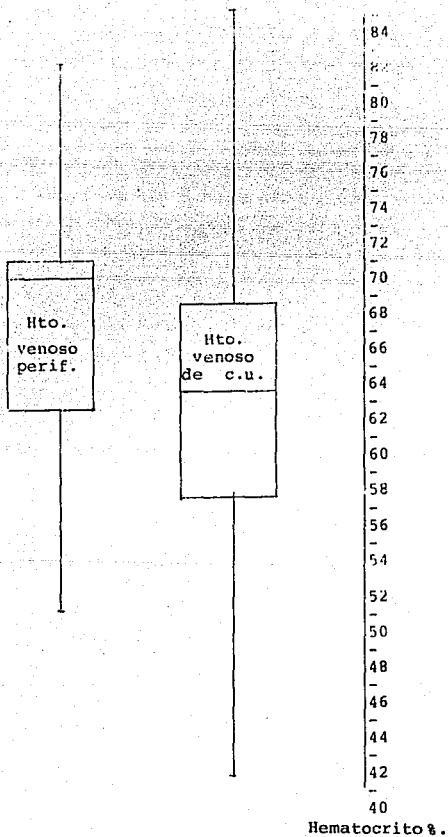


Figura 3. "Diagrama de caja de Tukey". El cual muestra la correlación entre hematocrito venoso periférico y hematocrito venoso de cordón umbilical.

Son de importancia los antecedentes patológicos maternos en especial si estos contribuyen a incrementar la frecuencia de hipoxia intrauterina, siendo este uno de los principales mecanismos etiopatogénicos, ya que secundariamente ocasiona un incremento en la producción de eritropoyetina, (I). Como sabemos esta hormona no cruza la barrera placentaria, y la elevación de esta, es únicamente responsabilidad de la producción fetal. Cuando el feto se encuentra en condiciones de oxigenación disminuída, esto produce un incremento en la producción de eritrocitos y de esta manera se produce policitemia, (1,8). encontramos así en el presente estudio un 22.5% de los pacientes con antecedente de pre-eclampsia materna, seguido de tabaquismo en 18.1% y diabetes gestacional en el 9%.

Es importante mencionar las características del nacimiento como antecedente en la génesis de la policitemia, ya que se encontró una elevada incidencia de esta patología en los recién nacidos obtenidos por parto fortuito, los cuales representaron en 31.8% de nuestra población a estudio. Esto puede atribuirse a la relación directa de la transfusión placentaria en los primeros segundos, estando esto directamente relacionado con el tiempo del pinzamiento del cordón, con lo que al ser retardado se incrementa el volumen sanguíneo residual placentario hacia el recién nacido. (26).

El inicio de los síntomas por lo común se presentan en el primer día de vida, con un promedio de 13.9, lo cual se relaciona con la policitemia "fisiológica" que se presenta en los recién nacidos durante las primeras horas de vida, a demás de una menor deformabilidad eritrocitaria.

Los hallazgos paraclínicos encontrados son hipoglucemia, la cual se encontró en el 40.9% de los casos, pero su mecanismo etiopatogénico preciso no se conoce, (1,8,13). La trombocitopenia se reporta con frecuencia al haber haber hematocritos superiores a 70, habiendose encontrado en el 40.9% de los pacientes, esta baja se explica por el consumo de las mismas secundario a un bajo grado de coagulación intravascular diseminada secundario a la hipoxia local, además se produce agregación entre ellas secundario a la lentificación en la circulación, siendo importante recalcar que este evento es reversible despues de la exanguinodilución, (14). La hiperbilirrubinemia se explica por un aumento en la producción de bilirrubina debido a destrucción de los eritrocitos, los cuales se encuentran incrementados en esta entidad (8,16).

Los hallazgos clínicos se relacionan con al fisiopatología de la enfermedad, siendo importante el antecedente de asfixia perinatal, habiendo encontrado un Apgar al minuto como promedio de 6.15, y a los cinco minutos de 8.15.

Dentro de los síntomas clínicos la rubicundez fué el signo predominante, el cual está condicionado por el incremento del volumen eritrocitario, encontrándose en el 81.8% de los pacientes. El siguiente síntoma en frecuencia fué la acrocianosis, encontrándose en el 77.2% de los pacientes, - siendo secundario a la hipoxia tisular que se produce secundario al lento circular del volumen sanguíneo. La dificultad respiratoria se presentó en 54.5% de los pacientes y la polipnea en el 50%, las cuales se deben a alteraciones circulatorias y a la hipoxia tisular en áreas críticas, como - los alveolos pulmonares, aunado a que a medida que aumenta la viscosidad sérica, disminuye el flujo sanguíneo, dando como resultado una disminución en la oxigenación tisular lo que condiciona a una acidosis metabólica, lo cual causa la polipnea y dificultad respiratoria secundaria. (1,8,16)

El letargo se presentó en el 36.3% de los pacientes la hipotonía en el 27.2% y la mala succión en el 18.1%, esto es condicionado por la hipoxia tisular, además de haber disminución en el flujo sanguíneo cerebral debido a la hiperviscosidad, lo que condiciona la letargia y puede dejar secuelas de tipo neurológico como trastornos motores o crisis convulsivas, las cuales encontramos en el 9% de nuestros pacientes. (1,3,12,17).

Las manifestaciones gastrointestinales, como distensión abdominal se encontró en el 13.6% de los pacientes, se explica por la marcada disminución que se presenta en el rie

go esplácnico en los pacientes con policitemia, lo cual condiciona hipoxia e isquemia, pudiendo llegar a perforación.

Es frecuente encontrar alteraciones cardiacas, habiendose encontrado en el 4.5% de los pacientes, lo cual se atribuye a falla ventricular izquierda condicionada por la hipoxia, flujo disminuido y problemas metabólicos secundarios, lo cual condiciona mayor hipoxia y mayor deterioro en la bomba cardiaca. (14).

La falla renal solo se manifestó en el 4.5% de los pacientes como oliguria, la cual queda duda si es condicionada por la policitemia o por eventos asfícticos relacionados. (8,13).

El mayor número de casos reportados correspondió a recién nacidos de término con peso adecuado a edad gestacional. Se pudieron encontrar productos hipertróficos e hipotróficos con similar proporción, considerando que no es un parámetro de importancia. En relación a la edad gestacional estamos de acuerdo con la literatura, quien reporta como casos de menor edad gestacional a las 32 semanas, no estando de acuerdo con algunos reportes que refieren mayor incidencia en productos pequeños para la edad gestacional (7).

Es de interés mencionar el alto índice de pacientes con proceso infeccioso local o sistémico posterior al procedimiento terapéutico (salinoferesis por vena umbilical) con una incidencia de 36.6%

CONCLUSIONES.

- a) Apesar de que existe gran discrepancia en cuanto a cri y no habiendo uniformidad en relación al sitio de toma de muestra para la determinación de hematocrito, es importante aclarar que no existen diferencias en cuanto a determinación de muestra central (umbilical) y periférica (antecubital).
- b) La confiabilidad de los resultados por muestra central o periférica, es idéntica.
- c) No existe sitio idóneo de la toma de muestra para apoyo diagnóstico de policitemia.
- d) El parto fortuito contribuye en forma importante en la incidencia de policitemia.
- e) Es importante que el médico encargado de la atención -- del recién nacido se encuentre sensibilizado con los -- signos y síntomas de policitemia neonatal, Aunque su e tiología es incierta, se encuentran factores que la pue den condicionar, por lo común relacionados con la hipoxia. Se asocia a manifestaciones clínicas de afectá---ción multiorgánica, siendo por ello importante un diag nostico y tratamiento oportunos para la prevención de - secuelas.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- CASARES, C, R.; MANCILLA, P, J. y col. Policitemia e hiperviscosidad en el recién nacido. Bol Med Hosp Infan Mex, 1988;45:692-700.
- 2.- RAMAMURTHY,R,S;; Yves,B. neonatal policitemia; I. Criteria of diagnosis and tratament. Pediatrics, 1981;68;-168-174.
- 3.- FERNANDEZ,LC;; BOPISTA, H, Seguimiento neurologico de neonatos policitemicos. Bol Med Hosp Infant Mex, 1989, 46;259-264.
- 4.- WILLIAM,E, Neonatal hiperviscosity. pediatrics,1983;72; 567-569.
- 5.- GOLDBERG,K,: WRITH,F,H, Neonatal hiperviscosity. Pediatrics, 1982;69;419-425.
- 6.- KATHLEEN,S,B; BALTIMORE. Incidence of neonatal hiperviscosity al sea level. The J. of ped. 1980;97;118-9.
- 7.- HUMBEERT,J,R;ABELSON, H. Policithemya in small for gestational age infants, The J. of Ped, 1969;75;812-9.
- 8.- WILLIAM,OH: Policitemia e hiperviscosidad neonatal, Cli Ped Nort., 1991;3;539-545.
- 9.- GARY,P;WILLIAM,G. Hiperviscosity in the neonate. The J. of Ped. 1973;82;1 004-12.

- 10.-FEIZAL,W; TOLLE. Effects of polycythemia on cutaneous - blood flow and transcutaneous P02 and PC02 in the neo nate. *pediatrics*, 1984;74;389-394.
- 11.- RAMAMURTHY, G,S; BERLANGA,M. Postnatal alteration in hematocrit and viscosy in normal and polycitemyc infants. *The J. of Ped*, 1987;110;929-933.
- 12.- TED,S,R; KRANTZ,W. Cerebral Blood flow velocity in in fants with polycythemia and hiperviscosity in infants ; effects of partial exchange transfusion with plasmana- te, *The J. of Ped*, 1982;101;94-98.
- 13.- WISELL,T,E; MAY,J. Neonartal policytemya; frecuanicy of clinical manifestaciones and other associated finding. 1986;78;26-30.
- 14.- KATS, J, RODRIGUEZ,E. Normal coagulation findings , -- trombocithopenia an perpheral hemoconcentration in neo natal polycythemia. *The J. of ped*, 1982;101;99-102.
- 15.- MURPHY,D,J, MARCK,D. Left Ventricular function in nor- mal newborn infants and asymptomatic infants with neo- natal polycythemia. *Am J Heart*; 1990;112;542-7.
- 16.- SWETNAM,S,M; YAKEB,S,M. Hemodynamic consecuenes of - neonatal polycythemia. *The J. of Ped*, 1987;110;443-7.
- 17.- BLANCK,D,V; LUBCHENCO,L,O: Developmental and neurolo- gic secuelae of neonatal hiperviscosy . *Pediatrics* -- 1982;69;426-431.

- 18.- GARY, M, M; BLANCK, V, D. Intracerebral hemorrhage in a term newborn with hiperviscosity. Am J. Dis, Chil. 1981 135;377-378.
- 19.- LEAKE, R, D; THANOPOULUS. Hiperviscosity syndrome asociated with necrotizing enterocolitis. Am J. dis. child. - 1975;129; 1 192-4.
- 20.- HAKANSON, D, O; WILLIAM, O, H Necrotizing enterocolitis and hyperviscosity in the newborn infant. The j. of Ped. -- 1977;90;487-461.
- 21.- Hein, h, a; l; athrop, s, s. Partial exchange transfusion in term polycitemyc neonates; absence of asociation with severe gastrointestinal injury. 1987;75-78.
- 22.- BLANC, V, D; RUMACK, C. Gastrointestinal injury in polycithemyc term infants. pediatrics, 1985;76;225-231.
- 23.- BRANS, Y, W; SHANNON. Neonatal polycythemia; plasma blood and red cell volume intimate in relation to hematocrit level and quality of intrauterine growth. Pediatrics, 1981; 68;175-182.
- 24.- McCUE, M, C; FREDDRIC, B, G. placental transfusion. The J. of ped. 1969;72;15-21.
- 25.- CALDERON, J, F; DELGADO, F, A. Valores normales de hemato crito en las primeras 12 hr de vida en un hospital ge neral de la ciudad de México . 1988;45;432-436.

- 26.- SHOAT,M,; salomon,h,R. Neonatal POLYCITHEMYC: II definition related to time of sampling. J of Ped. 1984, 73;11=13.
- 27.- GATTI,R.A: USTER,AJ. Neonatal polycythemia with transient cyanosis and cardio-respiratory abnormalities. 1966;69;1 063-1 072.
- 28.-KALLES,W,G:DONOHUES,P. Assessin the need of premature infants and role of hematocrit clinical sign and eritropeietin level, 1989;84;412-417.
- 29.- BAUN,R,S, Viascous forces in neonatal polycythemia, 1966;69;59-75.
- 30.- GOMELLA. Neonatologia, Editorial Panamericana, primera edición, 1990;197-199, 226-230.
- 31.-CLOHERTHY, Manual de cuidados intensivos neonatales, Editorial Salvat, 2o edición 1988; 317-321.
- 32.- AVERY, Neonatologia. Editorial Panamericana. 3a edición 1990; 668-671
- 33.- SOLA, Cuidados intensivos neonatales, editorial científica Interamericana, tercera edición; 1988; 574-576