

Modificaciones de la rigidez eritrocitaria y viscosidad relativa neonatal durante la adaptación del recién nacido a la vida extrauterina. Consideraciones en recién nacidos a término y pretérmino

J. Uberos-Fernández, A. Muñoz-Hoyos, A. Molina-Carbayo, C. Ruiz-Cosano, A. Valenzuela-Ruiz, J.A. Molina-Font

Resumen. *Fundamento.* La deformabilidad eritrocitaria se relaciona con la viscosidad sanguínea que se modifica por las características bioquímicas del plasma, estado de la membrana eritrocitaria y la composición hemoglobínica del hematíe. En el presente estudio nos hemos propuesto comparar las características reológicas de la sangre de recién nacidos a término y pretérmino en cordón umbilical durante las primeras 24 horas de vida y evaluar qué modificaciones hemorreológicas son explicables, en base a la diferente edad gestacional. *Métodos.* Se estudia a 191 recién nacidos de nuestra maternidad. Se analizan muestras sanguíneas de las siguientes fuentes y grupos de estudio: un primer grupo (n = 40) compuesto por recién nacidos pretérmino (edad gestacional inferior a 37 semanas) con muestras obtenidas a partir de arteria umbilical inmediatamente después del clampaje del cordón umbilical; un segundo grupo de recién nacidos a término (n = 72) -edad gestacional superior a las 37 semanas- donde se analizan muestras sanguíneas de arteria umbilical después del clampaje del cordón umbilical; en un tercer grupo de recién nacidos pretérmino (n = 38) las determinaciones se realizaron durante el primer día de vida después del parto; por último, un cuarto grupo de recién nacidos a término (n = 41) estudiado igualmente en las primeras 24 horas de vida postparto. Se analiza en cada caso viscosidad del plasma, viscosidad del contenido interno del hematíe y rigidez eritrocitaria estimada por el coeficiente de Taylor. *Resultados.* La rigidez eritrocitaria calculada es significativamente superior durante el periodo postparto, lo que podría estar en relación con los mayores valores de viscosidad plasmática y del contenido eritrocitario durante la vida postnatal. Las comparaciones entre cordón umbilical de recién nacidos a término y pretérmino no mostraron diferencias para la viscosidad del contenido eritrocitario y viscosidad relativa. La viscosidad plasmática del cordón umbilical fue discretamente mayor en los recién nacidos al término de su gestación que en los recién nacidos pretérmino, aunque en límites de significación estadística. En cordón umbilical el hematócrito no difiere significativamente entre recién nacidos a término y pretérmino. *Conclusiones.* En base a nuestros hallazgos podemos concluir que la rigidez eritrocitaria se incrementa tras el parto tanto en recién nacidos a término como pretérmino y que la mayor viscosidad relativa observada en recién nacidos a término durante el primer día de vida extrauterina, se relaciona fundamentalmente con el reajuste de líquidos corporales que ocurre después del parto.

An Esp Pediatr 1996;44:262-266.

Palabras clave: Reología sanguínea; Prematuridad; Recién nacido; Viscosidad relativa; Rigidez eritrocitaria.

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Granada.

Correspondencia: Dr. J. Uberos-Fernández.

Avda. Salobreña 37, ptal. 6-4º A. 18600 Motril (Granada).

Recibido: Mayo 1995

Aceptado: Noviembre 1995

MODIFICATION OF THE RED BLOOD CELL RIGIDITY AND NEONATAL RELATIVE VISCOSITY IN THE ADAPTATION OF NEWBORN TO EXTRAUTERINE LIFE

Abstract. *Background.* The deformability of the red blood cell is a important factor in the blood viscosity and it is related with the blood viscosity and it is modified by the plasma biochemical characteristics and the composition of hemoglobin in the red blood cell. In this study, we want to compare the rheologic characteristics in the blood of cord umbilical in term and preterm newborns during the first 24 hours of life and we want to evaluate that hemorreologic modifications are explained because of the different gestational age. *Methods.* We studied 191 newborns in our maternity from 1989 until 1990. We analyzed four groups: In the first group (n = 40) of preterm newborn (gestational age < 37 weeks); in the second group (n = 72) of term newborns (gestational age > 37 weeks); the samples were obtained from umbilical artery immediately after the umbilical cord clamp; in the third group (n = 38) of preterm newborn and the fourth group of term newborns (n = 41) was studied during 24 hours after delivery. We analyzed the plasma viscosity, the viscosity of red blood cell (RBC) content and the RBC rigidity calculated by Taylor's coefficient. *Results.* The RBC rigidity is greater during the post-delivery period, which could be in relation with the greater values of plasma viscosity and the RBC content during the postnatal period. The comparisons between umbilical cord of term and preterm newborn they did not show differences for the RBC content viscosity and the relative viscosity. The plasma viscosity of the umbilical cord was discreetly greater in the term newborn though in meaning limits statistics. In umbilical cord the hematocrit does not defer significantly between term and preterm newborns. *Conclusions.* Following our data we can make firm that the RBC rigidity is increased after the delivery in term and preterm newborns and the greater relative viscosity observed in newborn to term during the first life extrauterin days in related fundamentally to the corporal liquids readjustment that occurs after of delivery.

Key words: Blood rheology; Premature infant; Newborn; Relative blood viscosity; Blood cell rigidity.

Introducción

La deformabilidad eritrocitaria, siendo un factor importante en la viscosidad sanguínea total, se relaciona inversamente con la viscosidad sanguínea y se ve modificada por las características bioquímicas del plasma⁽¹⁾, estado de la membrana eritrocitaria y la composición hemoglobínica del hematíe⁽²⁻⁴⁾. Las principales peculiaridades de la sangre fetal y neonatal en relación a la sangre del sujeto adulto y que van a determinar su especial comportamiento reológico son: a) menor concentración

plasmática de proteínas; b) mayor contenido eritrocitario de hemoglobina fetal (HbF). Además, la mayor masa eritrocitaria circulante (Hto) va a determinar en el feto unas características reológicas de la sangre sustancialmente diferentes a las del sujeto adulto⁽³⁾.

Determinadas características de la sangre fetal como la concentración de fibrinógeno y el valor hematócrito sufren un incremento paralelo a la edad gestacional^(6,9), de forma que los recién nacidos pretérmino tendrían más de un factor que contribuiría al desarrollo de viscosidades sanguíneas más bajas que los recién nacidos a término.

El establecimiento del flujo sanguíneo postnatal supone en el recién nacido profundas modificaciones cardiocirculatorias derivadas fundamentalmente de tres circunstancias: a) eliminación de la placenta como órgano de intercambio vascular y aumento de las resistencias vasculares; b) disminución de las resistencias vasculares pulmonares, y c) cierre de los cortocircuitos arteriovenosos (foramen oval y ductus arterioso). En el sujeto adulto el flujo sanguíneo está influido por su reología, pero en el feto y el recién nacido no están completamente definidas las variables que inciden sobre la regulación del flujo sanguíneo.

En el presente estudio nos hemos propuesto comparar las características reológicas de la sangre (rigidez eritrocitaria y viscosidad relativa sanguínea) de recién nacidos a término y pretérmino en cordón umbilical y durante las primeras 24 horas de vida y evaluar qué modificaciones hemorreológicas son explicables en base a la diferente edad gestacional.

Pacientes y métodos

Se estudiaron de forma aleatoria a 191 recién nacidos de nuestra maternidad. Se analizaron muestras sanguíneas de los siguientes grupos de estudio: un primer grupo (n = 40) compuesto por recién nacidos pretérmino (edad gestacional inferior a 37 semanas) con muestras obtenidas a partir de arteria umbilical inmediatamente después del clampaje del cordón umbilical; un segundo grupo de recién nacidos a término (n = 72) -edad gestacional superior a las 37 semanas- donde se analizaron muestras sanguíneas de arteria umbilical después del clampaje del cordón umbilical; en un tercer grupo de recién nacidos pretérmino (n = 38) las determinaciones se realizaron 24 horas después del parto; por último, un cuarto grupo de recién nacidos a término (n = 41) estudiado igualmente 24 horas después del parto. Se excluyeron del estudio todos aquellos recién nacidos de madres con patología gestacional conocida (gestosis, diabetes, infecciones, etc.). Durante el período neonatal se consideraron criterios de exclusión la existencia de procesos infecciosos o metabólicos (hiponatremia, hipoglucemia e hipocalcemia) en el recién nacido. En ningún caso se consideró como criterio de exclusión la existencia de distrés respiratorio en el grupo de recién nacidos. El proyecto de estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital y se obtuvo el consentimiento informado del padre o tutor del recién nacido.

Procesamiento de las muestras de sangre

Según las líneas generales descritas en anteriores estudios^(7,8) se recogieron 3 ml de sangre de la vena antecubital del brazo a los que se añadió EDTA (1 mg/ml). Los hematíes se separaron por centrifugación a 2.000 x g durante 10 minutos y se decantó el plasma. Posteriormente se resuspende el paquete globular en 3 ml de solución de Ringer y se centrifugó nuevamente a 2.000 x g durante 10 minutos, desechándose la fase sobrenadante, se repite esta operación tres veces. Al paquete globular seco se le añade igual volumen de tolueno (Sigma Chem. Co.) y se agita vigorosamente durante 10 minutos. Se traspara el hemolizado a tubos de nitrato de celulosa y se centrifuga a 30.000 x g durante 30 minutos. Después de desechar el tolueno se congelan las muestras a -20°C, se descongelan lentamente a temperatura ambiente y se aspira con un capilar de vidrio el contenido de la fase inferior.

Técnicas varias

El recuento de hematíes, volúmenes corpusculares y concentración de hemoglobina se determinó con un contador globular (Coulter Electronics. Herts, UK).

Medida de la viscosidad

El sistema de medida de la viscosidad (η) sigue las líneas generales descritas previamente por Stadler y cols.⁽⁹⁾. El capilar de vidrio se carga con la muestra manteniéndose el sistema horizontal y a una temperatura de 37°C, se conecta a un sistema de aspiración por vacío ajustada a una presión (P) de 100 kPa o 1.000 cm de H₂O. Los capilares de vidrio poseen una longitud (L) de 20 cm y un diámetro interno (D) de 380 μ m. La tensión de cizalladura aplicada de esta forma fue de 0,475 Pa (4,75 dinas/cm²), calculada según la expresión:

$$\text{Tensión de cizalladura} = \frac{0,25 \cdot P \cdot D}{L} \text{ (dinas/cm}^2\text{)} \quad [1]$$

Cálculos

La viscosidad de los fluidos newtonianos en capilares viene expresada por la ley de Hagen-Poiseuille:

$$\eta = \frac{P \cdot r^4 \cdot \pi}{8 \cdot Q \cdot L} = \frac{0,39 \cdot P \cdot r^4 \cdot t}{V \cdot L} \quad [2]$$

donde P es la presión ejercida al fluido; V es el volumen y t es el tiempo de flujo ($Q=V/t$). Tanto P como V son constantes por lo que la expresión anterior puede resumirse de la siguiente forma:

$$\eta = C \cdot t \quad [3]$$

donde C es una constante que equivale a la viscosidad de la solución utilizada como patrón (CINa 36 g/dl) a 37°C. La viscosidad del flujo intra-eritrocitario (η_{Hb}) puede ser calculada:

Tabla I Características reológicas y hematológicas de cordón umbilical (arteria) y recién nacido durante sus primeras 24 horas de vida

	(< 37 semanas)		(> 37 semanas)	
	A. umbilical	Recién nacido	A. umbilical	Recién nacido
Edad gestacional (semanas)	34 ± 2	33 ± 3	39 ± 2	40 ± 1
Peso (g)	2.153 ± 627	2.050 ± 585	3.328 ± 446	3.246 ± 502
η citoplasmática				
eritrocitaria (mPa.s)	2,59 ± 0,68	2,67 ± 0,55	2,53 ± 0,78	2,75 ± 0,77
η plasma (mPa.s)	0,90 ± 0,06	0,92 ± 0,11	0,92 ± 0,06	0,91 ± 0,06
Coeficiente de Taylor	0,83 ± 0,02*	0,842 ± 0,02	0,834 ± 0,03*	0,845 ± 0,02
Viscosidad relativa				
sanguínea (mPa.s)	3,86 ± 1,84	3,48 ± 0,91	3,59 ± 0,81*	3,90 ± 0,93
Hematócrito (%)	47,6 ± 8,4	45,2 ± 8,2	46,8 ± 7,3	48,6 ± 6,32
VCM (fl)	113 ± 6,4***	105 ± 10	110 ± 6,2*	108 ± 5,5
HCM (pg)	37 ± 4,3	36 ± 11	36 ± 2,3	36 ± 2,5
CHCM (g/dl)	32 ± 2,3	32 ± 2,8	33 ± 2,05	33 ± 1,9

El nivel de significación estadística entre cordón umbilical y período neonatal se simboliza mediante: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; η = viscosidad.

$$\eta_{Hb} = 0,73 \cdot \frac{t_{Hb}}{t_{ref}} \quad [4]$$

La viscosidad relativa la calculamos según la siguiente ecuación propuesta por Taylor⁽¹⁰⁾:

$$\eta_r = [1 - H_{to} \cdot T_k]^{-2,5} \quad [5]$$

donde H_{to} es el volumen del paquete globular y T_k el coeficiente de Taylor, que se calcula en base a la siguiente expresión propuesta originalmente por Taylor:

$$T_k = \frac{p + 0,4}{p + 1} \quad [6]$$

donde p equivale al cociente entre la viscosidad interna y la viscosidad del plasma.

El coeficiente de Taylor ha sido utilizado por Dintenfass⁽¹¹⁾ como un índice de rigidez eritrocitaria pudiendo ser calculado en base a la expresión:

$$T_k = \frac{100 (\eta_r^{0,4} - 1)}{H_{to} \cdot \eta_r^{0,4}} \quad [7]$$

Estadística

Se realizó inicialmente un test de normalidad de Shapiro y Wilk's test de comparación de medias y un estudio de correlación lineal r de Pearson.

Resultados

Como puede apreciarse en la tabla I existe similitud entre peso y edad gestacional de los recién nacidos a término o pretérmino incluidos en los grupos de cordón umbilical o neonatal precoz. Los recién nacidos a término no muestran modificaciones de su viscosidad plasmática o del contenido eritrocitario entre cordón umbilical y período neonatal; sin embargo, la viscosidad relativa sí es significativamente mayor durante el período neonatal, al igual que la rigidez eritrocitaria evaluada mediante el coeficiente de Taylor. En los recién nacidos pretérmino ninguna de las viscosidades difiere entre cordón umbilical y período neonatal.

Las comparaciones entre cordón umbilical de recién nacidos a término y pretérmino no mostraron diferencias para la viscosidad del contenido eritrocitario y viscosidad relativa. La viscosidad plasmática del cordón umbilical fue discretamente mayor en los recién nacidos al término de su gestación que en los recién nacidos pretérmino, aunque en límites de significación estadística ($t = 1,59$; $p = 0,059$). En cordón umbilical el hematócrito no difiere significativamente entre recién nacidos a término y pretérmino.

Como puede apreciarse en la tabla II, la viscosidad relativa tanto del pretérmino como del recién nacido a término, se relaciona significativamente con el valor hematócrito, lo que resulta fácilmente comprensible una vez consideradas las ecuaciones [5] y [6]. Por otro lado, la rigidez eritrocitaria, estimada mediante el coeficiente de Taylor, se relaciona, fundamentalmente, con los valores de viscosidad del contenido eritrocitario y de forma menos importante con la viscosidad plasmática; esta observación parece válida tanto para recién nacidos a término como pretérmino.

Tabla II Matriz de correlación entre variables hematológicas y reológicas de los recién nacidos durante sus primeras 24 horas de vida

	Recién nacidos término							Recién nacidos pretérmino					
	Tk	Hto	Hb	VCM	$\eta_{rel.}$	η_p		Tk	Hto	Hb	VCM	$\eta_{rel.}$	η_p
Hto	0,10						Hto	-0,18					
Hb	0,00	0,27					Hb	-0,04	0,84***				
VCM	0,16	0,02	-0,05				VCM	-0,20	0,52**	0,46**			
$\eta_{rel.}$	0,09	0,94***	0,27	0,13			$\eta_{rel.}$	0,06	0,94***	0,81	0,41**		
η_p	-0,36*	0,22	-0,07	0,03	0,09		η_p	-0,48**	0,03	-0,04	-0,03	-0,03	
η_{Hb}	0,93***	0,11	-0,03	0,13	0,32*	-0,13	η_{Hb}	0,84***	-0,13	-0,03	-0,23	0,10	0,03

El nivel de significación estadística se simboliza por: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; $\eta_{rel.}$ = viscosidad relativa; η_p = viscosidad del plasma; η_{Hb} = viscosidad citoplasmática del hematíe; Tk = coeficiente de rigidez de Taylor.

Discusión

Durante el período neonatal precoz el recién nacido presenta una disminución transitoria de sus niveles de eritropoyetina⁽¹²⁾ que se ha justificado como una respuesta a los incrementos de pO_2 relacionada con la evolución de un patrón circulatorio fetal hacia un patrón circulatorio tipo adulto⁽¹³⁾. En el recién nacido prematuro concurre, además, una relativa insensibilidad de la síntesis de eritropoyetina frente al estímulo hipóxico, como ya ha sido referido en anteriores estudios⁽¹⁴⁾.

Ninguno de los recién nacidos con más de 37 semanas desarrolló distrés respiratorio; sin embargo, de los 38 recién nacidos con menos de 37 semanas de edad gestacional estudiados durante el período neonatal, 12 desarrollaron una enfermedad de membrana hialina grado II a IV y recibieron, en consecuencia, aporte de fluidos parenterales, apoyo ventilatorio y, en algunos casos, drogas vasoactivas antes de la 6ª hora de vida. Esta circunstancia puede tener influencia sobre la viscosidad sanguínea del recién nacido, tanto por las repercusiones que el tipo y volumen de fluidos parenterales administrados, como por la hipoxemia o la acidosis que pudiesen desarrollar estos pacientes; al menos este hecho se ha comprobado en lo referente a la viscosidad del plasma⁽⁷⁾. Por otro lado, el aumento de la secreción de vasopresina, el estímulo del eje renina-angiotensina-aldosterona relacionados con períodos de hipoxemia neonatal⁽¹⁵⁾, o la misma inmadurez renal de los recién nacidos más inmaduros, podrían tener igualmente importancia sobre la viscosidad sanguínea final de estos recién nacidos.

El grupo de recién nacidos a término no presentó patología neonatal durante el primer día de vida; pensamos que el hallazgo de una viscosidad sanguínea comparativamente mayor durante el período neonatal a la encontrada en cordón umbilical, estaría en consonancia con el hallazgo de nuestro grupo⁽¹⁶⁾ de una interrelación entre viscosidad sanguínea y pérdida de agua. Puesto que los valores de hematócrito no difieren estadísticamente entre cordón umbilical y período neonatal, tanto en recién nacidos a término, como pretérmino, pensamos que la diferente síntesis de eritropoyetina en recién nacidos pretérmino o término⁽¹⁴⁾ no debe ser responsable de la mayor viscosidad san-

guínea encontrada en los recién nacidos a término durante el período neonatal. La rigidez eritrocitaria calculada por la expresión propuesta por Dintenfass⁽¹¹⁾ es significativamente superior durante el período postparto, tanto en recién nacidos a término, como pretérmino. Este hecho podría contribuir a un incremento progresivo de la viscosidad sanguínea durante el período neonatal, que se iniciaría en el mismo momento del clampaje del cordón umbilical, hasta alcanzar los valores de viscosidad comunicados para el sujeto adulto^(1,3). La rigidez eritrocitaria, estimada mediante el coeficiente de Taylor, se relaciona, fundamentalmente, con los valores de viscosidad del contenido eritrocitario y de forma menos importante con la viscosidad plasmática; esta observación también comprobada en anteriores estudios en recién nacidos poliglobulícos⁽¹⁷⁾, parece válida, tanto para recién nacidos a término como pretérmino. El índice de rigidez aproximado por el coeficiente de Taylor es mayor en el recién nacido que el referido por Fawcett y cols.⁽¹⁸⁾ para sujetos adultos; este autor refiere encontrar relaciones significativas entre niveles de colesterol en suero e índice de rigidez. Aunque en nuestro estudio no incluimos la determinación de lípidos por limitaciones impuestas por el bajo peso de nuestros pacientes, los bajos niveles lipémicos del recién nacido y nuestros mayores índices de rigidez eritrocitaria estarían en consonancia con los hallazgos de Fawcett y cols.⁽¹⁸⁾. Otros autores^(1,2), utilizando técnicas de filtración eritrocitaria, encuentran una menor deformabilidad eritrocitaria en el recién nacido comparada con sujetos adultos, habiéndose implicado en estas diferencias razones de causa mecánica (relación de volumen mayor en recién nacidos), fluidez del contenido intracelular o flexibilidad intrínseca de la membrana.

Si el flujo sanguíneo depende de su reología y la adaptación del recién nacido a la vida extrauterina de la eficacia de los mecanismos de regulación vascular, podríamos asumir que el incremento de rigidez eritrocitaria que ocurre después del parto y observado, tanto en recién nacidos a término, como pretérmino es un hecho necesario en la transición a la vida extrauterina. Por el contrario, los menores valores de viscosidad sanguínea del recién nacido prematuro podrían deberse a múltiples

causas derivadas, todas ellas, de las patologías asociadas a la misma prematuridad (inmadurez renal, pulmonar y/o actuaciones terapéuticas necesarias).

En base a nuestros hallazgos podemos concluir que la rigidez eritrocitaria se incrementa tras el parto, tanto en recién nacidos a término, como pretérmino y que la mayor viscosidad relativa observada en recién nacidos a término durante el primer día de vida extrauterina se relaciona, fundamentalmente, con el reajuste de líquidos corporales que ocurre después del parto.

Agradecimientos

Este estudio ha sido realizado con el apoyo de la Sección de Neonatología de A.E.P.

A la memoria de mi padre.

Bibliografía

- Buchan PC. Evaluation and modification of whole blood filtration in the measurement of erythrocyte deformability in pregnancy and the newborn. *Br J Haematol* 1980;**45**:97-105.
- Gross GP, Hathaway WE. Fetal erythrocyte deformability. *Pediatr Res* 1972;**6**:593-599.
- Reinhart WH, Danoo SJ, King RG, Chien S. Rheology of fetal and maternal blood. *Pediatr Res* 1985;**19**:147-153.
- Pfafferoth C, Wenby R, Meiselman HJ. Morphologic and internal viscosity aspects of RBC rheologic behavior. *Blood Cells* 1982;**8**:65-78.
- Welch CR, Rampling MW, Anwar MA, Talbert DG, Rodeck CH. Gestational reference ranges for fetal haemorheological parameters. *Clin Hemorheol* 1994;**14**:93-103.
- Boulot P, Brun JF, Fons C, El Bouhmedi A, Hedon MN, Viala JL, Orsetti A. Caractéristiques hémorhéologiques du sang foetal prélevé in utero par cordocentèse. *Rev Fr Gynécol Obstét* 1991;**86**(2 bis):154-157.
- Muñoz A, Uberos J, Bonillo A, Valenzuela A, Puertas A, Narbona E, Sánchez R, Molina JA. Plasma and internal erythrocyte viscosity in umbilical artery and vein of premature infants with and without acute asphyxia. *Clin Hemorheol* 1994;**14**:75-82.
- Muñoz A, Uberos J, Molina A, Valenzuela A, Cano D, Ruiz C, Molina Font JA. Relations of blood rheology to lipoprotein profile during normal pregnancies and those with intrauterine growth retardation. *J Clin Pathol* 1995;**48**:571-574.
- Stadler A, Linderkamp O. Flow behavior of neonatal and erythrocytes in marrow capillaries. *Microvas Res* 1989;**37**:267-279.
- Taylor GI. The formation of emulsions in definable fields of flow. *Proc R Soc* 1934;**A146**:501-519.
- Dintenfass L. Theoretical aspects and clinical applications of the blood viscosity equation containing a term for the internal viscosity of the red cell. *Blood Cells* 1977;**3**:367-374.
- Brown MS. Fetal and Neonatal erythropoiesis. En: Stockman III JA, Pochedly C. Developmental and neonatal hematology; págs. 39-56. New York: Raven Press, 1988.
- Brown MS. Physiologic anemia of infancy: Normal red-cell values and physiology of neonatal erythropoiesis. En: Stockman III JA, Pochedly C. Developmental and neonatal hematology; págs. 249-274. New York: Raven Press, 1988.
- 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.
- Wood CE. Local and endocrine factors in the control of the circulation. En: Hanson MA, Spencer JAD, Rodeck CH. Fetus and Neonate. Physiology and clinical applications; págs. 100-115. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
- Uberos J, Muñoz A, Molina A, Valenzuela A, Ruiz C, Narbona E, Molina-Font JA. Plasma viscosity in umbilical cord: Its relationships with the physiological weight loss in newborns. *Clin Hemorheol* 1995 (en prensa).
- Uberos J, Muñoz A, Valenzuela A, Molina A, Ruiz C, Molina-Font JA. Rheological behaviour of neonate blood at term with or without polycythemia: A study in 0.38 mm diameter tubes. *Clin Hemorheol* 1994;**14**:585-590.
- Fawcett JP, Menkes DB. Does cholesterol depletion have adverse ef-