

La Biblioteca Cochrane Plus

2011 Número 1 ISSN 1745-9990

EXANGUINOTRANSFUSIÓN PARCIAL PARA PREVENIR LA DISCAPACIDAD A CAUSA DEL DESARROLLO NERVIOSO EN LACTANTES CON POLICITEMIA

Eren Özek, Roger Soll, Michael S Schimmel

Esta revisión debería citarse como: Eren Özek, Roger Soll, Michael S Schimmel. Exanguinotransfusión parcial para prevenir la discapacidad a causa del desarrollo nervioso en lactantes con policitemia (Revision Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2010 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2010 Issue 1 Art no. CD005089. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

RESUMEN

Antecedentes

La hiperviscosidad de la sangre da lugar a mayor resistencia al flujo sanguíneo y menor entrega de oxígeno. En los neonatos, la hiperviscosidad puede causar alteraciones de la función del sistema nervioso central, hipoglucemia, disminución de la función renal, dificultad cardiorrespiratoria y trastornos de la coagulación. Se ha informado que la hiperviscosidad se asocia con trastornos del desarrollo nervioso a largo plazo motores y cognitivos. La viscosidad sanguínea aumenta exponencialmente cuando un lactante tiene policitemia (hematocrito $\geq 65\%$). La exanguinotransfusión parcial (ETP) se usa tradicionalmente como un método para reducir el hematocrito y tratar la hiperviscosidad.

Objetivos

Evaluar el efecto de la ETP en la mortalidad y el resultado del desarrollo nervioso en los lactantes con policitemia neonatal.

Estrategia de búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas incluidas: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL)(*The Cochrane Library*), MEDLINE (1966 hasta octubre 2009), EMBASE (1980 hasta octubre 2009) y CINAHL (1982 hasta octubre 2009).

Criterios de selección

Ensayos clínicos controlados aleatorios o ensayos cuasialeatorios que comparan la exanguinotransfusión parcial con el control (ningún tratamiento) en los lactantes con policitemia neonatal

Obtención y análisis de los datos

La extracción y el análisis de los datos se realizaron de acuerdo con los criterios del Grupo Cochrane de Neonatología (Cochrane Neonatal Review Group).

Resultados principales

Un estudio (Kumar 2004) no informó ningún efecto demostrable en el riesgo de mortalidad neonatal (RR 5,23; IC del 95%: 0,66 a 41,26).

Cuatro estudios presentaron datos sobre la evaluación del desarrollo nervioso a los 18 meses o más. El cumplimiento del seguimiento difirió ampliamente entre los estudios. En términos generales, no se observó ninguna diferencia en el retraso del desarrollo al analizar todos los ensayos en función de los casos disponibles (RR característico 1,45; IC del 95%: 0,83 a 2,54) y cuando sólo se analizan los ensayos controlados aleatorios (RR típico 1,35; IC del 95%: 0,68 a 2,69). Un análisis del mejor/peor escenario del retraso del desarrollo es compatible con un beneficio o daño grave de la ETP.

Dos estudios informaron sobre enterocolitis necrotizante ([Van der Elst 1980](#); [Black 1985](#)). Se observó un aumento del riesgo de ECN en los lactantes que recibían ETP (RR característico 11,18, IC del 95%: 1,49 a 83,64; DR típica 0,14, IC del 95%: 0,05 a 0,22). No se observaron diferencias en las complicaciones a corto plazo, incluida la hipoglucemia (dos estudios) y la trombocitopenia (un estudio).

Conclusiones de los autores

No se comprobaron beneficios clínicamente significativos a corto o a largo plazo de la ETP en los lactantes con policitemia sin síntomas clínicos o con síntomas leves relacionados con la hiperviscosidad. La ETP puede provocar un aumento del riesgo de ECN. Los datos relacionados con el seguimiento del desarrollo son sumamente imprecisos debido al gran número de lactantes que sobrevivieron y que no fueron evaluados y, por lo tanto, los riesgos y los beneficios verdaderos de la ETP son inciertos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Exanguinotransfusión parcial para prevenir la discapacidad a causa del desarrollo nervioso en lactantes con policitemia

La policitemia es un trastorno en el que hay demasiados eritrocitos en la circulación sanguínea. La policitemia puede presentarse junto con diversas enfermedades. Entre los lactantes afectados por la policitemia, se encuentran los nacidos después de 42 semanas (postérmino), neonatos pequeños para la edad gestacional/con retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), gemelos que comparten la placenta y presentan síndrome de transfusión de gemelo a gemelo, lactantes de madres diabéticas y lactantes con anomalías cromosómicas. Es posible que la policitemia leve no cause problemas. Sin embargo, una concentración muy alta de eritrocitos puede aglutinar la sangre, lo que dificulta su circulación por los vasos y hacia los órganos, y genera complicaciones.

El tratamiento aceptado de la policitemia es la exanguinotransfusión parcial (ETP). La ETP consiste en extraer lentamente parte del volumen sanguíneo del paciente y reemplazar la sangre extraída por ciertos fluidos para diluir la concentración de eritrocitos. El tratamiento de la policitemia con ETP es polémico. Puede asociarse con una mejoría temprana de los síntomas. Esta revisión de los ensayos halló que no hay pruebas de beneficios a largo plazo de la ETP en los lactantes con policitemia, pero las estimaciones de estos efectos son sumamente imprecisas debido al gran número de lactantes que sobrevivieron y no fueron evaluados.

ANTECEDENTES

Descripción de la condición

La hiperviscosidad de la sangre da lugar a mayor resistencia al flujo sanguíneo y menor entrega de oxígeno. En los neonatos, la hiperviscosidad puede causar alteraciones de la función del sistema nervioso central, hipoglucemia, disminución de la función renal, dificultad cardiorrespiratoria y trastornos de la coagulación. Se ha informado que la hiperviscosidad se asocia con trastornos del desarrollo nervioso a largo plazo motores y cognitivos ([Delaney-Black 1989](#); [Drew 1997](#)).

La medición de referencia de la viscosidad usa un viscosímetro sanguíneo que mide con exactitud la viscosidad de la sangre a una velocidad de cizallamiento baja que se produce naturalmente en la circulación capilar. Lamentablemente, los viscosímetros sanguíneos no están universalmente disponibles en el contexto clínico. Como el número de eritrocitos es el factor más importante que afecta la viscosidad, la medición del hematocrito neonatal se ha sugerido como la mejor prueba de detección para identificar lactantes con hiperviscosidad presunta ([Gross 1973](#)).

Tradicionalmente, la policitemia se ha definido como un hematocrito venoso mayor que el 65%. Este punto de corte se eligió en función de la observación acerca de que la viscosidad sanguínea aumentó exponencialmente por encima de un hematocrito de 65% ([Nelson 1976](#)). No está claro si este punto de corte es un umbral clínico adecuado. Viscosidad sanguínea bruta medida en 102 lactantes asintomáticos y 18 lactantes sintomáticos ([Gross 1973](#)). Todos los lactantes sintomáticos tenían hiperviscosidad. El hematocrito de estos lactantes varió de 63% a 77%. Sin embargo, los factores diferentes del número de eritrocitos contribuyen al grado de viscosidad sanguínea. Drew informó que sólo el 47% de los lactantes con una concentración de hematocrito mayor que el 65% tenían hiperviscosidad y el 23% de los lactantes con hiperviscosidad tenían policitemia ([Drew 1997](#)).

La incidencia informada de policitemia neonatal en los recién nacidos a término varía del 0,4% al 12% ([Wiswell 1986](#); [Reisner 1983](#); [Shohat 1984](#)). Esta variación amplia puede deberse a diferentes técnicas de detección, sitios de muestreo (capilar versus venoso periférico o central), diferentes poblaciones de pacientes, modalidad de parto, metodología de medición (contador Coulter o sangre capilar centrifugada) y tiempo de muestreo. El tiempo de muestreo es la fuente más importante de esta variación. El hematocrito aumenta normalmente después del nacimiento, alcanza su punto máximo dos horas después del parto y luego disminuye lentamente durante las siguientes 12 horas ([Shohat 1984](#)). A las dos horas de vida los límites superiores (2 DE) de un hematocrito capilar normal es de 71%.

La viscosidad sanguínea se ve afectada principalmente por tres factores: número de eritrocitos, proteínas plasmáticas y deformidad de eritrocitos ([Muller 1981](#); [Gross 1973](#)). Asimismo, el flujo sanguíneo también se ve afectado por el radio de los vasos, las características endoteliales, la presión arterial y la presión capilar en el extremo.

Las causas de hiperviscosidad/policitemia en los neonatos son variadas. La entidad "policitemia" puede subdividirse en función de la etiología subyacente:

1. aumento de la masa de eritrocitos y el volumen plasmático, no relacionado con la "transfusión de sangre" (pinzamiento retardado del cordón, transfusión gemelo a gemelo o de la madre al feto) o diabetes materna;

2. aumento de la masa de eritrocitos y el volumen plasmático normal con síndrome congénito (Trisomy 13, 18, 21);
3. aumento de la masa de eritrocitos con volumen plasmático disminuido o normal no relacionado con retraso del crecimiento intrauterino, insuficiencia placentaria, hipertensión materna o hábito de fumar (al-Alawi 2000).

Descripción de la intervención

La exanguinotransfusión parcial (ETP) se usa tradicionalmente como un método para reducir el hematocrito y tratar la hiperviscosidad. La ETP se realiza con soluciones cristaloides (solución fisiológica normal) o coloides (albúmina al 5%). El volumen reemplazado está basado en el hematocrito observado y deseado (generalmente 55%) (volumen que se reemplazará = volumen sanguíneo del lactante x [Hto. observado - Hto. deseado]) Generalmente, el volumen total reemplazado se encontrará en el rango de 50 ml a 80 ml.

De qué manera podría funcionar la intervención

Se demostró que la ETP reduce la resistencia vascular pulmonar (Murphy 1985), y aumenta la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (Rosenkrantz 1982; Maertzdorf 1989). Bada ha observado que la ETP normalizó la hemodinámica cerebral y mejoró el estado clínico de los lactantes con policitemia (Bada 1992). La ETP es un procedimiento relativamente sencillo, pero tiene numerosas complicaciones potenciales. Lamentablemente, no hay datos con respecto a la incidencia de las complicaciones de la ETP; sólo se pueden extrapolar los datos sobre las exanguinotransfusiones totales realizadas para la hiperbilirrubinemia neonatal. Las complicaciones informadas en la exanguinotransfusión incluyen infecciones, arritmia cardíaca, trombosis, émbolos, perforación del vaso, enterocolitis necrótica, hemorragia accidental, émbolo de aire, hipotermia, disminución de la presión arterial y fluctuación del flujo sanguíneo cerebral e incluso la muerte (Merchant 1986). Se espera que la exanguinotransfusión total tenga una incidencia mayor de complicaciones que la ETP, ya que la cantidad de sangre que debe reemplazarse es casi nueve veces mayor y el producto utilizado para la exanguinotransfusión es la sangre del donante. La mayoría de estas complicaciones pueden evitarse al realizar el procedimiento cuidadosamente, realizar una monitorización de los signos vitales y al ajustarse a un protocolo estándar. La relevancia de estos datos al calcular la magnitud del riesgo de la realización de la ETP es incierta.

Por qué es importante realizar esta revisión

La afirmación del American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn con respecto al tratamiento de la policitemia neonatal con ETP refleja tanto la inquietud como la incertidumbre con respecto a esta enfermedad: "El tratamiento aceptado de la policitemia es la exanguinotransfusión parcial (ETP). Sin embargo, no existen pruebas de que la exanguinotransfusión afecte al resultado a largo plazo. El método de detección universal para la policitemia no logra reunir la metodología y los criterios de tratamiento y, además, posiblemente el criterio de evolución natural" (AAP Committee 1993). A pesar de esta afirmación ambivalente, la práctica generalizada en la mayoría de las unidades neonatales es realizar la ETP en lactantes asintomáticos con un hematocrito mayor que el 65% o en lactantes asintomáticos con un hematocrito mayor que el 70% (Roithmaier 1995; Acunas 2000).

OBJETIVOS

Evaluar el efecto de la exanguinotransfusión parcial (ETP) en la mortalidad y el resultado del desarrollo nervioso (retrasos motores, anomalías del habla, anomalías motoras finas, resultados neurológicos anormales, MDI, CI y nivel escolar) en los lactantes con policitemia neonatal.

Los objetivos secundarios incluían la evaluación del efecto de la exanguinotransfusión parcial (ETP) en los síntomas asociados con la policitemia neonatal [hipoglucemia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, intolerancia alimentaria, dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante [ECN], depresión del SNC, actividad convulsiva, complicaciones trombóticas] y rehospitalización (para intolerancia alimentaria, hiperbilirrubinemia-hiperbilirrubinemia prolongada, infección) en lactantes con policitemia neonatal.

Los análisis de subgrupos propuestos incluían diversas subpoblaciones (RCIU; lactantes de madres diabéticas; lactantes nacidos después de término, lactantes sintomáticos, lactantes con hiperviscosidad documentada), método de ETP (mediante soluciones cristaloides o coloides) y metodología del ensayo (ensayos controlados aleatorios o ensayos controlados cuasialeatorios).

Post hoc, se realizó un análisis del mejor/peor escenario para determinar el efecto del gran número de lactantes que sobrevivieron y no fueron evaluados en cuanto al retraso del desarrollo.

MÉTODOS

Criterios para la valoración de los estudios para esta revisión

Tipos de estudios

Ensayos clínicos controlados aleatorios o ensayos cuasialeatorios que compararon la exanguinotransfusión parcial con el control (ningún tratamiento) en los lactantes con policitemia neonatal

Tipos de participantes

Neonatos nacidos después de término (> 42 semanas de gestación), neonatos nacidos a término (38 a 42 semanas de gestación) o neonatos prematuros tardíos (36 a 38 semanas de gestación) con policitemia neonatal (definida como un hematocrito de 65% o más) con o sin síntomas de hiperviscosidad.

Tipos de intervenciones

Los lactantes fueron asignados al azar para recibir exanguinotransfusión parcial (mediante soluciones cristaloides o coloides) o al control (ningún tratamiento).

Tipos de medida de resultado

Resultados primarios

- Mortalidad neonatal
- Mortalidad al momento del alta hospitalaria
- Estado del desarrollo nervioso a los dos años de edad, estado del desarrollo nervioso en edad escolar. Este resultado incluirá análisis combinados e independientes de los componentes de retraso del desarrollo nervioso grave definido como MDI < 70, parálisis cerebral, pérdida de la visión y pérdida de la audición.

Resultados secundarios

- Hipoglucemia (glucemia < 35 mg %)
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > 15 mg %)
- Dificultad respiratoria
- Infección bacteriana comprobada
- Intolerancia a la alimentación
- Enterocolitis necrosante (estadio II de Bell o mayor)
- Convulsiones clínicas
- Infarto cerebral
- Otras complicaciones trombóticas
- Rehospitalización por infección e hiperbilirrubinemia

Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios

Se usó la estrategia de búsqueda estándar del Grupo de Revisión de Neonatología (Neonatal Review Group) como se describe en *The Cochrane Library*.

Búsquedas electrónicas

Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL)(*The Cochrane Library*), MEDLINE (1966 hasta octubre 2009), EMBASE (1980 hasta octubre 2009) y CINAHL (1982 hasta octubre 2009). No se limitó la búsqueda a ningún idioma. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: (Términos MeSH: polycythemia, hyperviscosity, partial exchange transfusion; limits; age groups, newborn infants; tipo de publicación, ensayo clínico y artículos de revisión y guías). A partir de los estudios resultantes, se extrajeron manualmente los estudios controlados aleatorios que cumplieran

con los criterios de inclusión. Además, para identificar los informes de las secuelas del desarrollo nervioso a largo plazo, se realizó una búsqueda que empleó las siguientes palabras clave: (outcome OR secuelas OR follow-up OR mental retardation OR cerebral palsy OR hearing OR visual OR motor OR mental OR psychological) AND (partial exchange transfusion) sin límites de edad grupo o idioma. También se realizaron búsquedas en la lista de artículos citados en cada publicación obtenida, a fin de identificar artículos relevantes adicionales.

Se utilizó una estrategia de búsqueda similar modificada para las búsquedas en EMBASE y CINAHL.

Búsqueda de otros recursos

Resúmenes publicados: Se realizaron búsquedas manuales en los resúmenes de la Society for Pediatric Research (EE.UU.) (publicados en Pediatric Research) para los años 1985 al 1999, con las siguientes palabras clave: partial exchange transfusion OR polycythemia OR hyperviscosity. Los resúmenes de 2000 a 2009 se buscaron electrónicamente en el sitio web PAS (abstractsonline). En los libros de resúmenes que no incluían palabras clave, la búsqueda se limitó a las secciones pertinentes como hematología y neonatología.

También se buscaron ensayos completados recientemente o en curso en los registros de ensayos clínicos (clinicaltrials.gov; controlled-trials.com; y who.int/ictpr)

Obtención y análisis de los datos

Se usó el método estándar de la Colaboración Cochrane, que está descrito en el Manual Cochrane del Revisor (Cochrane Collaboration Handbook).

Selección de los estudios

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios que cumplieron con los criterios de inclusión. Dos autores de la revisión seleccionaron por separado los estudios para la inclusión (EO y RFS). Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión.

Extracción y manejo de los datos

Para cada estudio incluido, se obtuvo información sobre el método de asignación al azar, el cegamiento, la intervención (solución coloide o cristaloides), y acerca de si el ensayo fue multicéntrico o de centro único. La información recopilada con respecto a los participantes en el ensayo incluía: peso al nacer o edad gestacional, edad posnatal y gravedad de la enfermedad (sintomático o asintomático). Dos autores de la revisión, por separado, evaluaron cada estudio (EO y RFS). Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión.

Dos revisores por separado, extrajeron, evaluaron y codificaron todos los datos de cada estudio, con un formulario diseñado específicamente para esta revisión. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión. Para cada estudio, los datos finales fueron introducidos en RevMan por un revisor (RFS) y después verificados por un segundo revisor (EO).

Se analizó la información sobre los resultados clínicos incluida la incidencia del estado del desarrollo nervioso hasta los dos años de edad, el estado del desarrollo nervioso en edad escolar, tales trastornos como hipoglucemia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, dificultad respiratoria, infección, enterocolitis necrosante, convulsiones, complicaciones trombóticas (sistema nervioso central y otros) y la mortalidad.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Dos autores de la revisión (EO y RFS) evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo para cada estudio, utilizando los criterios descritos en el Manual Cochrane para las Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions) (Higgins 2008). Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión o implicación de MS como tercer evaluador.

Se evaluó la calidad metodológica de los estudios y se introdujo en la tabla de sesgo de riesgos con los siguientes criterios:

1) Generación de la secuencia adecuada (control del posible sesgo de selección):

El método usado para generar la secuencia de asignación en cada estudio incluido se describió como: adecuado (cualquier proceso verdaderamente aleatorio p.ej., tabla de números aleatorios, generador de números aleatorios por un sistema informático); inadecuado (cualquier proceso no aleatorio p.ej., fecha de nacimiento par o impar, número de historia clínica u hospital); incierto.

(2) Ocultación de la asignación adecuada (verificación del posible sesgo de selección):

El método usado para ocultar la secuencia de asignación en cada estudio incluido se describió como: adecuado (p.ej., asignación al azar central o telefónica, sobres opacos cerrados numerados consecutivamente); inadecuado (asignación aleatoria abierta, sobres que no son opacos o que no están cerrados, alternancia, fecha de nacimiento); incierto.

(3) Cegamiento adecuado (verificación del posible sesgo de realización):

Se describieron los métodos usados para cegar los participantes del estudio y el personal acerca de qué intervención recibía el participante. El cegamiento se evaluó por separado para diferentes medidas de resultado o clases de medidas de resultado. Los métodos se evaluaron como: adecuado, inadecuado o incierto para los participantes; adecuado, inadecuado o incierto para el personal; adecuado, inadecuado o incierto para los evaluadores de resultado.

(4) Si los datos de resultado eran incompletos (verificación del posible sesgo de deserción mediante los retiros, los abandonos, las desviaciones del protocolo):

Se señala si se informaron las deserciones y exclusiones, los números incluidos en el análisis en cada estadio (en comparación con el total de participantes asignados al azar), los motivos de las deserciones o las exclusiones cuando se informaron, y si los datos que faltaban estaban equilibrados a través de los grupos o estaban relacionados con las medidas de resultado. Cuando se presentaba información suficiente, o los autores del ensayo podían proporcionarla, los datos que faltaban se incluyeron nuevamente en los análisis realizados. Los métodos se evaluaron como: 20% (< 20% datos que faltaban); inadecuado ($\geq 20\%$ datos que faltaban); incierto.

(5) Sesgo de informe selectivo:

Se investigó la posibilidad de sesgo de informe selectivo de los resultados. Los métodos se evaluaron como: adecuado (cuando está claro que se informaron todas las medidas de resultado preespecificadas del estudio y todos los resultados de interés esperados para la revisión); inadecuado (no se informaron todas las medidas de resultado preespecificadas del estudio; no se preespecificaron uno o más medidas de resultado primarias informadas; las medidas de resultado de interés se informaron de forma incompleta por lo que no fue posible utilizarlas; el estudio no logró incluir un resultado clave que era de esperar que se hubiera informado); incierto.

(6) Otras fuentes de sesgo potencial:

Se describió cualquier inquietud importante acerca de otras fuentes de sesgo posibles (por ejemplo, si hubo una fuente potencial de sesgo relacionada con un diseño de estudio específico o si el ensayo se interrumpió antes de tiempo debido a algún proceso de datos independiente). Se evaluó si los estudios no presentaban otros problemas que podían significar un riesgo de sesgo: sí; no; incierto.

Medidas del efecto del tratamiento

Se usó el método estándar del Grupo Cochrane de Neonatología (Cochrane Neonatal Review Group). Para evaluar los efectos del tratamiento en los resultados dicotómicos, se usó el riesgo relativo (RR) y la diferencia de riesgo (DR), y el número necesario a tratar (NNT) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Para los resultados medidos en una escala continua, se planificó utilizar la diferencia de medias (DM) o, si la escala de medición difería entre los ensayos, la diferencia de medias estandarizada (DME), cada una con su IC del 95%.

Manejo de los datos que faltaban

Para la medida de resultado primaria el “retraso del desarrollo”, se realizó un análisis *post hoc* para determinar el análisis del mejor/peor escenario. Estas estimaciones reflejan la repercusión más extrema de los datos que faltaban: es decir, el análisis del mejor escenario imputa el resultado favorable a los datos que faltaban en el grupo de tratamiento, y el resultado adverso a todos los datos que faltaban en el grupo control; el análisis del peor escenario hace lo contrario. En las situaciones donde hay muchos datos que faltaban, el análisis del mejor o peor escenario otorga una estimación del efecto del tratamiento que es muy amplia. Además del análisis del “mejor/peor escenario”, se calculó el intervalo de incertidumbre con los métodos de Gamble y Hollis (Gamble 2005; cortesía del Dr. J. Sinclair). El intervalo de incertidumbre incorpora tanto el error de muestreo como la repercusión potencial de los datos que faltaban y ofrece una estimación más conservadora de la repercusión de los datos que faltaban (Gamble 2005).

Evaluación de la heterogeneidad

Antes de realizar cualquier metanálisis, se consideró si entre los estudios elegibles existía semejanza suficiente en cuanto a sus características de diseño y sus características clínicas (población, intervenciones) para que la agrupación para el metanálisis fuera razonable. Si entre los estudios existía suficiente semejanza, se realizó un metanálisis; de no ser así, los resultados de los ensayos individuales se describieron por separado.

Se estimó la magnitud de la heterogeneidad del efecto del tratamiento entre los ensayos en un metanálisis, mediante la estadística de I^2 . En caso de heterogeneidad significativa, se planificó explorar las causas potenciales de la heterogeneidad al considerar las diferencias en el diseño o las características clínicas de los participantes de los ensayos.

Síntesis de los datos

El metanálisis se realizó utilizando RevMan 5. Para las estimaciones del riesgo relativo y la diferencia de riesgos típicos, se usó el método de Mantel-Haenszel. Para las cantidades medidas, se usó el método de la varianza inversa. Todos los metanálisis se realizaron con el modelo de efectos fijos. Se decidió analizar e interpretar por separado los ensayos individuales cuando un metanálisis se consideraba inapropiado.

Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad

Análisis de subgrupos planificados: soluciones coloides o cristaloides para la exanguinotransfusión parcial, lactantes sintomáticos o asintomáticos, etiología de la policitemia.

Análisis de sensibilidad

Post hoc, se realizó un análisis del mejor/peor escenario para determinar el efecto del gran número de lactantes que sobrevivieron y no fueron evaluados en cuanto al retraso del desarrollo. Estas estimaciones representan la repercusión más extrema de los casos que faltaban. Calcular el intervalo agrupado de incertidumbre mediante los métodos de Jugar y Hollis se obtiene una estimación más razonable (Gamble 2005; cortesía del Dr. J. Sinclair) (ver discusión sobre "Datos que faltaban" más arriba).

RESULTADOS

Descripción de los estudios

Ver: [Características de los estudios incluidos](#); [Características de los estudios excluidos](#).

Resultados de la búsqueda

La revisión incluye los siguientes seis estudios: [Van der Elst 1980](#); [Goldberg 1982](#); [Black 1985](#); [Bada 1992](#); [Ratrisawadi 1994](#); [Kumar 2004](#). Los métodos de asignación al azar, la descripción de las intervenciones y las medidas de resultado informadas se resumen en la tabla "Características de los estudios incluidos".

Estudios incluidos

Van der Elst 1980:

Van der Elst y colegas estudiaron a los lactantes con hematocrito de vena central de 65% o más. Los lactantes no presentaban síntomas clínicos o tenían signos leves de hiperviscosidad. La edad posnatal en el momento de la asignación al azar es incierta. Cuarenta y nueve lactantes fueron asignados al azar para recibir ETP umbilical con plasma ($n = 24$, edad gestacional $38,3 \pm 3,3$ semanas) o atención de apoyo ($n = 25$, edad gestacional $38,8 \pm 3,8$ semanas). También se informó acerca de treinta lactantes sanos (edad gestacional $38,8 \pm 1$ semana) a los fines de comparación. No hubo distinción entre los lactantes con síntomas leves y los lactantes asintomáticos. La prueba según la BNBAS (Escala de evaluación del comportamiento neonatal) y la evaluación neurológica de Prechtl se realizaron a los diez días. A los ocho meses de vida, se evaluó el estado del desarrollo nervioso de los lactantes con una puntuación similar a la de Griffith. El examinador se ocultó al estado de intervención.

Hakanson 1981:

Hakanson informó un ensayo de ETP en los lactantes con hiperviscosidad nacidos a término o cerca del término (rango: 36 a 40 semanas de gestación). Pocos detalles están disponibles, ya que este ensayo sólo se presenta en forma de resumen. Fueron asignados al azar veinticuatro lactantes diagnosticados con hiperviscosidad antes de las 12 horas de vida para recibir ETP con plasma fresco congelado o atención de apoyo. No está claro a partir del resumen si estos lactantes eran sintomáticos o asintomáticos. Todos los lactantes fueron adecuados para la edad gestacional. A todos los lactantes se les realizó una evaluación neurológica y una prueba según la BSID (Escala Bayley de desarrollo infantil) en el seguimiento a los ocho meses de vida.

Goldberg 1982:

Goldberg y colegas realizaron un ensayo controlado aleatorio para determinar el efecto de la ETP. Veinte lactantes a término con hematocrito en vena central de 64% o más y una viscosidad sanguínea mayor que 2 DE por encima de la media fueron asignados al azar a la observación ($n = 10$) o ETP umbilical con plasma ($n = 10$). La inscripción se realizó dentro de las primeras ocho horas posteriores al nacimiento. No se realizó ninguna distinción entre los lactantes sintomáticos y asintomáticos. Se realizó una prueba según la BNBAS a las ocho horas, 24 horas, 72 horas y dos

semanas y una evaluación neurológica y una prueba según la BSID a los ocho meses. Los examinadores fueron enmascarados al estado de intervención.

Black 1985:

Black y colegas estudiaron 94 lactantes a término con policitemia (definido como un hematocrito de vena central de 65% o más) e hiperviscosidad (definida como una medición de viscosidad de más de 2 DE por encima de la media). Los lactantes fueron matriculados en el estudio a las cuatro a seis horas de vida. Los lactantes fueron asignados al azar para recibir ETP umbilical con plasma o atención para participantes sintomáticos al extraer una carta de una baraja generada por una tabla de números aleatorios. No se realizó ninguna distinción entre los lactantes sintomáticos y asintomáticos. Un lactante fue excluido del grupo control por el médico a cargo después del diagnóstico de cardiopatía estructural. Se evaluó el tratamiento neonatal y el resultado del desarrollo nervioso al año y los dos años con el uso de la BSID y la evaluación neurológica.

Bada 1992:

Bada y colegas evaluaron el efecto de la ETP con Plasmanate o atención de apoyo en cuatro grupos de lactantes. La policitemia se definió con un hematocrito en arteria de 63% o más y la hiperviscosidad con un aumento de la viscosidad de 13 centésimas de poise o más a una velocidad de cizallamiento de 11,2 segundos⁻¹. Sólo los lactantes asintomáticos nacidos a término y los lactantes prematuros tardíos fueron asignados al azar (n = 28). Los lactantes con hiperviscosidad que no presentaron síntomas fueron seleccionados al azar para recibir ETP (n = 14) o a la observación (n = 14) hasta el alta de la unidad neonatal. Los lactantes se sometieron a las mediciones de Doppler de la arteria cerebral. La BSID o Stanford Binet y la evaluación neurológica se analizaron a los 30 meses.

Ratrisawadi 1994:

Ratrisawadi y colegas realizaron un seguimiento de 147 lactantes con policitemia. Cuarenta y dos de estos lactantes eran sintomáticos y recibieron ETP y atención de apoyo. Un número desconocido se excluyó del análisis debido a las malformaciones congénitas. Los lactantes asintomáticos con policitemia se asignaron alternativamente al tratamiento con exanguinotransfusión parcial plasmática u observación para evaluar el efecto de la ETP en el resultado del desarrollo. La policitemia se definió como hematocrito en vena central de 65% o más durante las 12 a 24 horas de vida. La edad gestacional del grupo de estudio no se menciona claramente. No se menciona la vía de la exanguinotransfusión. Después del alta, los lactantes recibieron seguimiento en cuanto al resultado del desarrollo hasta el año y medio a los dos años de vida. Los autores declaran que se realizó la "prueba del desarrollo de Gesel". El significado de esta afirmación es incierto; quizás los autores se referían a la "prueba preescolar de Gesell", que generalmente es administrada a los niños entre los dos años y medio a los seis años de edad. El enmascaramiento de los examinadores fue incierto. La puntuación por debajo de 100 en la prueba de "Gesel" se consideró anormal. Sólo una parte de los sujetos que ingresaron en el estudio se informan durante el seguimiento (exanguinotransfusión parcial plasmática n = 25; observación n = 15).

Kumar 2004:

Kumar y colegas realizaron un ensayo controlado aleatorio de la ETP en los lactantes asintomáticos con policitemia. La policitemia se definió como un hematocrito en vena periférica de 70% o más a las seis a ocho horas de vida. Cuarenta y cinco lactantes asintomáticos fueron asignados al azar a la ETP de vena periférica con la solución fisiológica isotónica (n = 22) o al tratamiento médico habitual (n = 23). El peso al nacer varió de 1 000 a 2 000 g para el grupo de tratamiento y 1 250 a 2 000 g para el grupo control. La edad gestacional del grupo de observación y de tratamiento fue 36,7 ± 3,3 semanas y 37,2 ± 2,4 semanas, respectivamente. Dado el rango en la edad gestacional y el peso al nacer, está claro que algunos de estos lactantes posiblemente se encuentren por debajo del punto de corte de edad gestacional establecido para esta revisión (36 semanas de gestación). Sin embargo, como la mayoría de los lactantes en el estudio cumplió con los criterios gestacionales, se decidió incluir este estudio. Las medidas de resultado eran la morbilidad neonatal (hipoglucemia, apnea, ictericia y alteraciones neurológicas) y la mortalidad neonatal. Los retrasos del desarrollo medidos con la DDST-II, los déficit neurológicos, las anomalías del tono muscular y de los reflejos tendinosos profundos se evaluaron en el período de 18 meses de seguimiento. El estado del desarrollo de los sujetos de estudio sólo se evaluó en ocho sujetos con ETP y cinco sujetos del grupo control.

Estudios excluidos

Los siguientes estudios fueron excluidos porque comparan diferentes tipos de exanguinotransfusión parcial entre sí: Supapannachart 1999; Wong 1997; Krishnan 1997; Deorari 1995; Roithmaier 1995. Los detalles de estos estudios se incluyen en la tabla "Características de los estudios excluidos".

Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Calidad metodológica de los estudios incluidos:

Sesgo de selección: Cinco de los ensayos se declaran ensayos controlados aleatorios (Van der Elst 1980; Goldberg 1982; Black 1985; Bada 1992; Kumar 2004). Sin embargo, sólo los estudios de Black y colegas (Black 1985) y Kumar y

colegas (Kumar 2004) mencionan el método específico de asignación al azar. El estudio de Rattrisawadi y colegas (Rattrisawadi 1994) usó un diseño cuasialeatorio.

Sesgo de realización: Ninguno de los estudios incluidos menciona los métodos para enmascarar la intervención.

Sesgo de deserción: El seguimiento fue menos que óptimo en los estudios de Bada 1992 (71% en el seguimiento), Black 1985 (74% en el grupo de tratamiento, 85% en el grupo control), Goldberg 1982 (60% en el grupo que no recibió tratamiento), Kumar 2004 (28,2% a los 18 meses) y Van der Elst 1980 (86%). Sólo una proporción pequeña de los lactantes mencionados en el documento de Rattrisawadi y colegas (Rattrisawadi 1994) se evaluaron en el seguimiento.

Sesgo de detección: La evaluación para el resultado a largo plazo en los estudios fue realizada por los individuos que desconocían la asignación al tratamiento.

Los detalles adicionales se presentan en la tabla "Características de los estudios incluidos" y "Riesgo de sesgo".

Efectos de las intervenciones

Exanguinotransfusión parcial versus ningún tratamiento en los lactantes con policitemia (Comparación 1):

Resultados primarios

Mortalidad neonatal (Resultado 1.1):

Un estudio (Kumar 2004) presentó datos sobre la mortalidad neonatal. No hubo ningún efecto demostrable en el riesgo de mortalidad neonatal en este estudio (RR 5,23; IC del 95%: 0,66 a 41,26).

Retraso del desarrollo a los 18 meses de vida o más (análisis de casos disponibles) (Resultado 1.2):

En el protocolo original, el retraso del desarrollo nervioso grave se definió como MDI < 70, parálisis cerebral, pérdida de la visión y pérdida de la audición. Ninguno de los estudios aportó datos sobre el estado del desarrollo nervioso con estos criterios específicos.

Se realizó un análisis *post hoc* sobre el retraso del desarrollo nervioso tal como lo informaron los autores de los estudios. Cuatro estudios (Bada 1992; Black 1985; Kumar 2004; Rattrisawadi 1994) informaron acerca de la evaluación del desarrollo nervioso a los 18 meses o más. El cumplimiento del seguimiento difirió ampliamente entre los estudios. En términos generales, no se observaron diferencias en el retraso del desarrollo tal como lo definieron los investigadores cuando se analizan todos los ensayos (RR típico 1,45; IC del 95%: 0,83 a 2,54).

Van der Elst 1980 informa que no hubo diferencias entre los tres grupos de lactantes que recibieron seguimiento en su ensayo (ETP administrada a lactantes con hiperviscosidad, lactantes con hiperviscosidad que no recibieron tratamiento y lactantes del grupo control normal sin hiperviscosidad) con respecto al examen neurológico anormal a los ocho meses. Goldberg 1982 no informó ninguna diferencia en los resultados neurológicos anormales a los ocho meses (5/10 ETP, 4/6 control).

Al incluir sólo los ensayos controlados aleatorios de alta calidad en el análisis, aún no se observa ningún efecto demostrable de la ETP en el resultado del desarrollo (RR típico 1,35; IC del 95%: 0,68 a 2,69).

La estimación de estos efectos es sumamente imprecisa debido al gran número de lactantes sobrevivientes que no pudieron evaluarse en cuanto al retraso del desarrollo. Para investigar este tema, se hizo un análisis del "mejor/peor escenario" (ver Comparación 2 a continuación).

Resultados secundarios

Muchos estudios informaron el cambio esperado en el hematocrito y la viscosidad asociada con los efectos debilitantes de la ETP (Van der Elst 1980; Kumar 2004; Bada 1992). Se informan pocos resultados clínicos en los ensayos.

Enterocolitis necrotizante (Resultado 1.3):

Dos estudios (Van der Elst 1980; Black 1985) informaron acerca de la incidencia de la ECN. En el estudio de Van der Elst y colegas, uno de los 24 pacientes del grupo que recibió exanguinotransfusión presentó ECN a las 24 horas posteriores a la ETP, mientras que ninguno de los pacientes del grupo control presentó ECN (Van der Elst 1980). En el estudio de Black y colegas (Black 1985), ocho de 43 lactantes del grupo de ETP presentaron ECN en comparación con ninguno de

los 50 lactantes del grupo control. El RR típico para el desarrollo de ECN es 11,18 (IC del 95%: 1,49 a 83,64) y la DR típica es 0,14 (IC del 95%: 0,05 a 0,22).

Black y colegas también informaron un aumento del riesgo de síntomas digestivos después de la ETP umbilical (18/43 [42%] el grupo de tratamiento versus 1/50 [2%] en el grupo de observación) (Black 1985).

Hipoglucemia (Resultado 1.4):

Dos estudios (Black 1985; Kumar 2004) informaron acerca de la hipoglucemia. No se observa ninguna diferencia clínicamente importante entre los grupos de tratamiento y observación (RR típico 1,02; IC del 95%: 0,55 a 1,91).

Trombocitopenia (Resultado 1.5):

Sólo un estudio (Goldberg 1982) informó sobre la trombocitopenia. Tampoco se hallaron diferencias entre el grupo que recibió exanguinotransfusión y el que no recibió este tratamiento (RR 1,00, IC del 95%: 0,17 a 5,77;

Ictericia (Resultado 1.6):

Kumar y colegas (Kumar 2004) informaron acerca de la ictericia clínica. No se proporcionó una definición específica con respecto al nivel de bilirrubina. No se observaron diferencias con respecto al riesgo de ictericia clínica (RR 2,09; IC del 95%: 0,20 a 21,45).

Exanguinotransfusión parcial versus ningún tratamiento en lactantes con policitemia: Análisis de sensibilidad (análisis del mejor/peor escenario) (Comparación 2):

Retraso del desarrollo a los 18 meses de vida o más (análisis del mejor/peor escenario) (Resultado 2.1):

Cuatro estudios (Bada 1992; Black 1985; Kumar 2004; Ratrisawadi 1994) informaron la evaluación del desarrollo nervioso a los 18 meses o más. El cumplimiento del seguimiento difirió ampliamente entre los estudios. En términos generales, no se observaron diferencias en el retraso del desarrollo tal como lo definieron los investigadores cuando todos los ensayos se analizan en función de los casos disponibles (RR típico 1,45, IC del 95%: 0,83 a 2,54; DR típica 0,10, IC del 95%: -0,04 a 0,25) (ver discusión más arriba).

La estimación de estos efectos es sumamente imprecisa debido al gran número de lactantes que sobrevivieron y no se evaluaron para el retraso del desarrollo. Para investigar este tema, se realizó un análisis del “mejor/peor escenario”. Dado el gran número de sujetos que no se evaluaron en cuanto al retraso del desarrollo, los resultados varían enormemente en este análisis.

En el análisis del “peor escenario”, el riesgo relativo típico demuestra un riesgo sumamente mayor del retraso del desarrollo (RR típico 6,10, IC del 95%: 3,67 a 10,14; DR -0,47, IC del 95%: -0,57 a -0,37) asociado con la ETP, en comparación con un análisis del “mejor escenario” que sugeriría que la ETP es sumamente eficaz para reducir el riesgo de retraso del desarrollo (RR típico 0,29, IC del 95%: 0,20 a 0,42; DR típica 0,53, IC del 95%: 0,43 a 0,62).

Para cuantificar estas diferencias extremas, se calculó el intervalo agrupado de incertidumbre a través de los métodos de Jugar y Hollis (Gamble 2005; cortesía del Dr. J. Sinclair). El intervalo de incertidumbre refleja la cantidad de información en cada ensayo y la repercusión potencial de los datos que faltaban. Con respecto al retraso del desarrollo a los 18 meses o más en los lactantes que sobrevivieron, el intervalo agrupado de incertidumbre para la diferencia de riesgo es -0,23 a 0,43; lo que representa una estimación más conservadora y realista en comparación con el análisis del “mejor/peor escenario”. Aun con esta estimación más conservadora, la repercusión de los datos que faltaban es amplia y compatible con el beneficio o daño clínicamente significativo. rTabla 1) Ver [Tabla 1](#)

Otros análisis de subgrupos

Otros análisis de subgrupos propuestos incluían diversas subpoblaciones (RCIU; lactantes de madres diabéticas; lactantes sintomáticos nacidos después de término, lactantes con hiperviscosidad documentada) y método de la ETP (con soluciones cristaloides o coloides). No hay suficiente información disponible sobre las subpoblaciones de interés. En cuatro ensayos se utilizaron soluciones coloides (Van der Elst 1980; Goldberg 1982; Black 1985; Bada 1992) y solución fisiológica en un ensayo (Kumar 2004). El tipo de líquido usado para la ETP en el ensayo de Ratrisawadi 1994 es incierto. Dado el amplio grado de incertidumbre observada en el análisis primario detallado más arriba (Comparación 2), no se realizaron estos análisis de subgrupos.

DISCUSIÓN

La policitemia en los recién nacidos provoca hiperviscosidad y deterioro de la perfusión del órgano blanco, lo que puede causar complicaciones graves. La inquietud principal es que la policitemia puede asociarse con secuelas neurológicas adversas a largo plazo. La exanguinotransfusión parcial (ETP) se ha usado para tratar la hiperviscosidad. Sin embargo, no está claro si es un enfoque eficaz para prevenir las consecuencias neurológicas a largo plazo.

Dos metanálisis previos han analizado este tema (Dempsey 2006). Estos autores no incluían datos del estudio de Hakanson y colegas porque sólo se ha publicado en forma de resumen y los datos se consideraron inadecuados (Hakanson 1981). Sin embargo, los resultados de ambos análisis son coherentes en cuanto a sus resultados.

En la revisión, se identificaron seis ensayos controlados aleatorios de la ETP en el tratamiento de lactantes con policitemia. Los estudios difirieron en cuanto a si los lactantes eran sintomáticos o asintomáticos en el momento de la inscripción al estudio. Bada y colegas (Bada 1992), Rattrisawadi y colegas (Rattrisawadi 1994) y Kumar y colegas (Kumar 2004) asignaron al azar sólo a los lactantes sin síntomas de policitemia. Black y colegas (Black 1985), Goldberg y colegas (Goldberg 1982) y Van der Elst y colegas (Van der Elst 1980) no hicieron una distinción entre los recién nacidos sintomáticos y asintomáticos. Es difícil comprender cualquier diferencia potencial en el efecto en función de esta variable clínica importante. No hay ensayos aleatorios de la ETP que incluyan sólo los lactantes con síntomas de policitemia, por lo tanto, es imposible determinar el efecto de la ETP en este grupo de lactantes. El estudio de Kumar y colegas (Kumar 2004) indudablemente incluyó a algunos lactantes con menos de 36 semanas de gestación, aunque éstos fueron claramente la minoría.

Ninguno de los estudios incluidos en esta revisión brindó datos de seguimiento a largo plazo basados en la sintomatología o la etiología subyacente de la hiperviscosidad, por lo tanto, aun es posible que ciertos pacientes con síntomas neurológicos graves puedan tener n beneficio a largo plazo de la ETP.

Cuatro estudios (Bada 1992; Black 1985; Kumar 2004; Rattrisawadi 1994) informaron acerca de la evaluación del desarrollo nervioso a los 18 meses o más. La compleción del seguimiento difirió ampliamente entre los estudios, y todos los estudios presentaron una tasa deficiente de seguimiento. En particular, el estudio cuasialeatorio de Rattrisawadi y colegas es de interés (Rattrisawadi 1994). La calidad de este estudio y, por lo tanto, la inquietud con respecto a la precisión de la estimación y la posibilidad de sesgo son mayores en función del método de asignación y la tasa de seguimiento baja (38% a los dos años). En los estudios de calidad más alta, la estimación general del RR para la presencia de retraso del desarrollo en los casos disponibles fue de 1,35 (IC del 95%: 0,68 a 2,69). Estos estudios no pudieron revelar ningún beneficio de la ETP en el resultado del desarrollo nervioso a largo plazo. En el análisis de sensibilidad, el análisis del mejor/peor escenario demuestra una estimación amplia e imprecisa del riesgo o el beneficio de la ETP en el resultado del desarrollo.

Un estudio (Kumar 2004) presentó datos sobre la mortalidad neonatal. La estimación del RR es 5,23 (IC del 95%: 0,66 a 41,26). El amplio intervalo de confianza indica precisión deficiente. Los autores mencionaron que las muertes neonatales prematuras de dos recién nacidos en el grupo de exanguinotransfusión a causa de sepsis no pueden deberse a la ETP, que fue realizada por vía periférica. Estos recién nacidos también tenían un peso al nacer bajo y eran susceptibles a infección. La mortalidad neonatal tardía fue poco probable debido a la ETP.

Dos estudios (Van der Elst 1980; Black 1985) aportaron datos sobre la incidencia de la ECN. El análisis combinado de estos dos estudios indica un posible aumento del riesgo de ECN (RR típico 11,18; IC del 95%: 1,49 a 83,64). Estos datos sugieren una relación entre la ECN y la ETP umbilical, aunque los intervalos de confianza para este efecto son muy amplios, lo que sugiere escasa precisión.

Sólo un estudio (Goldberg 1982) aportó datos sobre la trombocitopenia. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo que recibió exanguinotransfusión y el que no recibió este tratamiento (RR 1,00; IC del 95%: 0,17 a 5,77). Dos estudios (Black 1985; Kumar 2004) aportaron datos sobre la hipoglucemia. No se encontró ninguna diferencia clínicamente importante entre los grupos de tratamiento y observación (RR típico 1,02; IC del 95%: 0,55 a 1,91) lo que no indica ningún beneficio clínicamente importante a corto plazo de la ETP en el recién nacido con policitemia.

Kumar y colegas (Kumar 2004) aportaron datos sobre la ictericia clínica. No se observó ninguna diferencia con respecto al riesgo de ictericia clínica entre los grupos de tratamiento y ningún tratamiento (RR 2,09; IC del 95%: 0,20 a 21,45).

Estos datos sugieren que no hay ningún beneficio clínicamente significativo a corto y largo plazo de la ETP en los lactantes con policitemia sin síntomas clínicos o con síntomas leves y aumenta el riesgo de lesión en el aparato digestivo. No hay datos para abordar la pregunta acerca de si los lactantes con síntomas neurológicos graves y los que tienen ciertos factores etiológicos subyacentes para policitemia quizá se benefician de la ETP.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

No se comprobaron beneficios clínicamente significativos a corto o a largo plazo de la ETP en los lactantes con policitemia sin síntomas clínicos o con síntomas leves relacionados con la hiperviscosidad. La ETP puede provocar un aumento del riesgo de ECN. Los datos relacionados con el seguimiento del desarrollo son sumamente imprecisos debido al gran número de lactantes que sobrevivieron y que no fueron evaluados y, por lo tanto, los riesgos y los beneficios verdaderos de la ETP son inciertos.

Implicaciones para la investigación

Debido a la imprecisión de la estimación del efecto de la ETP en el retraso del desarrollo (incluida la posibilidad de un beneficio o daño importante) y la ausencia de datos en los subgrupos clínicos importantes (como lactantes con restricción de crecimiento intrauterino) la práctica debe estar sujeta a los ensayos adecuados con tamaño de la muestra suficiente para evaluar la repercusión en los resultados a corto plazo importantes (como ECN) y el resultado del desarrollo en los lactantes en riesgo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a Susan Hayward la preparación del texto y al Dr. John Sinclair por sus sugerencias y los cálculos con respecto al análisis de sensibilidad y el intervalo de incertidumbre para el resultado "retraso del desarrollo".

El Grupo Cochrane de Neonatología ha sido financiado en parte con fondos Federales del Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and los Human Development National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, EE.UU., bajo el Contrato No. HHSN267200603418C.

DATOS Y ANÁLISIS

Comparación 1. Exanguinotransfusión parcial versus ningún tratamiento en los lactantes con policitemia

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Mortalidad neonatal	1	45	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	5.23 [0.66, 41.26]
1.1 Ensayos controlados aleatorios	1	45	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	5.23 [0.66, 41.26]
2 Retraso del desarrollo a los 18 meses o más	4	131	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	1.45 [0.83, 2.54]
2.1 Ensayos controlados aleatorios	3	91	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	1.35 [0.68, 2.69]
2.2 Ensayos controlados	1	40	Cociente de riesgos (M-H,	1.65 [0.64,

cuasialeatorios			efectos fijos, IC del 95%)	4.26]
3 Enterocolitis necrotizante	2	142	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	11.18 [1.49, 83.64]
3.1 Ensayos controlados aleatorios	2	142	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	11.18 [1.49, 83.64]
4 Hipoglucemia	2	138	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	1.02 [0.55, 1.91]
4.1 Ensayos controlados aleatorios	2	138	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	1.02 [0.55, 1.91]
5 Trombocitopenia	1	20	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	1.0 [0.17, 5.77]
6 Ictericia	1	45	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	2.09 [0.20, 21.45]

Comparación 2. Exanguinotransfusión parcial versus ningún tratamiento: Análisis del mejor/peor escenario

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Retraso del desarrollo a los 18 meses o más	4		Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	Subtotales solamente
1.1 Análisis de casos disponibles	4	131	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	1.45 [0.83, 2.54]
1.2 Análisis del mejor escenario	4	263	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.29 [0.20, 0.42]
1.3 Análisis del peor escenario	4	263	Cociente de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	6.10 [3.67, 10.14]

ANTECEDENTES

El protocolo se publicó por primera vez: Número 1, 2005
Primera publicación de la revisión: Número 1, 2010

Fecha	Evento	Descripción
-------	--------	-------------

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

EO colaboró con la nueva redacción del protocolo, extrajo y analizó los datos y redactó la revisión.

RS ayudó a redactar el protocolo, extraer los datos, analizarlos y redactar la revisión.

MS ayudó a redactar el protocolo, analizar los datos y editar la revisión.

DECLARACIONES DE INTERÉS

Ninguno

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos internos

- Department of Neonatology, Shaare Zedek Medical Center Jerusalem, Israel.
- Ben-Gurion University, Beer-Sheva, Israel.
- Department of Pediatrics, University of Vermont College of Medicine, USA.

Recursos externos

- No sources of support supplied

DIFERENCIAS ENTRE EL PROTOCOLO Y LA REVISIÓN

Additional outcomes added. Subgroup based on methodological quality of trial added. *Post hoc* definition of neurodevelopmental outcome included. A sensitivity analysis was performed due to the large number of surviving infants who failed to be evaluated for developmental delay. In order to explore this issue, a "best case/worst case" analysis was done.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Authors: Eren Özek², Roger Soll¹, Michael S Schimmel³

¹University of Vermont, Division of Neonatal-Perinatal Medicine, Fletcher Allen Health Care, Smith 552A, 111 Colchester Avenue, Burlington, USA

²Marmara University Medical Center, Pediatrics / Division of Neonatology, Marmara University, Cemiltopuzlu cad. Güneş apt.30/5 Çiftelavuzlar, Kadıköy, Istanbul, Turkey

³Shaare Zedek Medical Center, Department of Neonatology, Ben Guirion University, Beer-Sheva, Hebrew University, Jerusalem, Israel

Contact: Roger Soll¹ Roger.Soll@vtmednet.org. Editorial group: Cochrane Neonatal Group (HM-NEONATAL)

REFERENCIAS

REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN ESTA REVISIÓN

Bada 1992 {published data only}

Bada HS, Korones SB, Pourcyrous M, Wong SP, Wilson WM, et al. Asymptomatic syndrome of polycythemic hyperviscosity: effect of partial plasma exchange transfusion. *Journal of Pediatrics* 1992; **120**: 579-85.

Black 1985 {published data only}

Black VD, Lubchenco LO, Koops BL, Poland RL, Powell DP. Neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial plasma exchange transfusion on long-term outcome. *Pediatrics* 1985; **75**: 1048-53.

Black VD, Rumack CM, Lubchenco LO, Koops BL. Gastrointestinal injury in polycythemic term infants. *Pediatrics* 1985; **76**: 225-31.

Goldberg 1982 {published data only}

Goldberg K, Wirth FH, Hathaway WE, Guggenheim MA, Murphy JR, Braithwaite WR, et al. Neonatal hyperviscosity. II. Effect of partial plasma exchange transfusion. *Pediatrics* 1982; **69**: 419-25.

Hakanson 1981 {unpublished data only}

Hakanson DO. Neonatal hyperviscosity syndrome: long-term benefit of partial plasma exchange transfusion (abstract). *Pediatric Research* 1981; **15**: 449A.

Kumar 2004 {published data only}

Kumar A, Ramji S. Effect of partial exchange transfusion in asymptomatic polycythemic LBW babies. *Indian Pediatrics* 2004; **41**: 366-72.

Ratrisawadi 1994 {published data only}

Ratrisawadi V, Plubrukarn R, Trakulchang K, Puapondh Y. Developmental outcome of infants with neonatal polycythemia. *Journal of the Medical Association Thailand* 1994; **77**: 76-80.

Van der Elst 1980 {published data only}

van der Elst CW, Molteno CD, Malan AF, de V. Heese H. The management of polycythaemia in the newborn infant. *Early Human Development* 1980; **4**: 393-403.

REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS EXCLUIDOS DE ESTA REVISIÓN

Deorari 1995 {published data only}

Deorari AK, Paul VK, Shreshta L, Singh M. Symptomatic neonatal polycythemia: comparison of partial exchange transfusion with saline versus plasma. *Indian Pediatrics* 1995; **32**: 1167-71.

Krishnan 1997 {published data only}

Krishnan L, Rahim A. Neonatal polycythemia. *Indian Journal of Pediatrics* 1997; **64**: 541-6.

Roithmaier 1995 {published data only}

Roithmaier A, Arlettaz R, Bauer K, Bucher HU, Krieger M, Duc G, Versmold HT. Randomized controlled trial of Ringer solution versus serum for partial exchange transfusion in neonatal polycythaemia. *European Journal of Pediatrics* 1995; **154**: 53-6.

Supapannachart 1999 {published data only}

Supapannachart S, Siripoonya P, Boonwattanasoontorn W, Kanjanavanit S. Neonatal polycythemia: effects of partial exchange transfusion using fresh frozen plasma, Haemaccel and normal saline. *Journal of the Medical Association of Thailand* 1999; **82**: S82-6.

Wong 1997 {published data only}

Wong W, Fok TF, Lee CH, Ng PC, So KW, Ou Y, Cheung KL. Randomised controlled trial: comparison of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythaemia. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 1997; **77**: F115-8.

REFERENCIAS ADICIONALES

AAP Committee 1993

American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Routine evaluation of blood pressure, hematocrit, and glucose in newborns. *Pediatrics* 1993; **92**: 474-6.

Acunas 2000

Acunas B, Celtik C, Vatansever U, Karasalihoglu S. Thrombocytopenia: an important indicator for the application of partial exchange transfusion in polycythemic newborn infants?. *Pediatrics International* 2000; **42**: 343-7.

al-Alawi 2000

al- Alawi E, Jenkins D. Does maternal smoking increase the risk of neonatal polycythemia?. *Irish Medical Journal* 2000; **93**: 175-6.

Delaney-Black 1989

Delaney-Black V, Camp BW, Lubchenco LO, Swanson C, Roberts L, Gaherty P, et al. Neonatal hyperviscosity association with lower achievement and IQ scores at school age. *Pediatrics* 1989; **83**: 662-7.

Dempsey 2006

Dempsey EM, Barrington K. Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythaemic newborn: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 2006; **91**: F2-6.

Drew 1997

Drew JH, Guaran RL, Cichello M, Hobbs JB. Neonatal whole blood hyperviscosity: the import factor influencing later neurologic function is the viscosity and not the polycythemia. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 1997; **17**: 67-72.

Gamble 2005

Gamble C, Hollis S. Uncertainty method improved on best-worst case analysis in a binary meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005; **58**: 579-88.

Gross 1973

Gross GP, Hathaway WE, McGaughey HR. Hyperviscosity in the neonate. *Journal of Pediatrics* 1973; **82**: 1004-12.

Higgins 2008

Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org.

Maertzdorf 1989

Maertzdorf WJ, Tangelder GJ, Slaaf DW, Blanco CE. Effects of partial plasma exchange transfusion on cerebral blood flow velocity in polycythaemic preterm, term and small for date newborn infants. *European Journal of Pediatrics* 1989; **148**: 774-8.

Merchant 1986

Merchant RH, Gupta SC. Neonatal exchange transfusions: present status. *Indian Pediatrics* 1986; **23**: 459-65.

Muller 1981

Muller R. Hemorheology and peripheral vascular diseases: a new therapeutic approach. *Journal of Medicine* 1981; **12**: 209-35.

Murphy 1985

Murphy DJ, Reller MD, Meyer RA, Kaplan S. Effects of neonatal polycythemia and partial exchange transfusion on cardiac function: an echocardiographic study. *Pediatrics* 1985; **76**: 909-13.

Nelson 1976

Nelson NM. Respiration and circulation before birth. In: Smith CA, Nelson NM editor(s). *Physiology of the Newborn Infant*. Springfield: Charles C Thomas, 1976: 17.

Reisner 1983

Reisner SH, Mor N, Levy Y, Merlob P. Incidence of neonatal polycythemia. *Israel Journal of Medical Sciences* 1983; **19**: 848-9.

Rosenkrantz 1982

Rosenkrantz TS, Oh W. Cerebral blood flow velocity in infants with polycythemia and hyperviscosity: effects of partial exchange transfusion with Plasmanate. *Journal of Pediatrics* 1982; **101**: 94-8.

Shohat 1984

Shohat M, Merlob P, Reisner SH. Neonatal polycythemia: I. Early diagnosis and incidence relating to time of sampling. *Pediatrics* 1984; **73**: 7-10.

Wiswell 1986

Wiswell TE, Cornish JD, Northam RS. Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. *Pediatrics* 1986; **78**: 26-30.

TABLAS

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

**Características de los estudios incluidos [ordenados por ID del estudio]
Bada 1992**

Methods	Randomized controlled trial Single center Blinding of Randomization: not clearly stated Blinding of Intervention: not clearly stated Complete Follow-up: 20/28 (71.4%) asymptomatic-treated and observed Blinding of outcome measurement: yes
Participants	Gestational age: treated 38.6 ± 1.7 weeks Observed: 38.2 ± 2.0 weeks Asymptomatic hyperviscosity cases (hct ≥63%; increase in viscosity of 13 CPS or greater at a shear rate of 11.2 seconds ⁻¹) 8-18 hours
Interventions	PET treatment (n=14) or observed (n= 14) Mode of exchange: route not stated Plasmanate
Outcomes	Short-term: Cerebral artery Doppler measurements Long-term: at 30 ± 7.7 months BSID or Stanford Binet and neurological assessment
Notes	

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Blinding of Randomization: not clearly stated
Allocation concealment?	Unclear	Not clearly stated
Blinding? Long term outcomes	Yes	Evaluation of developmental status done by investigators unaware of treatment assignment
Incomplete outcome data addressed? All outcomes	No	20/28 (71.4%) asymptomatic-treated and observed
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Black 1985

Methods	<p>Randomized controlled trial</p> <p>Single center</p> <p>Blinding of Randomization: yes</p> <p>Blinding of Intervention: not clearly stated</p> <p>Completeness of Follow-up:</p> <p>One infant dropped from control group for all analyses by attending physician s/p diagnosis of structural heart disease</p> <p>Follow-up at 1 year: 21 PET; 33 control</p> <p>Follow-up at 2 years: 30 PET; 32 controls</p> <p>Blinding of Outcome Measurement: not clearly stated</p>
Participants	<p>Term</p> <p>No distinction made between symptomatic and asymptomatic</p> <p>Htc 65% and viscosity > 2 SD above the mean</p> <p>4-6 hours</p>
Interventions	<p>PET (n=43) and observed (n=51) group</p> <p>Mode of exchange umbilical vein, FFP</p>

Outcomes	Short-term: Neonatal symptoms, Brazelton Behavioral Assessment Long-term: BSID and neurological assessment at 1 and/ or 2 years
Notes	

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Drawing a card from deck generated by a random- number table
Allocation concealment?	Yes	
Blinding? Short term outcomes	No	
Incomplete outcome data addressed? All outcomes	No	One infant dropped from control group for all analyses by attending physician s/p diagnosis of structural heart disease Follow-up at 1 year: 21 PET; 33 control Follow-up at 2 years: 30 PET; 32 controls
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Goldberg 1982

Methods	Randomized controlled trial Single center Blinding of Randomization: not clearly stated Blinding of Intervention: not clearly stated Complete Follow-up: Treated group: yes Untreated group 60% Blinding of outcome measurement: Yes
Participants	Term (n=20)

	No distinction made between symptomatic and asymptomatic
	Central Htc 64% and a blood viscosity > 2 SD above the mean
	4-6 hours
Interventions	PET treatment (n=10) or no treatment (n=10)
	Mode of Exchange: Umbilical vein, FFP
Outcomes	Short-term: BNBAS at 8h, 24h, 72h, 2 weeks
	Long-term: BSID and neurological assessment at 8 months.
Notes	

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Described as "randomly assigned". Methods not given
Blinding? Long term outcomes	Yes	Examiners unaware of treatment assignment
Incomplete outcome data addressed? All outcomes	No	Complete Follow-up: treated group: yes; untreated group 60% Unclear how two infants who were randomized to the control group but received PET due to neurologic symptoms prompting treatment with PET were handled.
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Hakanson 1981

Methods	Randomized controlled trial
	Single center
	Blinding of Randomization: not stated
	Blinding of Intervention: not stated
	Complete Follow-up:

	Treated group: yes
	Untreated group: yes
	Blinding of Outcome Measurement: yes
Participants	Late preterm or term infants (n=24) Neontal hyperviscosity (no definition given) Unclear whether infants symptomatic or asymptomatic Age: 12 hours after birth
Interventions	PET treatment (n=12) or no treatment (n=12) Mode of Exchange: FFP
Outcomes	Long-term: BSID and neurological assessment at 8 months.
Notes	Abstract only

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Blinding of Randomization: not stated
Allocation concealment?	Unclear	Blinding of Randomization: not stated
Blinding? Short term outcomes	Unclear	Blinding of Intervention: not stated
Blinding? Long term outcomes	Yes	
Incomplete outcome data addressed? All outcomes	Yes	Complete Follow-up: treated group: yes; untreated group: yes
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Methods	<p>Randomized controlled trial</p> <p>Single center</p> <p>Blinding of Randomization: yes</p> <p>Blinding of Intervention: not clear</p> <p>Complete Follow-up at 18 months: 28.8%</p> <p>Blinding of Outcome Measurement: not clear</p>
Participants	<p>Gestational age: asymptomatic treated (n=22): 36.7 ± 3.3 weeks</p> <p>Asymptomatic observed (n=23): 37.2 ± 2.4 weeks</p> <p>Birth weight 1000-2000 g</p> <p>Peripheral venous Htc ≥ 70%</p> <p>6-8 hours</p>
Interventions	<p>PET treated (n=22) or observed (n=23)</p> <p>Peripheral route, isotonic saline</p>
Outcomes	<p>Primary outcomes:</p> <p>Neonatal morbidity: hypoglycemia, apnea, jaundice and neurological alterations</p> <p>Neonatal mortality</p> <p>Developmental delays: DDST II, neurological deficits, tone and DTR abnormalities (3,6,9,12,18 months)</p>

Notes

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Computer generated random number sequence placed in serial numbered opaque sealed envelopes
Allocation concealment?	Yes	Blinding of Randomization: yes
Blinding? Short term outcomes	Unclear	Blinding of Outcome measurement: not clear
Blinding? Long term outcomes	Unclear	Blinding of Outcome measurement: not clear

Incomplete outcome data addressed? All outcomes	No	Complete Follow-up at 18 months: 28.8%
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Ratrisawadi 1994

Methods	Quasi- randomized trial
	Single center
	Blinding of Randomization: Alternate assignment
	Blinding of Intervention: not clear
	Complete Follow- up at 1.5 -2 years: no
	Blinding of Outcome Measurement: not clear
Participants	Asymptomatic polycythemic babies
	Birthweight :3048.95 ± 707.1 grams
	Polycythemia: Central Hct ≥ 65% during age 12-24 hours
Interventions	PET treated (n=25), observed (n=15)
	Mode of exchange: not stated
Outcomes	Long term: "Gasel" Developmental testing at 1.5-2 years
Notes	

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	No	Quasi- randomized trial: alternate assignment
Allocation concealment?	No	Blinding of Randomization: alternate assignment
Blinding? Short term outcomes	Unclear	Blinding of Intervention: not clear

Blinding? Long term outcomes	Unclear	Blinding of Intervention: not clear
Incomplete outcome data addressed? All outcomes	No	Complete Follow- up at 1.5 -2 years: 38%
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Van der Elst 1980

Methods	<p>Randomized controlled trial</p> <p>Single center</p> <p>Blinding of Randomization: not clearly stated</p> <p>Blinding of Intervention: not clear</p> <p>Complete Follow-up: 86%</p> <p>Blinding of Outcome Measurement: yes</p>
Participants	<p>No distinction made between symptomatic/asymptomatic</p> <p>Treated: Gestational age 38.3 ± 3.3 weeks Birthweight: 2775 ± 827 grams</p> <p>Observed Gestational age 38.8 ± 3.8 weeks</p> <p>Birthweight: 2523 ± 682 grams</p> <p>Central venous Hct ≥ 65% who are hyperviscous</p>
Interventions	<p>PET treated (n=24) or observed (n=25)</p> <p>Mode of Exchange: Umbilical vein / FFP</p>
Outcomes	<p>Short-term: BNBAS and neurological assessment of Prechtl at 10 days.</p> <p>Long-term: Neurological, developmental assessment at 8 months (similar to the Griffith developmental score)</p>
Notes	

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
------	--------------------	-------------

Adequate sequence generation?	Unclear	Blinding of Randomization: not clearly stated
Allocation concealment?	Unclear	Blinding of Randomization: not clearly stated
Blinding? Short term outcomes	Unclear	Blinding of Intervention: not clearly stated
Blinding? Long term outcomes	Unclear	Blinding of Outcome Measurement: yes
Incomplete outcome data addressed? All outcomes	Unclear	Complete Follow-up: 86%
Free of selective reporting?	Yes	
Free of other bias?	Yes	

Características de los estudios excluidos [ordenados por ID del estudio]

Study	Reason for exclusion
Deorari 1995	Conducted a prospective study to evaluate efficacy and safety of partial exchange transfusion (PET) with normal saline or plasma in 30 symptomatic polycythemic newborns. Infants were randomly assigned to receive PET either with normal saline or plasma. There was no untreated control group. A significant fall in hematocrit and viscosity was noticed at 6 hours following PET, which persisted even at 24 hours ($P < 0.001$). Hematocrit and viscosity were comparable in the two groups at 6 and 24 hours. The majority of the infants became asymptomatic after 24 hours of PET. No complications related to the procedure were encountered in the two groups.
Krishnan 1997	47 babies (inborn and out born) admitted to the neonatal unit with confirmed polycythemia were randomly assigned to receive partial exchange transfusion with either normal saline (N=24) or fresh plasma (N=23). The immediate post-exchange fall in hematocrit was significant in both groups and was sustained over the following 48 hours. There was no untreated control group.
Roithmaier 1995	Clinical trial testing whether crystalloid solutions could be used instead of colloid solutions for partial exchange transfusions (PET) in polycythemic neonates. The investigators randomly assigned 20 term neonates with venous hematocrit (Hct) $> 0.65\%$ to PET with either a serum preparation (BISEKO) or Ringer solution. PET with Ringer solution resulted in a hemodilution comparable to PET with serum. No untreated controls were included in this study.
Supapannachart 1999	Randomized clinical trial conducted in the Neonatal Unit of Ramathibodi Hospital, Thailand. In the first phase of the study, 26 infants with polycythemia were randomized to PET using fresh frozen plasma (FFP) or Haemacel. In the second phase of study, 38 consecutive newborn infants with polycythemia had PET using normal saline. No differences in changes of Hct were reported. No untreated control group was reported.

Wong 1997 Performed a randomized controlled trial to compare the efficacy of using isotonic saline (crystalloid) or 5% albumin (colloid) as replacement fluid in partial exchange transfusion (PET) for the treatment of neonatal polycythemia. One hundred and two polycythemic full term infants were randomly allocated to receive PET with either isotonic saline or 5% albumin. PET with either saline (n = 53) or 5% albumin (n = 50) resulted in a significant and sustained decline in hematocrit up to 24 hours after PET. There were no untreated control infants.

Table 1. Developmental delay among those not known to have died

Developmental Delay Among Those Not Known To Have Died

Study	PET	Control	Missing	Weight	Uncertainty interval, Risk difference
	n(m)N	n(m)N	%	%	
Bada 1992	5(5)14	5(3)14	29	27	-0.58, 0.70
Black 1985	5(15)43	4(18)48	36	40	-0.51, 0.55
Kumar 2004	3(9)17	1(17)22	67	14	-0.88, 0.89
Ratrisawadi 1994*	11(27)52	4(38)53	63	19	-0.74, 0.80
Pooled					-0.23, 0.43

Effect of partial exchange transfusion on developmental delay. For each arm of each trial, n is the number of participants with an observed event, m is the number of participants with unobserved outcome (missing data), and N is the total number of participants not known to have died. The effect estimator is Risk Difference. The uncertainty interval reflects the amount of information in each trial, taking into account not just the observed data but also the potential impact of missing data.

Shown are the uncertainty interval for risk difference for each trial and the pooled uncertainty interval. For individual trials, the uncertainty interval represents the extremes of the 95% CIs of the best case, worst case estimates. The pooled uncertainty interval was calculated using the method of Gamble and Hollis, J Clin Epidemiol 2005;58:579-88 (Gamble 2005).

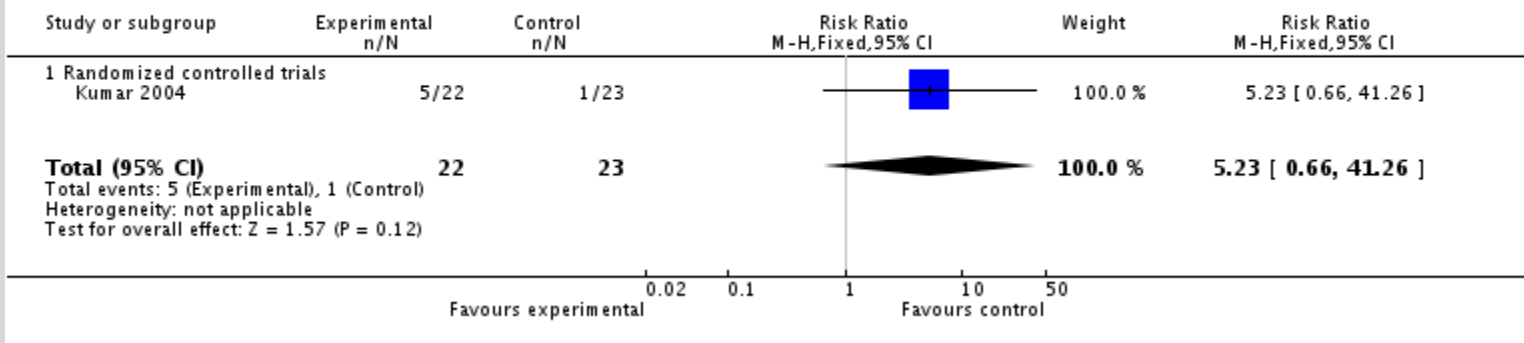
* For Ratrisawadi 1994, exact numbers for allocated and for missing were not given in the published report. These had to be inferred based on the information that was available in the report

FIGURAS

Analysis 1.1

Comparison 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia, Outcome 1 Neonatal mortality.

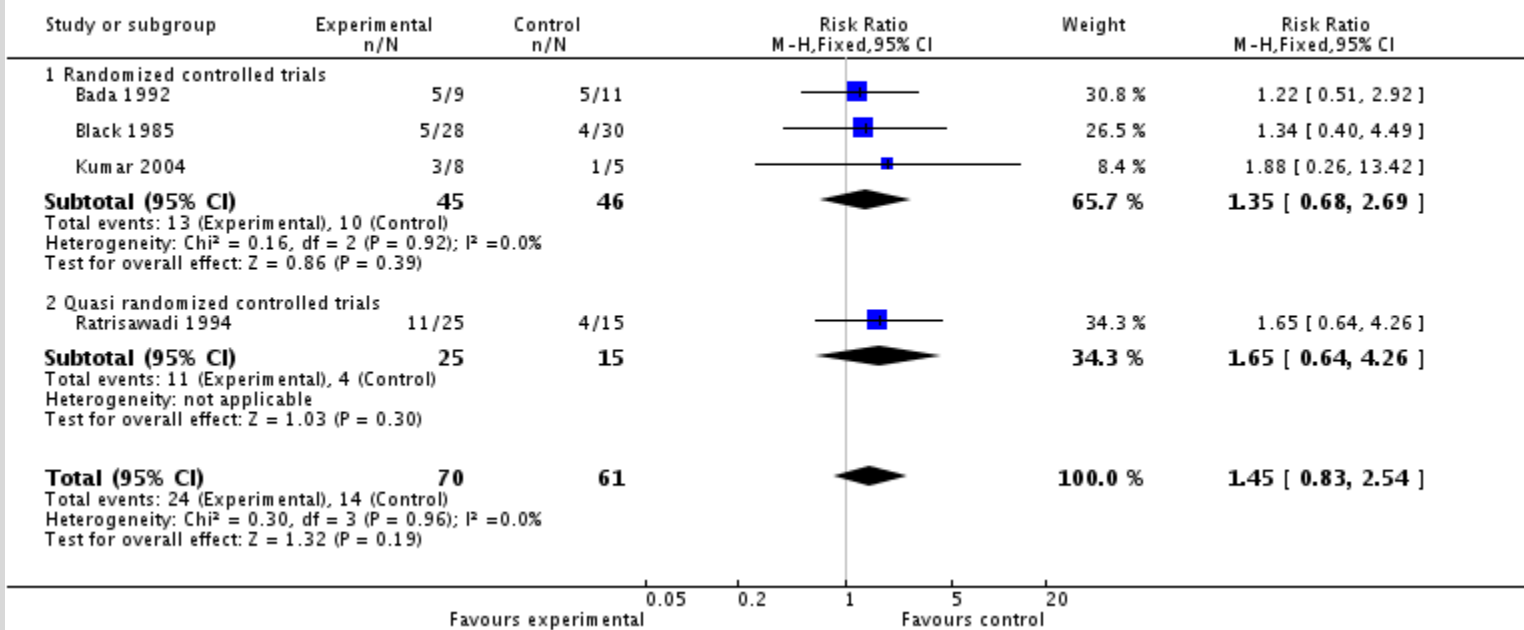
Review: Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia
 Comparison: 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia
 Outcome: 1 Neonatal mortality



Analysis 1.2

Comparison 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia, Outcome 2
 Developmental delay at 18 months or older.

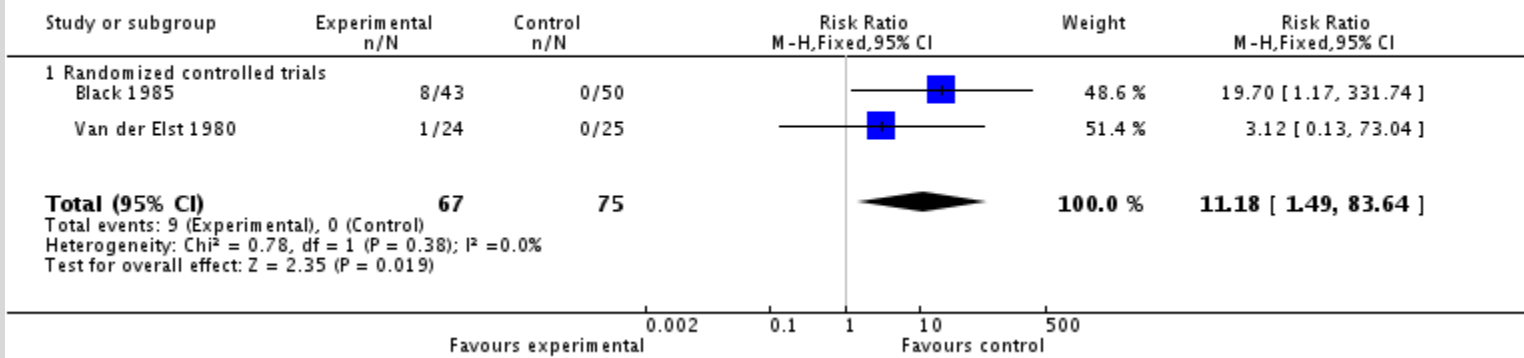
Review: Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia
 Comparison: 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia
 Outcome: 2 Developmental delay at 18 months or older



Analysis 1.3

Comparison 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia, Outcome 3
 Necrotizing enterocolitis.

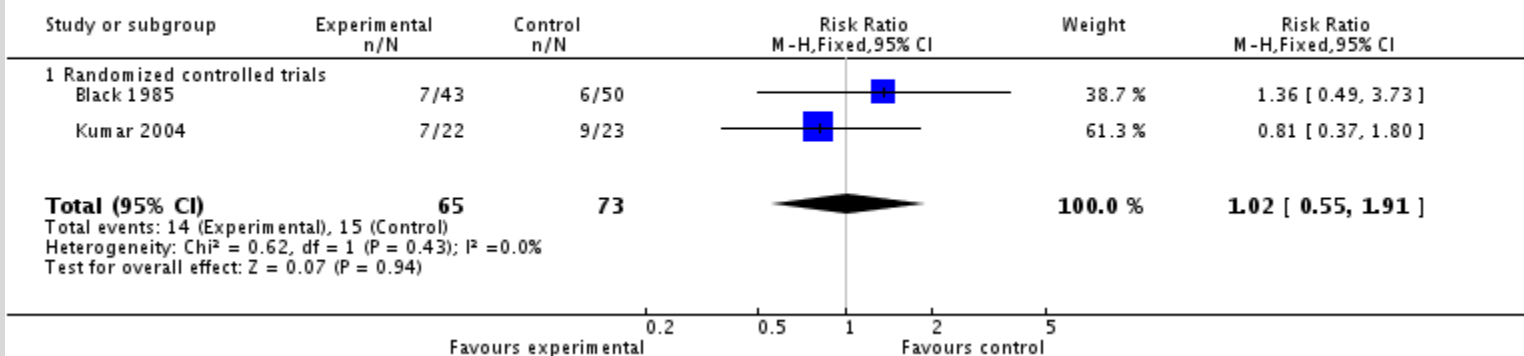
Review: Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia
 Comparison: 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia
 Outcome: 3 Necrotizing enterocolitis



Analysis 1.4

Comparison 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia, Outcome 4 Hypoglycemia.

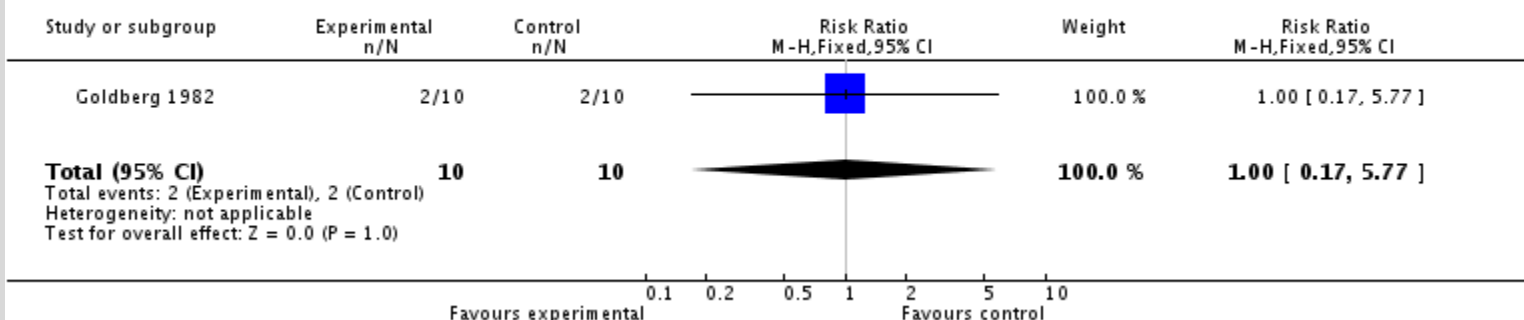
Review: Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia
 Comparison: 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia
 Outcome: 4 Hypoglycemia



Analysis 1.5

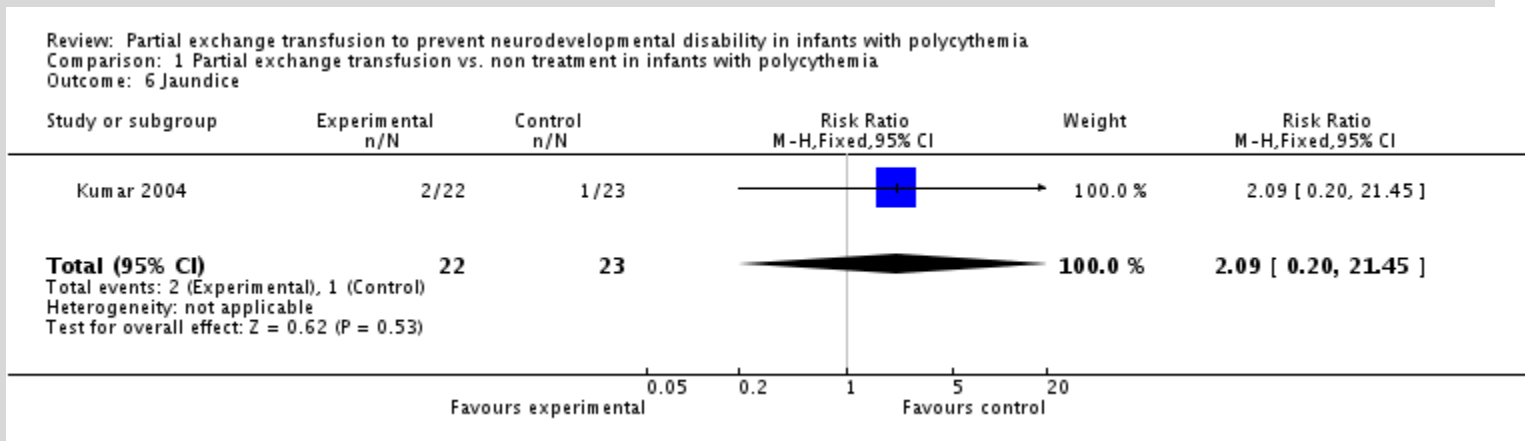
Comparison 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia, Outcome 5 Thrombocytopenia.

Review: Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia
 Comparison: 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia
 Outcome: 5 Thrombocytopenia



Analysis 1.6

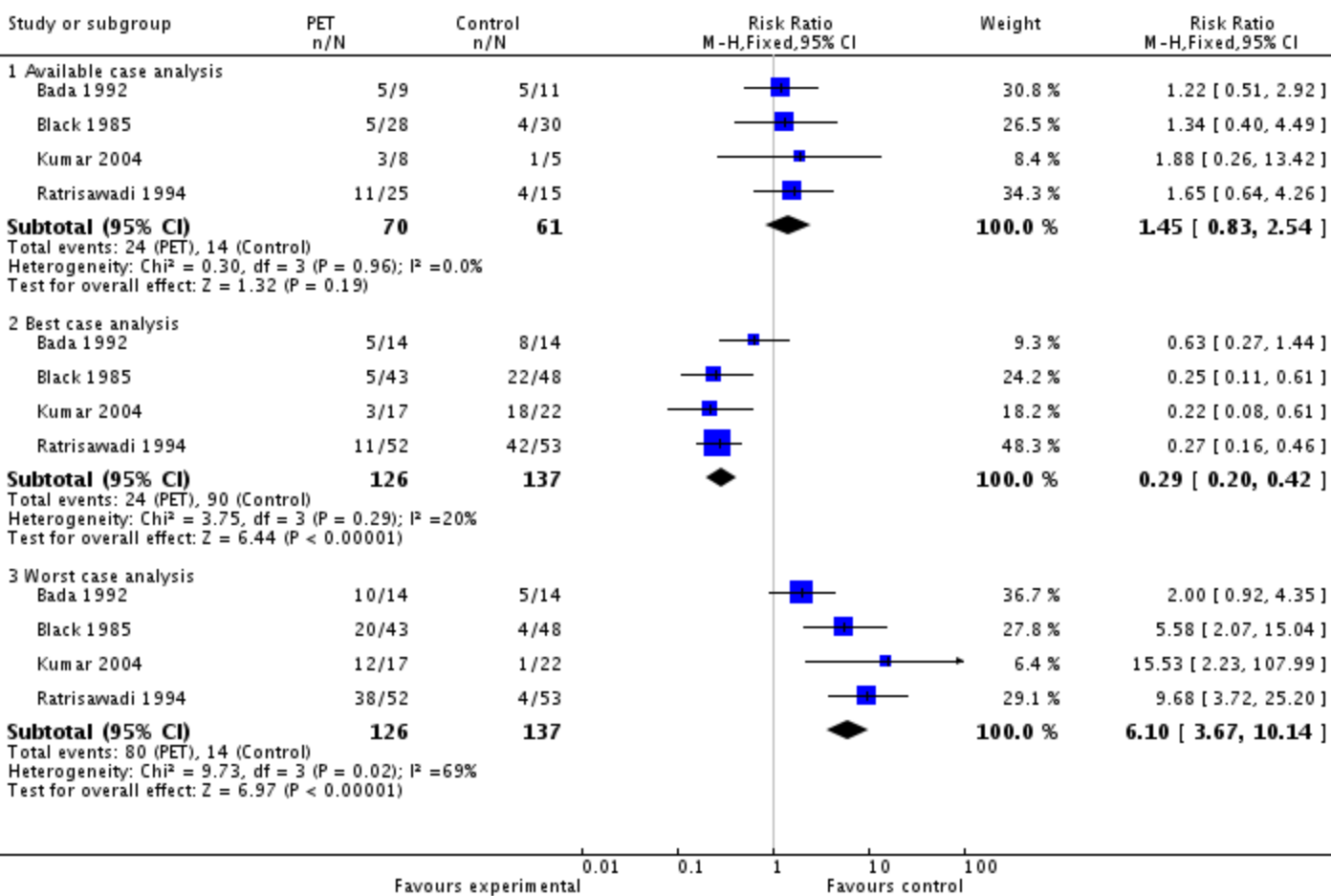
Comparison 1 Partial exchange transfusion vs. non treatment in infants with polycythemia, Outcome 6 Jaundice.



Analysis 2.1

Comparison 2 Partial exchange transfusion vs. non treatment: Best case / worst case scenario, Outcome 1 Developmental delay at 18 months or older.

Review: Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia
 Comparison: 2 Partial exchange transfusion vs. non treatment: Best case / worst case scenario
 Outcome: 1 Developmental delay at 18 months or older



Traducción realizada por el Centro Cochrane Iberoamericano.
 Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd.