

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

**EL CLAMPAJE TARDIO DEL CORDON UMBILICAL AL
NACIMIENTO MEJORA LOS NIVELES HEMATIMETRICOS
EN RECIEN NACIDOS A TERMINO EN EL HOSPITAL GINECO-
OBSTETRICO ISIDRO AYORA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

GUIANNA DANIELA TOBAR MURGUEITIO

Director de Tesis Dr. LEONARDO MARQUEZ

Quito 2005

INTRODUCCION.....	4
MARCO TEORICO.....	6
1. Placenta y cordón umbilical.....	7
1.1 Embriología.....	7
1.2 Anatomía.....	9
1.3 Función de la Unidad Materno- Placentaria.....	11
2. Circulación Fetal.....	16
3. Sistema Hematopoyético.....	23
3.1 Durante la vida fetal y neonatal.....	23
3.2 Valores normales al nacimiento.....	28
3.3 Anemia Ferropénica.....	30
4. Cuidados del Cordón Umbilical.....	33
4.1 Prácticas tradicionales y recomendaciones.....	33
4.2 Clampaje del cordón umbilical.....	36
4.2.1 Clasificación.....	37
4.2.2 Clampaje Tardío.....	37
4.3 Casos Especiales.....	46
MATERIALES Y METODOS.....	48
Hipótesis.....	48
Objetivos.....	48
Muestra.....	49
RESULTADOS.....	52
DISCUSION.....	58
CONCLUSIONES.....	62

RECOMENDACIONES.....	64
ANEXOS.....	65
AGRADECIMIENTO.....	70
BIBLIOGRAFIA.....	71

INTRODUCCION

Ya son cien años que persiste la controversia de cuándo es el momento ideal de clampaje del cordón umbilical después del nacimiento. En la práctica cotidiana sobretodo en centros urbanos del mundo occidental, se liga sistemáticamente en forma inmediata o en los primeros 10 a 20 segundos. Sin embargo, varios estudios se han realizado para esclarecer esta pregunta, aún no resuelta.

El clampaje del cordón umbilical es tardío cuándo se realiza a los tres minutos del nacimiento o cuando las pulsaciones del mismo han cesado. En la actualidad, los estudios buscan confirmar la seguridad del método, y algunos van más allá afirmando sus beneficios.

Nelle y Linderkamp demostraron que el clampaje tardío aumentaba los valores de hematocrito a las 24 horas sin efectos adversos para el neonato.^{1 2} Aunque, en un estudio previo realizado por el Oxford Midwives Research que incluyó a 552 mujeres, la mayor muestra hasta la actualidad, se concluyó que no había diferencia significativa ni en los valores hematimétricos, ni en la incidencia de reacciones neonatales indeseables.¹

En Latinoamérica, Molina aunque sin encontrar un valor de hematocrito mayor en el grupo del clampaje tardío demostró que este método disminuyó la anemia al nacimiento y confirmó su seguridad.³ Asimismo, Grajeda en un segundo estudio comprobó que los valores altos de hematocrito se mantuvieron hasta los dos meses de edad, dato apoyado por Gupta que encontró valores altos de ferritina a los 3 meses en lactantes en quien se realizó ligadura tardía.^{4 5} De esta forma la Organización Mundial de la Salud recomendó desde 1998, que el “manejo fisiológico” (no oxitocina, no

tracción del cordón umbilical y retraso del clampaje del cordón hasta el cese de las pulsaciones) no se asocia con efectos adversos [...] y puede jugar un rol en la prevención de anemia por deficiencia de hierro y puede ser recomendada en partos normales tanto en casa e instituciones.⁶

En el Ecuador, Caicedo describió los valores hematimétricos de neonatos cuyo cordón fue ligado al minuto.⁷ No se han realizado estudios comparativos y se teme que en ciudades altas como Quito haya un mayor riesgo de policitemia al clampear el cordón a los tres minutos.

Cabe recalcar que en el país la desnutrición afecta a un importante sector de la población y el cuadro se vuelve más dramático si consideramos las deficiencias específicas de micronutrientes: el 70% de los niños entre 6 meses y un año de edad tienen anemia ferropénica. Resulta entonces atractivo que el clampaje tardío sea una técnica eficaz de bajo costo para la prevención de anemia en infantes de nuestro país.

Por ello se realizó un estudio experimental que midió valores de hematocrito, hemoglobina, bilirrubinas, incidencia de anemia y efectos neonatales perjudiciales en 125 neonatos a término divididos en dos grupos. En el grupo control se realizó ligadura inmediata luego del nacimiento y en el grupo de estudio, se lo hizo a los 3 minutos bajo la hipótesis que el clampaje tardío es una técnica eficaz que mejora los niveles de hematocrito y hemoglobina en neonatos nacidos a término.

Aparte de ello, se busca establecer la seguridad del método.

MARCO TEORICO

Ya son cien años que persiste la controversia de cuándo es el momento ideal de clampaje del cordón umbilical después del nacimiento. En la práctica cotidiana sobretodo en centros urbanos del mundo occidental, se liga sistemáticamente en forma inmediata o en los primeros 10 a 20 segundos. Sin embargo, varios estudios se han realizado para esclarecer esta pregunta, aún no resuelta.

¿Pero qué sustento fisiopatológico apoya la teoría que una mayor transfusión de sangre materna pudiera ser benéfica o perjudicial? ¿Qué cambios ocurren en el neonato al pasar de la vida intrauterina a la extrauterina? ¿Qué evidencia existe a la actualidad en cuanto a clampaje del cordón umbilical?

Para responder a estas preguntas se abordará la revisión bibliográfica siguiendo cuatro ejes: en el primero, se describirá la placenta y cordón umbilical, en el segundo, la circulación fetoplacentaria intra y extra útero, en el tercero, se abordará la formación del sistema hematopoyético y una de sus deficiencias: anemia y por último, la evidencia actual sobre el clampaje del cordón umbilical.

1. Placenta y cordón umbilical

1.1 Embriología

Placenta

Pocas horas después de la implantación del blastocisto, el trofoblasto invade el endometrio y se divide en dos capas: capa interna de células mononucleadas, el citotrofoblasto, y capa externa multinucleada sin membranas celulares, el sincitiotrofoblasto, ésta última amitótica es fronteriza del tejido fetal invasor.

En el sincitiotrofoblasto, al noveno día aparecen vacuolas aisladas, las cuales al fusionarse forman grandes lagunas. Al mismo tiempo, las células sincitiales continúan penetrando en el estroma causando erosión del revestimiento endotelial de los capilares maternos, sinusoides. Las lagunas sincitiales se tornan continuas con los sinusoides, la sangre materna penetra en el sistema lacunar y se establece la circulación uteroplacentaria. El citotrofoblasto invade al sincitiotrofoblasto formando vellosidades primarias. Ulteriormente, ya formado el mesodermo, éste invade a la vellosidad y toma el nombre de vellosidad secundaria, luego las células mesodérmicas se diferencian en células sanguíneas y en vasos sanguíneos de pequeño calibre, en esta etapa se denomina vellosidad terciaria. Los capilares neoformados toman contacto con los capilares que se desarrollan en el mesodermo de la placa coriónica y en el pedículo de fijación.

En el 4to mes el citotrofoblasto involuciona y las únicas capas que separan la circulación materna y fetal son: el sincitio y la pared endotelial de los vasos.

Las vellosidades se desarrollan y cubren ya la superficie del corion. A medida que avanza la gestación, las vellosidades del polo embrionario crecen y dan origen al corion frondoso, mientras las del polo anembrionario degeneran al 3er mes y se llaman corion calvo o leve.

Hacia el comienzo del 4to mes, la placenta esta constituida por una porción fetal, que deriva del corion frondoso y una porción materna que deriva de la decidua basal, capa funcional del endometrio. El espacio entre las laminas coriónicas y la decidua basal, esta ocupado por los espacios intervillosos, llenos de sangre materna. En el curso del 4to y 5to mes, la decidua forma los tabiques deciduales en los espacios intervillosos, compuestos por un núcleo materno y una cubierta sincitial. De manera que la capa sincitial separa la sangre materna de los lagos intervillosos del tejido fetal de las vellosidades. Como formación de estos tabiques, la placenta queda dividida en 15 a 25 cotiledones.^{8 9} La figura 1 muestra la estructura placentaria.*

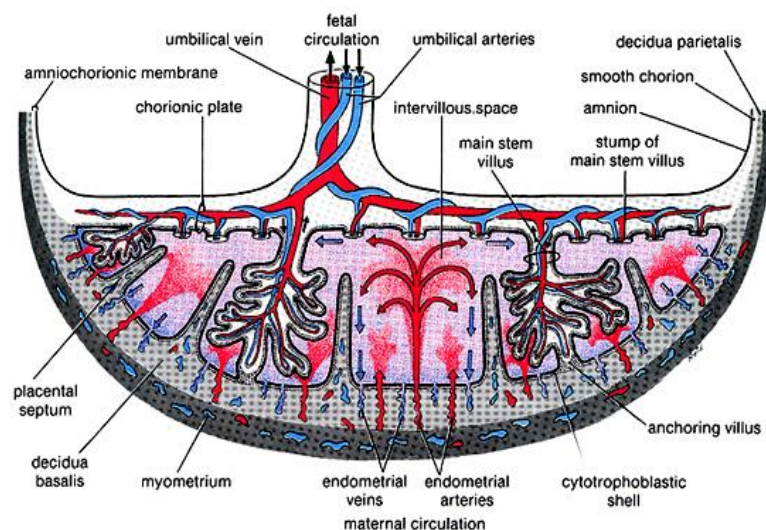


Figura 1: Estructura placentaria

* Figura 1: Tomado de www.nlm.nih.gov

Cordón umbilical

En las etapas incipientes el embrión tiene un tallo embrionario grueso constituido por dos arterias umbilicales, una gran vena umbilical, la alantoides, y el mesodermo primario. Durante la 5ta semana de la gestación, el amnios se amplía para llenar todo el celoma extraembrionario. Éste proceso fuerza el saco vitelino contra el tallo embrionario y cubre todo el contenido con un conducto de ectodermo amniótico que forma el cordón umbilical. El cordón es de diámetro más estrecho que el tallo embrionario y su longitud aumenta con rapidez. El tejido conjuntivo del cordón umbilical se llama jalea de Wharton y se deriva del mesodermo primario mientras la alantoides involuciona.¹⁰

1.2 Anatomía

Placenta

Ya a término, la placenta mide 185 mm de diámetro, y 23 mm de espeso, con un volumen promedio de 497 ml y un peso de 508 g.

Se constituye de 18 a 38 lóbulos o cotiledones, que vistas desde la superficie de la madre se describen como las áreas convexas levemente elevadas, separados de forma incompleta por surcos de profundidad variable llamados septos placentarios.

Cada cotiledón está provisto de una rama troncal de la arteria coriónica; y por cada cotiledón hay una vena, esto implica una relación 1:1:1 entre arteria, vena y cotiledón.¹¹

Macroscópicamente, la figura 2 presenta la anatomía placentaria.[†]

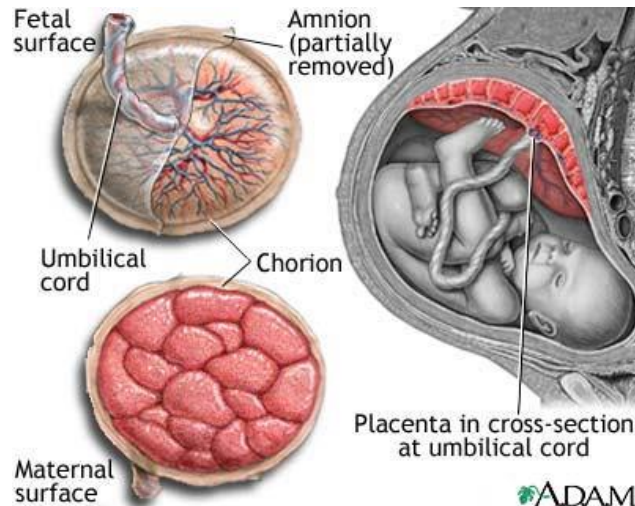


Figura 2: Anatomía macroscópica de placenta

Cordón umbilical

Anatómicamente, se extiende desde el ombligo fetal hasta la superficie fetal de la placenta o placa coriónica, su exterior es blanco, mate, húmedo y está cubierto por amnios a través del cual pueden verse tres vasos umbilicales. Su diámetro es 0.8 a 2 cm, con una longitud promedio de 55 cm y un rango que fluctúa entre 30 y 100 cm.

El plegamiento y la tortuosidad de los vasos, que son más largos que el cordón en sí, con frecuencia causan nodulaciones sobre la superficie o nudos falsos, que en esencia son várices. La matriz extracelular que es un tejido conectivo especializado presenta la gelatina de Wharton.

[†] Figura 2: Tomado de www.nlm.nih.gov

Aparte de contener los vasos sanguíneos, en el cordón umbilical se encuentran: la alantoides rudimentaria y los restos del conducto onfalomesentérico, cubiertos por una vaina que deriva del amnios.

Luego del nacimiento, al desprenderse el cordón quedan restos de estas estructuras en la raíz. Los vasos sanguíneos están funcionalmente cerrados pero anatómicamente siguen siendo permeables durante 10 a 20 días. Las arterias se convierten en los ligamentos umbilicales laterales, la vena, en el ligamento redondo; y el conducto venoso, en el ligamento venoso. Durante este período los vasos umbilicales constituyen posibles puertas de entrada para las infecciones. Por lo general el cordón umbilical se desprende durante las dos primeras semanas de vida.^{11 12}

Luego de conocer el origen y anatomía de la placenta y cordón umbilical vale recalcar su función durante la vida intra y extra útero.

1.3 Función de la unidad materno placentaria

Función endocrina

La placenta es un órgano complejo que cumple varios roles: transporte de nutrientes y productos del metabolismo, intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, producción de péptidos endocrinos y protección al feto en crecimiento.^{11 13}

El cuadro 1 resume las funciones endocrinas de la placenta y su efecto en el organismo.

Cuadro 1. Función endocrina: péptidos secretados por la placenta y su función*

Progesterona	<p>Interrumpe el ciclo ovárico Mantiene el embarazo Menor respuesta a agentes presores Acción mineralocorticoide (desoxiprogesterona)</p>
Estrógeno	<p>Implantación del blastocisto Desarrollo de las glándulas mamarias Liberación de prolactina en el parto</p> <p>Aumento de la glucosa basal Desarrollo de insulinoresistencia en algunos tejidos Metabolismo inadecuado de carbohidratos Aumento de lipólisis</p>
Lactógeno placentario	<p>Favorece el crecimiento fetal aumentando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - captación de aminoácidos, - incorporación de timina - producción de factor de crecimiento 1 (IGF 1) en fibroblastos y mioblastos de músculo esquelético. <p>Estimula la proliferación celular en las glándulas mamarias.</p>
Variante de la hormona del crecimiento	<p>Estimula la somatogénesis</p>
Gonadotropina coriónica (HcG)	<p>Estimula el crecimiento placentario Estimula la producción de otros péptidos placentarios y factores de crecimiento Estimula la esteroidogénesis fetal testicular</p>
Prolactina decidual	<p>Aunque no totalmente claro podría actuar en la regulación de la composición y volumen del líquido amniótico</p>
Relaxina	<p>Relajación del músculo liso del miometrio Promueve el ablandamiento cervical</p>
Péptidos placentarios similares a las hormonas hipofisarias	<p>Factor liberador de corticotropina: podría intervenir en la labor</p>

	B-endorfina: analgesia
	GnRh: aumenta la producción de HcG
	Adrenocorticotropina , tiotropina coriónica: sin función clara
	Neuropéptido Y: función no conocida
	Inhibina: inhibe la liberación de FSH por la hipófisis e impide la ovulación durante el embarazo
Otros péptidos	Activina: relacionada con la inhibina
	Péptido natriurético auricular: produce natriuresis, diuresis y vasodilatación

*Información adaptada de DeCherney AH, Pernoll ML, Unidad maternoplacentofetal: fisiología fetal y neonatal temprana. En Diagnósticos Ginecológicos, 1994, Ed Manual Moderno, pp. 181- 214.

Función inmunitaria

Ya que el feto contiene material genético del padre con distintos complejos de histocompatibilidad (CMH) que la madre, se pensaría que el feto podría ser rechazado luego de corto tiempo. Sin embargo, se ha demostrado que tener diferentes CMH es beneficioso. ¹⁴

En realidad, la placenta impide la acción de los linfocitos maternos ya que las vellosidades coriónicas carecen de complejos CMH II y de esta forma el sistema inmunológico materno no lo perjudica. Se ha encontrado además que las células citotrofoblásticas expresan una especie única de complejos CMH llamados HLA-G más resistentes a la inmunidad celular o la lisis mediada por células T. ¹³

Aparte de estas funciones, la circulación materna debe aumentar su volemia para nutrir al feto en crecimiento: de esta forma, la placenta se convierte en un reservorio sanguíneo.

Función Circulatoria

Circulación Uteroplacentaria. El flujo sanguíneo uterino total cerca del término de la gestación es de 500- 700 ml/min. En general, se supone que cerca del 85% del flujo sanguíneo uterino se dirige hacia los cotiledones, y el resto al miometrio y endometrio.

Conforme madura la placenta, la trombosis arterial disminuye el número de aberturas arteriales hacia la placa basal.

Cerca de su entrada en los espacios intervelllosos, las arteriolas maternas terminales pierden su retículo elástico. Como se pierden las partes distales de estos vasos con la placenta, la hemorragia a partir de su superficie se puede controlar sólo mediante contracción uterina. Por lo tanto, la atonía uterina produce hemorragia postparto.

Las alteraciones estructurales ocurren en las arterias espirales uterinas humanas que se encuentran en la parte decidual del lecho placentario. Como consecuencia de la acción del citotrofoblasto sobre la pared arterial vascular espiral, el tejido músculo-elástico normal es sustituido por una mezcla de tejido fibrinoide y fibroso. Las pequeñas arterias espirales se convierten en grandes conductos tortuosos y crean conductos o derivaciones arteriovenosas de baja resistencia, además las arterias espirales que han sido atacadas por el citotrofoblasto cuentan con una matriz fibrinoide que desarrolla antígenos

amnióticos, al parecer para conservar la integridad estructural de la pared vascular.^{10 11}

Circulación Fetoplacentaria. A término el feto normal tiene un flujo umbilical total de 350- 400 ml/min. Por lo tanto, los flujos maternoplacentarios y fetoplacentarios son de una magnitud similar. La disposición a manera de árbol invertido del sistema veloso, permite probablemente el establecimiento de gradientes o flujos preferenciales e indudablemente fomenta el depósito intervilloso de fibrina, que se observa a menudo en la placenta madura. Los cotiledones, aunque se encuentran separados por tabiques placentarios, mantienen cierta comunicación por medio de la laguna subcoriónica en el techo de los espacios intervillosos. Antes del trabajo de parto, se produce llenado placentario en todos los casos en que se contrae el útero (contracciones Braxton Hicks). En estos momentos, se cierran las salidas venosas maternas; pero se estrechan ligeramente las arterias de pared más gruesa. Cuando se relaja el útero, la sangre drena hacia el exterior a través de las venas maternas. De aquí que la sangre no es expedida de la laguna placentaria con cada contracción, ni entra en ella en cantidades apreciablemente mayores durante la relajación. Durante el pico máximo de una contracción, la mayor parte de los cotiledones están desprovistos de sangre. Por lo tanto, se interrumpe virtualmente de manera intermitente el flujo maternoplacentario.¹⁰

Transporte Placentario. La placenta tiene una alta tasa de metabolismo, con un consumo de oxígeno y glucosa similar al del feto. Presumiblemente, este gran requerimiento se debe a sus múltiples actividades de transporte y biosíntesis.

La función primaria de la placenta es el transporte de oxígeno y nutrientes hacia el feto, y el transporte inverso de CO₂, urea y otros catabolitos hacia la madre. En general, los compuestos esenciales para la homeostasis del feto minuto a minuto se transportan con mucha rapidez por difusión. Los compuestos requeridos para la síntesis de nuevos tejidos (aminoácidos, cofactores enzimáticos) se transportan por un proceso activo. Sustancias como ciertas hormonas maternas, que pueden modificar el crecimiento fetal y se encuentran en los límites del tamaño molecular admisible, pueden difundirse con mucha lentitud, en tanto que las proteínas como las Inmunoglobulinas llegan al feto por pinocitosis.^{10 11}

Debido a su importancia analizaré la circulación fetal en el siguiente capítulo, dentro del útero y fuera de él.

2. Circulación Fetal

Intra útero

En el feto, la placenta permite el intercambio de gases y metabolitos. Los pulmones no permiten el intercambio gaseoso y la circulación pulmonar se encuentra sometida a vasoconstricción. Para mantener esta circulación en

paralelo son importantes tres estructuras cardiovasculares que son únicas en el feto: el conducto venoso, el agujero oval y el conducto arterioso.

La sangre oxigenada que vuelve de la placenta fluye al feto a través de la vena umbilical (PO₂ de 30- 35 mmHg). El 50% de la sangre venosa umbilical entra en la circulación hepática, el resto se desvía y alcanza la vena cava inferior a través del conducto venoso, donde se mezcla con sangre poco oxigenada de la misma proveniente de la parte inferior del cuerpo. Esta combinación (PO₂ de 26- 28mmHg) entra en la aurícula derecha y es dirigida de forma preferencial hacia la aurícula izquierda a través del agujero oval; pasa al ventrículo izquierdo y es bombeada hacia la aorta ascendente. La sangre de la vena cava superior fetal, que es menos oxigenada (PO₂ de 12- 14 mmHg), entra en la aurícula derecha y atraviesa la válvula tricúspide, evitando el agujero oval y pasa al ventrículo derecho. Desde este la sangre es bombeada hacia la arteria pulmonar. Como la circulación pulmonar esta sometida a vasoconstricción, solo 10% del volumen bombeado llega a los pulmones. La mayor parte de esta sangre (PO₂ 18- 22 mmHg) se desvía y atraviesa el conducto arterioso hacia la aorta descendente para perfundir la parte inferior del cuerpo fetal, tras lo cual retorna a la placenta por las dos arterias umbilicales. De este modo, la parte superior del cuerpo fetal (arterias cerebrales, coronarias y extremidades superiores) esta irrigada de forma exclusiva con sangre del ventrículo izquierdo que tiene un PO₂ ligeramente superior que la sangre que irriga la parte inferior del feto, que proviene del ventrículo derecho. Solo un pequeño volumen de sangre procedente de la

aorta ascendente (10% del gasto cardíaco fetal) pasa a través del istmo aórtico hacia la aorta descendente.

El gasto cardíaco fetal (ventrículo izquierdo y derecho); asciende a cerca de 450 ml/Kg/min. Alrededor del 65% del flujo de la aorta descendente vuelve a la placenta; 35% irriga los órganos y tejidos fetales. El gasto cardíaco del ventrículo derecho se acerca a 1.3 veces el del ventrículo izquierdo. Así, durante la vida fetal, el ventrículo derecho no solo bombea contra la presión sanguínea sistémica sino que además realiza un mayor volumen de trabajo del que realiza el ventrículo izquierdo.^{11 15}

Extra útero

Establecimiento de la ventilación pulmonar

La apropiada adaptación pulmonar en el período neonatal inmediato tiene dos principales funciones:

1. Permitir el intercambio de O₂ y CO₂, función llevada a cabo en la vida fetal por la placenta.
2. Las alteraciones dinámicas de presión y volumen producidas por la expansión de los pulmones, que provee el mecanismo por el cual los patrones circulatorios del neonato son iniciados y mantenidos en el período transicional.

Los pulmones fetales son órganos sólidos que secretan líquido al árbol bronquial y extraen oxígeno de la sangre en lugar de contribuir con la oxigenación.

Durante el parto vaginal, el tórax es sujeto a presiones mayores a 95 cm H₂O y parte del fluido es expulsado de los pulmones, produciéndose posteriormente un rebote elástico del tórax que resulta en la aireación de al menos la parte superior de las vías respiratorias.

El reemplazo rápido del líquido pulmonar por aire ambiental es esencial para la transición del intercambio gaseoso de la placenta a los pulmones. La reabsorción del líquido pulmonar comienza antes del parto, por aumento de la producción de catecolaminas durante la labor de parto que estimula la reabsorción del líquido pulmonar, luego del nacimiento es reabsorbido por el sistema linfático pulmonar.¹⁶

Establecimiento de la Circulación pulmonar post- natal

La alta resistencia del lecho vascular pulmonar fetal esta localizada en las arteriolas musculares precapilares que desarrollan una gruesa pared muscular al final de la gestación. La capa muscular les permite funcionar como un esfínter que controla el volumen hacia los pulmones. Esta reducción del flujo sanguíneo pulmonar es consecuencia de que en el período fetal, la oxigenación se realiza por la placenta.

La rápida disminución de las resistencias vasculares pulmonares responde principalmente a la variación en la tensión de oxígeno y del pH en la sangre neonatal. Así también, la producción de interfase líquido-gas en el alveolo crea tensión superficial, que contribuye al mantenimiento de la permeabilidad de los vasos pulmonares. Además se ha demostrado que los movimientos respiratorios aumentan el flujo sanguíneo pulmonar.^{15 16}

No hay que olvidar el importante papel que tiene el surfactante pulmonar en la transformación del pulmón de un órgano secretor a un órgano para intercambio de gases. En cuanto el lactante respira por primera vez, se establece una superficie de contacto aire- líquido dentro de los pulmones. Si no se reduce la tensión superficial generada en esta superficie de contacto, las paredes de los espacios aéreos tenderán a pegarse entre ellas y colapsarse dificultando la ventilación y la circulación a nivel pulmonar. El surfactante pulmonar consigue reducir esta tensión superficial, formando una monocapa de lípidos hidrófobos en la misma superficie de la capa líquida que reviste los espacios aéreos.

El surfactante es una mezcla heterogénea de fosfolípidos y proteínas secretadas hacia los alvéolos por los neumocitos tipo II.¹⁵

Cierre del Conducto Arterioso

La expansión mecánica de los pulmones y el incremento de la PO₂ arterial provocan una rápida disminución de las resistencias vasculares pulmonares. A su vez, la desaparición de la circulación placentaria con sus bajas resistencias conduce a un incremento en las resistencias vasculares sistémicas. El gasto del ventrículo derecho se dirige por completo hacia la circulación pulmonar y como las resistencias pulmonares son más bajas que las resistencias vasculares sistémicas, el cortocircuito a través del conducto arterioso se invierte y se hace de izquierda a derecha. Es cuestionable si el shunt de izquierda a derecha, que comienza con la reducción abrupta de la resistencia vascular pulmonar, es necesario para la circulación pulmonar

postnatal. En el transcurso de varios días, la elevada PO₂ arterial hace que se contraiga el conducto arterioso hasta cerrarse y acaba por convertirse en el ligamento arterioso.

El shunt es bloqueado como ayuda adicional para establecer y mantener una perfusión adecuada de los pulmones y también como una válvula de seguridad para un aumento de la resistencia vascular pulmonar, que podría perjudicar la función del ventrículo derecho.

El cierre de este conducto está relacionado con la madurez del neonato y su permeabilidad es común en prematuros.^{15 16}

Cierre del agujero oval.

El agujero oval es la principal ruta para la conducción directa de la sangre desde la placenta al cerebro y para el normal desarrollo del corazón izquierdo.

El cierre de este es consecuencia de la condición hidrostática luego del aumento de la perfusión pulmonar que retorna a la aurícula izquierda, aumentando la presión y volumen en la misma de manera que bloquea la función del agujero oval. El cierre funcional es un proceso rápido, que puede incluso ocurrir con el primer llanto vigoroso, el cierre anatómico es un proceso lento que excepcionalmente ocurre a los tres meses de edad y que usualmente toma un año o más. Su permeabilidad está en 50% de los niños mayores de cinco años y en 20% de los adultos.^{15 16}

Actividad Simpático- Adrenal Perinatal.

La adaptación cardiorrespiratoria al nacimiento demuestra la gran capacidad de la circulación neonatal para soportar toda la tensión envuelta en la reorganización del sistema circulatorio postparto. Esta capacidad sugiere la existencia de un efectivo sistema integrado de reflejos barorreceptores y quimiorreceptores.

La función del sistema simpático- adrenal es la de sostener la homeostasis en el neonato, y durante el estrés en la labor de parto.

Las catecolaminas ayudan a la redistribución de la sangre preferentemente hacia los órganos vitales: placenta, el corazón y cerebro. Mejoran la ejecución cardíaca y movilizan glucosa, además de estimular la absorción de líquido de los pulmones, facilitan la liberación de surfactante en los mismos.

15 16

Función y estructura Miocárdica

La desaparición de la circulación placentaria también da lugar al cierre del conducto venoso. El ventrículo izquierdo se acopla entonces a la circulación sistémica, de alta resistencia y comienzan a aumentar el grosor de sus paredes y su masa. Por el contrario, el ventrículo derecho está unido a la circulación pulmonar, de baja resistencia, por lo que reduce su grosor parietal y su masa.

El ventrículo izquierdo debe ahora suplir todo el gasto cardíaco sistémico (350 ml/kg/min), lo que supone 200% de incremento en su gasto. Se ha demostrado la limitación de la contractibilidad del corazón durante el período neonatal. El crecimiento postnatal rápido del ventrículo izquierdo provee más

sarcómeros para manejar el volumen sanguíneo creciente y la presión de fin de diástole.^{15 16}

Otra adaptación que se da es la transfusión placentaria que será revisada ampliamente más adelante.

Revisadas ya las principales adaptaciones cardiovasculares, me concentraré en otro aparato de vital importancia para el desarrollo neonatal e infantil: el sistema hematopoyético.

3. Sistema hematopoyético

3.1 Durante la vida fetal y neonatal

Vida fetal

En el período embrionario y fetal, todas las fases de la hematopoyesis se caracterizan por cambios constantes. Durante el desarrollo el crecimiento progresivo del feto y la consiguiente necesidad de aumentar la masa de hematíes obliga a un esfuerzo eritropoyético extraordinario. Además, las presiones de oxígeno relativamente bajas, junto al elevado metabolismo de los tejidos fetales, exigen un sistema de aporte de oxígeno peculiar y distinto del que existe en la vida adulta. En cuanto a la granulopoyesis, la esterilidad del ambiente intraamniótico hace que la demanda de neutrófilos sea escasa y elimina la necesidad de mantener una gran reserva de estas células.

La hematopoyesis del desarrollo pasa por tres fases anatómicas: mesoblástica, hepática y mieloide. La hematopoyesis mesoblástica tiene lugar en estructuras extraembrionarias, sobre todo en el saco vitelino, y comienza entre los 10 y

14 días después de la fecundación. Hacia la 6ta a 8va semanas del embarazo, el hígado sustituye al saco vitelino como lugar principal de la producción de células sanguíneas y hacia la 10ma y 12da semanas la hematopoyesis extraembrionaria prácticamente ha cesado. Durante el resto de la gestación se mantiene la hematopoyesis hepática, aunque la producción comienza a disminuir durante el segundo trimestre mientras aumenta la hematopoyesis de la médula ósea. No obstante, el hígado sigue siendo el principal órgano hematopoyético hasta la semana 20 a 24.

Cada órgano hematopoyético alberga poblaciones hematopoyéticas distintas. Los macrófagos preceden a la aparición de granulocitos tanto en el hígado como en la médula ósea y el cociente entre macrófagos y granulocitos disminuye a medida que avanza el embarazo. Así pues, durante la gestación no solo cambian las localizaciones anatómicas de la hematopoyesis sino también las poblaciones de células generadas en dichas localizaciones. No se conocen los mecanismos responsables del cambio de localización anatómica de la hematopoyesis y de la diferente producción de células sanguíneas por el saco vitelino, el hígado y la médula ósea.

Con independencia de la edad gestacional y de la localización anatómica, la producción de todos los tejidos hematopoyéticos comienza por células precursoras pluripotenciales, capaces tanto de multiplicarse como de una maduración clonal hacia todas las estirpes de células sanguíneas. Las células progenitoras se diferencian por acción de factores de crecimiento hematopoyéticos producidas por el feto.

Los índices de células sanguíneas eritroides y granulocíticas cambian durante la gestación y continúan haciéndolo durante el primer año de vida. Las concentraciones de eritrocitos y granulocitos circulantes aumentan gradualmente durante el segundo y tercer trimestre. Paralelamente al incremento de la concentración de eritrocitos, el hematocrito asciende desde alrededor de un 30- 40% en el segundo trimestre hasta alcanzar durante la última parte del tercer trimestre los valores a término. El hematocrito “a término” oscila entre 50- 63% (La variabilidad se debe al tiempo de demora en el clampaje del cordón umbilical y al lugar de donde se extrae la muestra, tema que ampliaré en el siguiente capítulo). A diferencia de las concentraciones sanguíneas de eritrocitos y neutrófilos, la de plaquetas se mantiene constantes desde la semana 18 de la gestación hasta el término del embarazo, en un rango de 150000 a 450000/ul.

Los volúmenes medios de las células suelen ser inversamente proporcionales a la edad gestacional y a la esperanza de vida de cada población. El volumen corpuscular medio (VCM) de los eritrocitos es >180 fl en el embrión, baja a alrededor de 130 fl hacia la semana 40. Los volúmenes plaquetarios medios (VPM) son de 10- 12 fl al nacimiento.^{7 17}

Eritropoyesis intrauterina

Esta controlada por factores de crecimiento eritropoyéticos producidos solo por el feto. La eritropoyetina (EPO) no cruza la placenta humana, por lo que la estimulación de la producción de EPO materna no se traduce en una producción de glóbulos rojos fetales. Además, la supresión de la eritropoyesis

materna por hipertransfusión no inhibe la eritropoyesis fetal.¹⁷ La formación de hematíes depende de varios factores de crecimiento producidos por diversas células accesorias tales como macrófagos, linfocitos y células del estroma.

Estas células y sus productos generan el microambiente eritropoyético y estimulan la maduración, el crecimiento y la diferenciación en las diversas fases de la eritropoyesis. De todos los factores que estimulan la eritropoyesis, ninguna juega un papel regulador más importante que la EPO fetal. Se trata de una glucoproteína que se une a receptores específicos de la superficie de los precursores eritroides, en los que estimula la diferenciación y la maduración clonal hacia eritrocitos maduros. La regulación de la expresión del gen EPO depende de un mecanismo sensible al oxígeno y tanto la hipoxemia como la anemia estimulan la eritropoyesis a través de un incremento de la transcripción del ARNm de la EPO. Existen dos factores de transcripción, el factor nuclear hepático 4 (HFN-4) y el factor inducible por la hipoxia (HIF-1), que promueven la transcripción del gen del EPO.

Se ha demostrado que el HNF-4 se une de forma específica a las regiones promotoras y facilitadora del gen de la EPO que se expresa en el riñón, el hígado y células Hep3P.

El HIF-1 se expresa en muchas células e interviene en la estimulación de la producción de distintas proteínas reguladas por la hipoxia. Cuando las concentraciones de oxígeno son normales, HIF-1 parece expresarse en forma constitutiva y degradarse con rapidez. Su regulación ocurre por unión al ADN y estabilización de las proteínas.

El hígado fetal produce EPO durante el primer y segundo trimestres, sobre todo a partir de las células de origen monocitario/macrofágico. En algún momento durante el tercer trimestre y las primeras semanas de vida, el lugar de producción de EPO pasa de ser el hígado al riñón. Se desconoce el estímulo específico que determina este cambio de lugar, si bien podría estar relacionado con los importantes cambios que se producen en la presión de oxígeno arterial durante el nacimiento.^{7 17}

Vida neonatal

Al nacer el neonato normal tiene valores de hemoglobina y hematocrito mayores y con menor vida media. En la primera semana de vida, se produce una caída progresiva de la concentración de hemoglobina, el resultado de esta disminución se conoce como “Anemia fisiológica”.^{3 18 19}

Tras el nacimiento la cantidad de oxígeno aumenta considerablemente y la saturación de la hemoglobina aumenta de 50% a 95% o más. Además el cambio de hemoglobina fetal, con mayor afinidad por el oxígeno, por la hemoglobina adulta, con menor afinidad al oxígeno, facilita la liberación de hemoglobina unida al oxígeno en los tejidos.¹⁹

Es decir el aumento de contenido de oxígeno en la sangre y de aporte de oxígeno a los tejidos resulta en la disminución de la producción de eritropoyetina, inhibiendo así la eritropoyesis, y bloqueando la absorción de hierro de la dieta.

Al degradarse los hematíes, el hierro procedente de los mismos es almacenado en los depósitos corporales, produciéndose la disminución

progresiva de la hemoglobina. A la 8va a 12da semana de vida se reanuda la eritropoyesis en el momento en que las necesidades de oxígeno de los tejidos superan al aporte que reciben, utilizando el hierro contenido en los depósitos. Desde la semana 20 la concentración de hemoglobina depende del aporte dietético de hierro para mantener los depósitos.^{3 18 19}

La combustión esencial para la vida requiere que los tejidos reciban un suministro constante de oxígeno. El desarrollo evolutivo de las proteínas transportadoras de oxígeno, es decir la hemoglobina, ha ido aumentando la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. La hemoglobina es una proteína formada por grupos hem que contienen hierro y la proteína globina. Este hierro se almacenará como ferritina y hemosiderina.¹⁷ Es así que un recién nacido a término de 3 Kg. tendrá aproximadamente 75 mg/ Kg. de Fe⁺⁺, o sea, un total de 250 mg de Fe⁺⁺. Los cuales están distribuidos de la siguiente forma: 70- 80%: pool lábil o eritropoyético (Hb más Fe⁺⁺), y 20- 30%: pool estable o tisular (ferritina y hemosiderina): hígado, bazo, médula ósea, enzimas intracelulares.^{3 18}

¿Pero qué valores al nacimiento se consideran normales?

3.2 Valores normales al nacimiento

Los valores hematológicos normales en el período neonatal, dependen de la edad gestacional, el lugar de la toma sanguínea y la manera como se manipularon los vasos umbilicales al momento del nacimiento.⁷

Caicedo y col determinaron las variaciones de indicadores hematológicos en Recién Nacidos a término en la Maternidad “Isidro Ayora” de la ciudad de Quito- Ecuador en el año 1981.⁷

Es importante señalar que los valores obtenidos en este estudio son resultado de microhematocritos, a partir de sangre capilar. Los valores obtenidos de sangre capilar, son más elevados, debido al éstasis de la sangre en la circulación periférica con trasudación del plasma.

La circulación capilar es más lenta por la presencia de fibrinógeno y el aumento de la viscosidad por el incremento de los glóbulos rojos. Las muestras de sangre capilar obtenidas por punción en talón suelen tener una concentración de hemoglobina de 2.5 a 12 gr % más elevada que las obtenidas por punción venosa, de igual manera los valores de hematocrito pueden presentar hasta cinco puntos de diferencia mayor.¹⁷

Es de interés anotar que en este estudio el clampaje y del cordón umbilical se realizó al minuto del nacimiento del neonato en todos los casos.

El cuadro2 expondrá los valores de hematocrito obtenidos en Recién Nacidos en el estudio mencionado.⁷

Cuadro 2. Valores de Microhematocrito en los Recién Nacidos a Término de peso adecuado⁷

MATERNIDAD ISIDRO AYORA 1981*						
CORDON	1 HORA	2 HORAS	6 HORAS	12 HORAS	24HORAS	48 HORAS
53.7%	64.8%	67.2%	65.0%	63.5%	63.1%	61.1%
±: 5.3%	±: 6.3%	±: 6.7%	±: 5.9%	±: 5.2%	±: 5.6%	±: 6.3%

* Los datos son tomados de Caicedo y col. Indicadores fisiológicos del recién nacido en la Maternidad Isidro Ayora de Quito. En I Anuario de Investigaciones, Ecuador, 1982, pp. 64.

En el cuadro 3 se exponen los valores hematológicos de referencia internacionales.²⁰

Cuadro 3. Valores Hematológicos Internacionales de lactantes y niños.*

EDAD	HEMOGLOBINA g/dl	HEMATOCRITO %
Nacimiento	16.6 (13.7- 20.1)	55 (45- 65)
2 semanas	16.5 (13.0- 20.0)	50 (42- 66)
3 meses	12.0 (9.5- 14.5)	36 (31- 41)
6 meses- 6 años	12.0 (10.5- 14.0)	37 (33- 42)
7- 12 años	13.0 (11.0- 16.0)	38 (34- 40)

* Los datos están adaptados de Glader B, Las anemias. En Berhman RE, Klegman RM, Jelson HB, Tratado de Pediatría, 2004: Ed Elsevier, pp 1605.

Sin embargo, la deficiencia de micronutrientes como el hierro, elemento esencial de la eritropoyesis es frecuente, sobretodo en países en vía de desarrollo. Es entonces, cuándo se desarrolla la anemia ferropénica, sujeto del siguiente análisis.

3.3 Anemia ferropénica

La condición y el estado del niño al nacimiento son puntos importantes debido a que son factores determinantes para la supervivencia y la calidad de su vida futura.⁴ En el Ecuador la desnutrición afecta a un importante sector de la población, especialmente a aquellos grupos de bajos recursos económicos.

El cuadro se vuelve más dramático si consideramos las deficiencias específicas de micronutrientes. De los niños entre 6 meses y un año de edad, el 70% sufren anemia por deficiencia de hierro.²¹

En el neonato a término, la hemoglobina de la sangre del cordón es de 16,8 g/dl (14- 20 g/dl). Entonces se define anemia como cualquier valor que esté por debajo de los límites normales de hemoglobina establecidos para el peso y la edad postnatal.^{3 17 22}

La anemia ferropénica, que se produce por la falta de hierro suficiente para la síntesis de hemoglobina, es la enfermedad hematológica más común de lactantes y niños en todo el mundo.^{22 23}

El peso bajo al nacimiento, consumo temprano de leche de vaca, tasa de crecimiento alto durante los primeros meses de vida y una dieta pobre en hierro, son considerados los principales factores de riesgo para desarrollar anemia ferropénica.^{22 23}

Los depósitos de hierro al nacimiento tienen grandes variaciones individuales, que se correlacionan en el mismo individuo a los 6, 9 y 12 meses de edad. Esto puede explicar porque, en algunos lactantes, aun cuando no reciben hierro a partir de la dieta, las reservas se mantienen suficientes.^{3 23}

El tamaño de la reserva de hierro y el tiempo que durará dependerá de la masa hemoglobínica inicial, y ésta se relaciona, entre otros factores, con la técnica de clampaje del cordón umbilical.^{3 23}

Por esto, la dieta no es un factor exclusivo que determine el status de hierro en el primer año de vida.^{18 23} Aún más si consideramos que se absorbe apenas el 10% del hierro de la dieta,^{18 22} de ahí la importancia del nivel de

hematocrito que se alcance al nacimiento;^{1 18 23 24} que como se describió anteriormente esta en relación directa con los depósitos de hierro que dispondrá el lactante durante los primeros meses de vida. Además no hay que olvidar que incluso para una nutrición óptima, la dieta diaria debe contener de 8 – 10 mg de este elemento, lo cual es difícil conseguir en países en desarrollo.²²

Manifestaciones clínicas e implicaciones en la niñez

El signo más importante de la deficiencia de hierro es la palidez, también se presenta pagofagia. Cuando la concentración de hemoglobina cae bajo de 5 g/dl la irritabilidad y anorexia son marcadas. Aparecen taquicardia y dilatación cardiaca, y con frecuencia soplos sistólicos.²²

Las graves implicancias que la anemia acarrea a esta edad, como es sabido, van desde el retardo en la maduración del sistema nervioso central, junto a un retraso en la función mental y neuromotora; hasta la disminución de la inmunidad, la afectación del crecimiento físico y alteración en la regulación hormonal. La deficiencia de hierro influye sobre funciones neurológicas e intelectuales. Existen evidencias de que el retraso en el desarrollo mental durante los dos primeros años de vida puede ser permanente y afectar el cociente intelectual y la capacidad de aprendizaje en edades posteriores. Varios estudios indican que la anemia ferropénica e incluso la deficiencia de hierro sin anemia significativa afectan a la capacidad de atención, al estado de alerta, al aprendizaje verbal y a la memoria tanto de los niños como de los

adolescentes. Resultados recientes han demostrado que no siempre es posible revertir estos daños a pesar del adecuado tratamiento de la anemia.^{22 25}

Debido al enfoque del presente estudio y como se ha mencionado anteriormente los cuidados del cordón umbilical al momento del nacimiento, pueden influir en las adaptaciones neonatales. En el capítulo siguiente se ampliará los puntos más importantes y relevantes sobre los cuidados del cordón umbilical.

4. Cuidados del cordón umbilical

Existe una gran variedad de prácticas para el cuidado del cordón umbilical al nacimiento hasta la separación del mismo del abdomen. Algunas son claramente perjudiciales y deberían ser eliminadas o remplazadas con alternativas más seguras, otras son benéficas y deberían ser fortalecidas. Éstas prácticas no han sido estudiadas profundamente por lo que no existe evidencia suficiente para una recomendación clara.⁶

4.1 Prácticas tradicionales y recomendaciones

Cerca de 2/3 de los nacimientos en países en desarrollo se producen fuera de centros médicos, y casi el 50% de las mujeres son atendidas por parteras sin entrenamiento, por miembros de la familia o no tienen atención alguna.⁶

Las siguientes son prácticas tradicionales aplicadas al cordón umbilical.

1. En algunas culturas, se cree que toda vida contenida en la placenta debe ser transferida al recién nacido, caso contrario este podría morir. Por esto el cordón umbilical es usualmente cortado después que las pulsaciones del mismo han cesado o aun después del alumbramiento. En otras áreas el cordón es exprimido, cuando el recién nacido no esta respirando, para traer de vuelta el alma de este desde la madre.⁶
2. Gran variedad de materiales son utilizados para atar el cordón, desde cuerdas, hilos hasta raíces; en otras culturas no se ata el cordón umbilical, lo cual aumenta el riesgo de sangrado a través del cordón.⁶
3. Varios son los instrumentos utilizados para cortar el cordón, la gran mayoría son utensilios de casa como tijeras, vidrio, cuchillos, los cuales no son limpiados adecuadamente. Algunas culturas tienen costumbre beneficiosa como calentar el cuchillo sobre el fuego antes de cortar el cordón.⁶
4. El cordón umbilical es mantenido largo en la mayoría de culturas. El efecto de mantener el cordón largo no se ha estudiado, sin embargo un cordón umbilical largo es más difícil de mantener seco y limpio y puede estar fácilmente en contacto con heces u orina del lactante.⁶
5. En la mayoría de culturas, alguna clase de sustancia es aplicada al cordón umbilical remanente: cenizas, aceite, manteca, hierbas, barro son las más usadas. Estas sustancias están usualmente contaminadas por bacterias y esporas lo que aumenta el riesgo de infección. Una práctica más peligrosas aún, es aplicar estiércol de vaca, gallina o ratón en el cordón, esto está asociado con alto riesgo de tétanos neonatal. Otras culturas,

tienen costumbres beneficiosas, tales como: cauterizar el cordón con fuego de vela o con metal caliente.⁶

6. Tradicionalmente es común vendar el abdomen del recién nacido con ropa o vendas. Esta práctica mantiene al cordón umbilical húmedo, retardando la cicatrización y aumentando el riesgo de infección.

La Organización Mundial de la Salud recomienda:

- a. El clampaje del cordón umbilical dependerá del uso del manejo activo del tercer estadio de la labor de parto. El manejo activo comprende el uso de oxitocina, tracción del cordón umbilical y clampaje temprano del mismo,⁶ es decir que al practicar el manejo activo el clampaje temprano es mandatorio. A diferencia del manejo activo, el manejo fisiológico incluye el clampaje del cordón al cese de sus pulsaciones, lo que no está asociado a efectos adversos y puede ser recomendado para partos normales en casa o instituciones. Este punto será estudiado ampliamente a continuación.⁶
- b. Al nacimiento: el cordón debe ser manipulado previo lavado de manos con agua limpia y jabón, acostar al recién nacido sobre una superficie limpia, lavado de manos nuevamente antes de atar y cortar el cordón umbilical, para lo último se utilizará instrumentos estériles cortantes. Además no olvidar que al cordón hay que atarlo antes de cortarlo.⁶

Es recomendable dejar un largo de 3- 4 cm de cordón umbilical remanente.

En el periodo postnatal se manejará el cordón con las manos lavadas y este será limpiado con agua y jabón, mantener el cordón expuesto al aire o poco cubierto. No aplicar sustancia alguna sobre él.

- c. Mantener al neonato con su madre las 24 horas es una práctica favorable; porque promueve el contacto piel con piel facilitando la colonización del recién nacido con bacterias no patógenas de la flora de la piel materna. Además una temprana y frecuente lactancia materna proveerá al recién nacido con anticuerpos.
- d. La aplicación de un antiséptico tópico al cordón umbilical reduce la colonización de mismo por bacterias peligrosas cuando los recién nacidos son mantenidos en unidades neonatales. Clorexidina, povidona yodada, sulfadiazina de plata parecen ser las más efectivas.⁶

A continuación se ampliará todo lo referente al clampaje del cordón umbilical.

4.2 Clampaje del cordón umbilical

Al momento del nacimiento, el neonato se encuentra unido a la madre por medio del cordón umbilical, que es parte de la placenta. El neonato es separado de la placenta cortando el cordón umbilical entre dos pinzas. Una de ellas es colocada cerca del ombligo del neonato y la segunda es colocada en posición mas lejana en el cordón umbilical; luego este es cortado entre las dos pinzas. El clampaje del cordón umbilical sucede durante el tercer periodo de la labor de parto, el cual es el período de tiempo desde el nacimiento del neonato hasta el alumbramiento.²⁶

4.2.1 Clasificación

El clampaje del cordón umbilical se clasifica de acuerdo al tiempo transcurrido desde el nacimiento del neonato hasta la separación del mismo de la placenta.^{1 37} Se clasifica así:

Clampaje Inmediato. El clampaje del cordón umbilical se realiza antes del minuto después del nacimiento

Clampaje tardío. El clampaje del cordón umbilical se realiza luego de transcurridos 3 minutos, o cuando han cesado las pulsaciones del mismo.

A continuación se expondrá los fundamentos por lo cuales el clampaje del cordón umbilical se ha clasificado de la forma ya antes expuesta.

Así también, por ser el tema de interés principal se ampliará todo lo referente al clampaje tardío del cordón umbilical.

4.2.2 Clampaje tardío

Es necesario recordar que aproximadamente 110 a 115 ml/ kg de sangre están en la circulación fetoplacentaria en cualquier momento. Aproximadamente 40% del gasto cardiaco fetal va hacia la placenta por minuto y 8 – 10% va hacia los pulmones fetales. El pulmón fetal es un órgano que contiene y produce unos 400 ml de líquido amniótico por día. Durante la labor la producción de este líquido disminuye pero no cesa. Al momento del parto la estructura pulmonar debe cambiar de un estado lleno de líquido en el feto a uno de alvéolos llenos de aire con una excelente circulación capilar.^{1 15}

Estos cambios dramáticos son precipitados por un aumento masivo de flujo sanguíneo a los pulmones desde 8 % del gasto cardíaco fetal a un 45% inmediatamente luego del nacimiento. Este aumento del flujo sanguíneo causa que los capilares pulmonares se alineen facilitando la entrada de aire. ¹

16

Varios estudios han demostrado que durante el nacimiento se produce una redistribución de la sangre entre la placenta y el recién nacido que es necesario para aumentar el flujo sanguíneo pulmonar. Esta redistribución de sangre se conoce como “Transfusión Placentaria” ^{3 27}, y la cantidad de la misma es la que determine las variaciones y adaptaciones del neonato a la vida extrauterina. ^{1 3 18 27}

Transfusión Placentaria

Una diferencia suficiente en la presión hidrostática entre la placenta y el feto es el prerrequisito para la transfusión placentaria. ^{28 29}

De acuerdo con Usher el volumen estimado de transfusión placentaria varia de un 20- 60% del volumen sanguíneo ya existente (54- 160 ml) dependiendo del tiempo de clampaje y la posición en la cual el recién nacido es mantenido antes del clampaje del cordón umbilical. ^{1 3 16 18 23 37} Oh describe una volemia de 91 ml/kg en las primeras horas de nacido en los casos de ligadura tardía, comparado con 77 ml/ kg en el mismo periodo con ligadura temprana. ^{18 30} Linderkamp y col estiman que la cantidad de transfusión placentaria es de 35 ml/ Kg de peso cuando el recién nacido es mantenido al nivel de abertura vaginal y el cordón es clampeado 3 minutos después del

nacimiento.^{18 23 31}También demostraron que cuando el recién nacido es colocado sobre el abdomen de la madre (parto Leboyer) y el cordón es clampeado cuando cesan las pulsaciones del mismo, el neonato tiene volumen sanguíneo 32% mayor que los recién nacidos a quienes se clampeó el cordón inmediatamente después del nacimiento.^{18 23 32}

El cuadro 4 expone los principales cambios producidos en el neonato posterior al clampaje tardío del cordón umbilical.

Cuadro 4. Modificaciones en sistemas corporales neonatales posterior al clampaje tardío.*

Parámetros	Cambio	Parámetro	Cambio
Volumen sanguíneo/Componentes		Otros efectos cardíacos	
Volumen sanguíneo	↑	Frecuencia cardíaca	=
Masa de células rojas	↑	Tamaño cardíaco	↑
Volumen plasmático	↑	Período preejector	↑
Hematocrito	↑	soplos	↓
Presiones Vasculares		Función Renal	
Arteria pulmonar	↑	Filtración glomerular	↑
Presión atrial	↑	Flujo urinario	↑
Presión sanguínea sistólica	↑	Excreción de sodio urinario	↓
Flujo sanguíneo		Respiración	
Flujo sanguíneo renal	↑	Frecuencia respiratoria	↑, ↓
Flujo sanguíneo cutáneo	↑	Capacidad funcional residual	↓
Resistencia sistémica/ pulmonar	↑	Quejidos espiratorios	↑, ↓

* Adaptado de Mercer JS, Current Best Evidence: A Review of the Literature on Umbilical Cord Clamping. J Midwif Womer Health, 2001;46: 402- 414.

Además el parto Leboyer facilita y aumenta significativamente el volumen de sangre de cordón recolectada, así también, aumenta el número absoluto de células progenitoras hematopoyéticas contenidas en éllo cual es de utilidad para el mantenimiento de un banco de sangre de cordón umbilical.³³

La transfusión placentaria es del 80% al 1 minuto y es del 100% a los 3 minutos de vida, por eso la necesidad de esperar mínimo 1 minuto.^{6 18 34}

El cuadro 3 muestra los cambios producidos por una mayor transfusión placentaria en el neonato.^{1 16}

Técnicas de Clampaje tardío

Como se definió anteriormente el clampaje tardío del cordón umbilical es aquel que se lleva a cabo mínimo a los 3 minutos posterior al nacimiento. Lo que varía en la técnica es el lugar, con respecto a la madre, en el que es mantenido el neonato hasta el clampaje del cordón umbilical.

El neonato puede ser mantenido a nivel del introito vaginal obteniéndose la transfusión placentaria antes descrita. También en un nivel superior al introito vaginal (30- 60 cm) lo cual retrasaría la transfusión placentaria o colocar al neonato en un nivel bajo el introito vaginal (30- 60 cm) que acorta el tiempo de transfusión placentaria de 3 minutos a 1 minuto.^{1 35} El parto Leboyer es otra práctica en la cual el recién nacido es colocado sobre el abdomen de la madre en donde se lo reanimará y secará mientras se espera los 3 minutos antes del clampaje del cordón.^{18 32} Esta técnica contrariamente a la creencia de algunos investigadores, no produce flujo reverso desde el niño a la placenta debido a los efectos de la gravedad, ya que es evitado por el tono uterino elevado que sigue al parto vaginal y al efecto de la respiración neonatal.¹⁸

Como se expuso, lo que produce el clampaje tardío del cordón umbilical es mayor transfusión placentaria. Este mayor volumen puede influir en ciertas variables fisiológicas de una manera ya sea positiva o negativa. A continuación se explicará ampliamente los beneficios y efectos adversos que pueden presentar los neonatos sometidos a clampaje tardío

Beneficios Cardiopulmonares

Como se mencionó anteriormente el clampaje tardío del cordón permite una redistribución completa de la sangre placentaria, produciendo un aumento del volumen y presión sanguínea del recién nacido.^{12 16 26 28 29 30} Existe preocupación de que este aumento del volumen sanguíneo y de eritrocitos resulte en sobrecarga cardíaca y que cause dificultades respiratorias. Sin embargo estos efectos no han sido demostrados.^{1 16 18} Al contrario, es probable que exista un mecanismo autoregulatorio en el infante que limita la extensión de la transfusión placentaria. Hay evidencia que el sistema circulatorio del recién nacido es capaz de adaptarse rápidamente a este aumento de volumen y viscosidad, produciendo hemoconcentración, extravasación rápida de plasma, mayor producción de orina y dilatación de los vasos sanguíneos durante la primera hora de vida.^{1 6 16 28 29}

El aumento del volumen sanguíneo y eritrocitos, así como la vasodilatación se correlacionan con una efectiva perfusión sanguínea renal, cerebral, cardíaca, y gastrointestinal, así también aumenta la temperatura periférica, la vasodilatación pulmonar y evita hipovolemia y anemia.^{1 2 6 16 18 27 28 29 39 31 32 35}

^{36 37}No existe diferencia entre los parámetros cardiovasculares 6 horas postparto en infantes sujetos a clampaje inmediato o tardío.

Beneficios hematológicos

Los beneficios hematológicos se derivan del mayor volumen eritrocitario obtenido, que es 40- 50% mayor que en los neonatos con clampaje inmediato del cordón umbilical.^{6 37} El mayor volumen eritrocitario y la alta capacidad de oxigenación durante el primer día de vida en estos neonatos, producen incremento significativo en los valores de hemoglobina y hematocrito a las 24 horas de edad.^{1 18} Estudios realizados en países en desarrollo encontraron una diferencia significativa en los niveles de hemoglobina a los 2- 3 meses de edad a favor del clampaje tardío del cordón umbilical.^{3 4 38 49} Esta diferencia fue más marcada cuando las madres fueron anémicas al momento del parto.^{4 5 18 38 49} Una transfusión placentaria moderada de 20- 30 ml/ Kg permite la transferencia de 30- 50 mg de hierro extra, lo cual podría prevenir o retrasar la depleción de las reservas de hierro durante edades ulteriores del lactante.^{1 6 23 26 27} Esto se ha demostrado en estudios realizados a los 9 meses de edad en niños sometidos a clampaje tardío de cordón umbilical, los que presentaron niveles de ferritina sérica mayores que los reportados en niños con clampaje inmediato del cordón umbilical.^{4 23} Lo que indica que las reservas de hierro al nacimiento son el factor protector de mayor influencia para impedir el desarrollo de anemia ferropénica durante la infancia y que los requerimientos de hierro al año de edad podrían disminuir a la mitad de lo usual.^{4 6 18 23 34} Esto es de gran

significancia en países en desarrollo donde la anemia ferropénica es común, y donde representaría una práctica de bajo costo con grandes beneficios.^{4 6 18}

23 38 50

El clampaje tardío del cordón umbilical también favorece el contacto temprano entre madre y recién nacido, incentivando el inicio de la lactancia materna y su duración.^{1 18 23} Además, este reduce las salpicaduras de sangre, que ayuda a proteger a quien atiende el parto en áreas donde la infección por HIV es común.⁶

Así como se han expuestos los posibles beneficios del clampaje tardío del cordón umbilical, ahora se describirán los efectos adversos que este podría producir.

Así como los beneficios del clampaje tardío del cordón umbilical son producto de la mayor transfusión placentaria ya descrita, los riesgos potenciales tienen el mismo origen. Los mayormente descritos son:

Policitemia

Producto del mayor volumen de eritrocitos transfundidos por el clampaje tardío del cordón umbilical. La policitemia se define como valores de hematocrito venoso central \geq a 65%,^{1 39 40} el cual está asociado con secuelas neurológicas.^{1 39 40} Se debe considerar que la mayoría de neonatos con policitemia son asintomáticos y que las manifestaciones clínicas son inespecíficas, dentro de las cuales se pueden nombrar: plétora, anorexia, taquipnea, retracciones costales, cianosis, hipotensión, priapismo

hipoglucémico y signos neurológicos como: períodos apneicos, irritabilidad, letargo, hipotonía, convulsiones, llegando a cuadros tan graves como: hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, e insuficiencia renal.^{1 39 40}

Sin embargo Bada y col, no encontraron diferencias en el desarrollo neurológico a los 30 meses de edad cuando los niños que presentaron policitemia y los controles regresaron a evaluaciones de seguimiento.⁴¹

Es importante saber interpretar los hematocritos obtenidos, y recordar que el lugar de toma de muestra puede afectar el resultado del hematocrito y hemoglobina. Oh y Lind encontraron que el hematocrito de sangre periférica fue menor cuando la muestra fue tomada de talón previamente calentado y permanece más alto que las mediciones venosas o arteriales.^{1 42}

La información de los estudios clínicos controlados en las 2 últimas décadas no apoyan la teoría que el clampaje tardío del cordón umbilical cause policitemia sintomática, a pesar del hecho que los niveles de hematocrito son mayores en estos neonatos.^{1 48} En la actualidad la Academia Americana de Pediatría no recomienda como examen de rutina medir los niveles de hematocrito del neonato en busca de policitemia.⁴³

Hiperviscosidad

La viscosidad sanguínea esta casi completamente determinada por el hematocrito, por lo cual frecuentemente pero no siempre acompaña a la policitemia. La viscosidad aumentada del plasma, la fuerte agregación eritrocitaria y la disminuida capacidad de deformación de los eritrocitos pueden contribuir a la hiperviscosidad sanguínea.⁴⁴ La transfusión

placentaria aumenta la viscosidad sanguínea en recién nacidos. Un marcado aumento en la viscosidad fue hallada en infantes con clampaje tardío del cordón umbilical en dos estudios. Sin embargo, este aumento de la viscosidad fue acompañado por una disminución significativa de las resistencias vasculares en los recién nacidos con clampaje tardío, resultando en una mayor vasodilatación generalizada, componente esencial de la transición normal.^{1 2}

Hiperbilirrubinemia

La hiperbilirrubinemia es un problema común de los neonatos y suele ser benigno. Alrededor del 60% de los niños nacidos a término y del 80% de los prematuros presentan ictericia durante la primera semana de vida.⁴⁵

Reportes de hiperbilirrubinemia en clampaje tardío del cordón umbilical fueron encontrados solo en neonatos prematuros en un estudio antiguo de clampaje tardío.^{1 3 18} Estudios en neonatos a término con clampaje tardío no mostraron diferencias significativas en los niveles de bilirrubinas comparados con neonatos de clampaje temprano.^{1 3 6 18}

Taquipnea Transitoria del Recién Nacido

La taquipnea transitoria del recién nacido o pulmón húmedo ocurre inmediatamente después del nacimiento y se diagnostica clínicamente por presentar cianosis discreta, quejido respiratorio, retracciones costales y taquipnea ≥ 100 x'. Se origina por un retraso en la reabsorción del fluido pulmonar. Es una entidad benigna y estudios no han demostrado complicaciones, la recuperación suele producirse a los 3 días.^{1 46} Sin embargo

el clampaje tardío del cordón umbilical si produce aumento de la frecuencia respiratoria, pero se cree es resultado del mayor llenado vascular pulmonar, necesitando respiraciones más rápidas y superficiales. ^{1 18 47}

4.3 Casos Especiales

Existen situaciones en donde el clampaje del cordón umbilical ya sea inmediato o tardío es de gran importancia. Dentro de estas situaciones tenemos:

Madres Rh negativas. El clampaje inmediato del cordón umbilical podría aumentar la transfusión fetomaterna, por la gran cantidad de sangre remanente en la placenta. Para minimizar el pasaje de eritrocitos fetales a la circulación materna y con ello, reducir la posibilidad de producción de anticuerpos antiRh la técnica es la siguiente: practicar el clampaje inmediato solo del lado del niño, dejando escurrir la sangre contenida en la placenta por el extremo placentario del cordón. ^{18 26}

Compresión del cordón umbilical (nudos, circulares). La gran compresión del cordón le ocasiona al feto hipoxia, anemia e hipovolemia, reteniéndose sangre oxigenada en la placenta. El camino lógico para resucitar a estos niños es permitir una transfusión de sangre oxigenada masiva mientras se permeabiliza la vía aérea y se ventilan los pulmones. Todo esfuerzo debería estar enfocado a liberar de toda compresión al cordón más que a ligar el mismo. Así lograremos una volemia adecuada la cual permitirá que el recién nacido se recupere. ¹⁸ En conclusión la presencia de circular del cordón

constituye una circunstancia en la cual el clampaje tardío del cordón umbilical es de particular importancia.^{18 37}

Clampaje tardío del cordón umbilical en prematuros. Reduce significativamente los requerimientos de transfusiones de sangre aumentando los niveles iniciales de hemoglobina y hematocrito^{1 18 51 52 53 54}. Se ha sugerido que el clampaje tardío puede ser más exitoso y menos costoso que la administración de eritropoyetina en la anemia del prematuro⁵⁴. No se ha encontrado diferencia significativa de hiperbilirrubinemia en estos neonatos.¹ Se ha demostrado una disminución en la incidencia y la severidad del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), por aumento de la presión sanguínea que produce mayor vasodilatación y mayor volumen sanguíneo,⁵⁵ disminuyendo así la necesidad de oxígeno y menor número de días en ventilación.¹ Se recomienda el clampaje del cordón umbilical a los 60 segundos para los prematuros ¹. Esta práctica no debería interferir con el inicio de la reanimación cardiopulmonar, si el prematuro así lo requiere. ^{1 18}

MATERIALES Y METODOS

El estudio se efectuó en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito- Ecuador durante el período comprendido entre el 1de febrero 2005 al 7 de mayo de 2005.

Se planteó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, bajo la hipótesis siguiente.

Hipótesis

El clampaje tardío del cordón umbilical es una técnica eficaz que mejora los niveles de hematocrito y hemoglobina en neonatos nacidos a término las 24 horas de edad del mismo.

Objetivos del estudio

- Demostrar que el clampaje tardío del cordón umbilical es una técnica que mejora los niveles de hemoglobina y hematocrito en neonatos nacidos a término a las 24 horas de edad del mismo

Específicos

- Demostrar que el clampaje tardío del cordón umbilical no produce complicaciones neonatales tales como policitemia o hiperbilirrubinemia a las 24 horas de edad.
- Comprobar la seguridad del método a 2800 m de altura sobre nivel del mar.

Muestra

El diseño fue intervencional, con muestreo intencionado.

La muestra calculada fue de 125 neonatos, los cuales fueron divididos en 63 neonatos para el grupo de estudio y 62 neonatos para el grupo control.

La muestra se calculó con un nivel de confianza del 95%, potencia de 80%, para un porcentaje de reducción de la anemia estimado en un 55%.

Operacionalización de variables del estudio:

VARIABLE:

OPERACIONALIZACION

CLASIFICACION

Clampaje cordón umbilical <i>independiente</i>	(Categorica)) <i>TARDIO/ INMEDIATO</i>
Hemoglobina <i>dependiente</i>	(Cuantitativa) g /dl
Hematocrito <i>dependiente</i>	(Cuantitativa) %
Bilirrubinas <i>dependiente</i>	(Cuantitativa) mg/dl

Grupo de estudio: Neonatos con clampaje tardío de cordón Umbilical
Promedio de Hb
Promedio de Hcto
Promedio de Bilirrubina

Grupo control: Neonatos con clampaje inmediato de cordón Umbilical
Promedio de Hb
Promedio de Hcto
Promedio de bilirrubina

Definiciones operacionales

Clampaje tardío. Clampaje del cordón umbilical a los 3 minutos después del nacimiento (grupo de estudio).

Clampaje inmediato. Clampaje del cordón umbilical inmediatamente al nacimiento (grupo control).

Para la recolección de la muestra se estudiaron los factores de riesgo que por su influencia sobre las variables estudiadas podrían ser posibles fuentes de sesgo en los resultados obtenidos, por lo que se incluyeron criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Neonatos a término. Edad gestacional entre 37 semanas y 41,6 semanas de acuerdo a la fecha de última menstruación.
- Neonatos nacidos por parto normal
- Neonatos con APGAR > 7 al nacimiento
- Neonatos producto de embarazos únicos
- Madres que aceptaron participar en el estudio (consentimiento informado Anexo1).

Criterios de exclusión

- Neonatos prematuros. Edad gestacional menor de 37 semanas de acuerdo a la fecha de última menstruación.
- Neonatos posttérmino. Edad gestacional mayor de 41.6 semanas de acuerdo a la fecha de última menstruación.
- Neonatos nacidos por cesárea
- Neonatos nacidos por parto vaginal distócico
- Neonatos nacidos de madres con patología obstétrica o medica asociada.

- Neonatos con restricción del crecimiento intrauterino. Peso <p10 par edad gestacional.
- Neonatos nacidos de madres Rh negativas.
- Neonatos con evidencia de malformaciones congénitas

Intervención

Durante el tercer estadio de la labor de parto, una vez cumplidos los criterios de exclusión e inclusión, se procedió a:

- En los neonatos del grupo de estudio se realizó clampaje tardío del cordón umbilical, manteniéndolo a nivel perineal de la madre; al mismo tiempo se procedió a estimularlo, secarlo para evitar la hipotermia; además se procedió a succionar los fluidos de la región orofaríngea, evitando la manipulación del cordón umbilical, mientras transcurría el tiempo especificado.
- En los neonatos del grupo control se realizó clampaje inmediato del cordón umbilical, manteniéndolo a nivel perineal de la madre.

Para la medición de los minutos transcurridos luego del nacimiento se utilizó cronómetro (marca: ULTRAK; modelo: 410 profesional; calibración: H, M, S, 1/100 seg), con el cual se tomaba el tiempo a partir de la salida de los pies del neonato.

Recolección de muestras sanguíneas

La recolección de la muestra se realizó a las 24 horas de edad del neonato. Se tomó 1ml de sangre, la que se obtuvo por punción de vena periférica en el miembro

superior, evitando torniquetes o presión excesiva de la extremidad. Se utilizó agujas desechables N° 23 G1.

La muestra se recolectó en tubos con K3 EDTA y fueron procesadas en el Laboratorio NET- LAB de la ciudad de Quito (dirección: calle “A”# 46 y Mariana de Jesús. PBX: 2920911).

Análisis de las muestras sanguíneas

Los resultados de hemoglobina se procesaron bajo el método Laurel Sulfato de Sodio en el equipo Sysmex SE – 9500. El hematocrito se procesó en el mismo equipo bajo el método de pulsos electrónicos. La bilirrubina total se procesó en el analizador automático Roche de química clínica, realizando ensayos colorimétricos.

Método estadístico

El análisis se procesó en el programa estadístico SPSS (SPSS; Versión 10,05, SPSS Inc.). Se aplicó análisis univariado utilizando frecuencias simples y medidas de tendencia central para la descripción demográfica de la muestra. Posteriormente se aplicó T de Student para diferencias previa aplicación del Test de Levene para diferencias de dos varianzas.

RESULTADOS

Se estudiaron 125 neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión ya descritos. Estos quedaron distribuidos en 61 casos para el grupo de estudio y 64 casos para el grupo control. Las características demográficas de ambos grupos fueron similares y no presentaron diferencia estadísticamente significativa, a excepción de la primiparidad (44,6% grupo control y 73,43% grupo de estudio); el promedio para cada grupo con respecto a la edad materna fue de 24 años para el grupo control y 23 años para el grupo de estudio, para la edad gestacional fue de 39,3 en los dos grupos. En estas variables demográficas no se encontró diferencia estadísticamente significativa, demostrando que los grupos fueron homogéneos y comparables.

La tabla 1 muestra las características demográficas de ambos grupos.

Se determinó la frecuencia de complicaciones a las 24 horas de edad del neonato. Las complicaciones estudiadas fueron: policitemia (Hcto \geq 65%), hiperbilirrubinemia (Bilirrubina \geq 12 mg/dl a las 24 horas), anemia neonatal (Hb $<$ 14g/dl), Hematocrito $<$ 44%. (Tabla 2).

Se presentó policitemia en un neonato del grupo de estudio, el valor obtenido fue de 65% a las 24 horas de edad, es importante mencionar que este valor es límite superior de lo normal, y el neonato mencionado no presentó síntomas.

Tabla 1. El clampaje tardío del cordón umbilical mejora los niveles hematimétricos en recién nacidos a término en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora:

Características demográficas

	Clampaje inmediato n: 64	Clampaje tardío n: 61	Significancia
Edad materna (años)	24,22	23,18	0,357
Edad gestacional (semanas)	39,303	39,315	0,954
Primiparidad	44,26%	73,43%	0,02
Nivel educacional.			
Ninguno	7,81%	3,27%	0,44
Primaria	43,75%	26,22%	0,04
Secundaria	46,87%	62,29%	0,08
Superior	1,56%	8,19%	0,18
Anemia gestacional.			
Si	21,87%	26,22%	0,56
No	40,62%	45,90%	0,55
desconoce	37,5%	27,86%	0,25
Consumo de hierro durante la gestación	71,18%	76,04%	0,64

Fuente: Datos obtenidos a partir de la observación de pacientes en Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora: período comprendido 1-febrero a 7 de mayo 2005.

Hiperbilirrubinemia > 12mg/dl a las 24 horas de edad, se presentó en dos neonatos del grupo de estudio. Los valores fueron de 12,65 mg/dl y de 12,85 mg/ dl.

Anemia neonatal, hemoglobina menor de 14 g/dl, se presentó en cuatro neonatos del grupo control y ninguno del grupo de estudio. Los valores de hemoglobina obtenidos estuvieron en un rango de 11,70- 13,90 g/ dl.

Hematocrito por debajo de lo normal (< 44%), se encontró en 18 neonatos del grupo control, representando el 28,12% del grupo, en comparación con 3 casos presentados en el grupo de estudio (4,91%). P< 0,0005.

Tabla 2. El clampaje tardío del cordón umbilical mejora los niveles hematómétricos en recién nacidos a término en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora:

<i>Complicaciones en el período neonatal.</i>		
	Clampaje inmediato n: 64	Clampaje tardío n: 61
Policitemia	0	1
Hiperbilirrubinemia	0	2
Anemia Neonatal	4	0
Hematocrito < 44%	18	3

Fuente: Datos obtenidos a partir de la observación de pacientes en Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora: período comprendido 1-febrero a 7 de mayo 2005.

La tabla 3 muestra el promedio de hematocrito obtenido en el grupo de estudio y en el grupo control siendo de 54,434 % y 47,520 % respectivamente. La hemoglobina presentó un promedio en el grupo de estudio de 18,892g/ dl y en el grupo control de 16,538g/dl. La bilirrubina total medida también a las 24 horas de edad en los neonatos demostró promedios similares correspondiendo al grupo de estudio 6,1862 mg/ dl y al grupo control 6,7747 mg/dl.

Tabla 3. El clampaje tardío del cordón umbilical mejora los niveles hematimétricos en recién nacidos a término en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora:

Valores de Hematocrito, hemoglobina y bilirrubinas de acuerdo al tiempo del clampaje del cordón umbilical.

Grupo de pacientes		Hematocrito %	Hemoglobina g/ dl	Bilirrubinas mg/ dl
Clampaje tardío N: 61	Promedio	54,434	18,892	6,1862
	DE	5,402	1,771	2,2416
Clampaje temprano N:64	Promedio	47,520	16,538	6,7747
	DE	4,659	1,840	1,5257
Total N: 125	Promedio	50,894	17,686	6,4875
	DE	6,098	2,153	1,9238

Fuente: Datos obtenidos a partir de la observación de pacientes en Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora: período comprendido 1-febrero a 7 de mayo 2005.

La tabla 4 muestra el análisis estadístico del Hematocrito, se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de los dos grupos. ($P < 0,0001$). Esto demostró que el clampaje tardío del cordón umbilical fue una práctica útil para aumentar los niveles de hematocrito sin producir policitemia significativa, como se expuso anteriormente. (Gráfico 1)

Tabla 4. El clampaje tardío del cordón umbilical mejora los niveles hematimétricos en recién nacidos a término en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora:

<i>Análisis de Hematocrito</i>						
	N	Promedio %	DE	Error estandar	Media	Significancia
Clampaje tardío	61	54,434	5,402	0,692		<0,0001
Clampaje inmediato	64	47,520	4,659	0,582		

Fuente: Datos obtenidos a partir de la observación de pacientes en Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora: período comprendido 1-febrero a 7 de mayo 2005.

El análisis estadístico de la Hemoglobina por diferencia de promedios encontró diferencia significativa ($P < 0,0001$). Tabla 5

Estos resultados reflejan que los pacientes con clampaje inmediato del cordón umbilical tuvieron valores de Hemoglobina menores y que el clampaje tardío del cordón umbilical produjo un aumento significativo de estos valores. (Gráfico 2)

Tabla 5. El clampaje tardío del cordón umbilical mejora los niveles hematimétricos en recién nacidos a término en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora:

<i>Análisis de Hemoglobina</i>						
	N	Promedio g/ dl	DE	Error estandar	Media	Significancia
Clampaje tardío	61	18,892	1,771	0,227		0,0001
Clampaje inmediato	64	16,538	1,840	0,230		

Fuente: Datos obtenidos a partir de la observación de pacientes en Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora: período comprendido 1-febrero a 7 de mayo 2005.

En la tabla 6 se observa que el análisis de los promedios de bilirrubina en el grupo de estudio y control mostraron promedios similares, 6,1862 mg/dl y 6, 7747 mg/dl los cuales no fueron estadísticamente diferentes, indicando que el clampaje tardío del cordón umbilical, no produce aumento significativo de estos valores.(Gráfico 3)

Tabla 6. El clampaje tardío del cordón umbilical mejora los niveles hematimétricos en recién nacidos a término en el Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora:

<i>Análisis de Bilirrubinas</i>						
	N	Promedio mg/ dl	DE	Error estandar	Media	Significancia
Clampaje tardío	61	6,1862	2,2416	0,2870		0,087
Clampaje inmediato	64	6,7747	1,5257	0,1907		

Fuente: Datos obtenidos a partir de la observación de pacientes en Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora: período comprendido 1-febrero a 7 de mayo 2005.

DISCUSION

En los últimos 100 años de la existencia humana, se ha conocido que el cordón umbilical del recién nacido pulsa hasta que se cierra espontáneamente. A pesar de esto en la mayoría de instituciones de atención médica en nuestro país se realiza el clampaje inmediato del cordón umbilical, sin un respaldo científico adecuado sobre los efectos a corto y largo plazo de esta práctica.

El primer punto importante en este estudio es la interpretación de las características demográficas de la población estudiada, es así que, en la tabla 1 se observa la homogeneidad en la mayoría de estas variables a excepción de la primiparidad, la cual presentó diferencia significativa entre sus porcentajes; en el grupo control la primiparidad fue de 44,26% y en grupo de estudio fue de 73,43%; representando así un sesgo en los resultados obtenidos.

Los resultados del presente estudio confirman los reportes de estudios anteriores de que el clampaje tardío del cordón umbilical influye de manera positiva en los valores de hemoglobina y hematocrito a las 24 horas de edad del neonato, los valores promedios de hematocrito en el grupo de estudio y control fueron de 54,434% y de 47,402%, respectivamente, (Gráfico 1) obteniéndose 7 puntos de diferencia entre ellos, resultando en una diferencia estadísticamente significativa. Nelle y col en 1996 obtuvieron una diferencia de 8 puntos en los valores de hematocrito a las 24 horas de edad, lo cual es un resultado comparable con el obtenido en este estudio ya que se realizó bajo los mismos criterios de inclusión y de exclusión.² Estos mismos autores en otro estudio, encontraron 7 puntos de diferencia entre los valores de hematocrito a las 24 horas de edad en los neonatos con clampaje tardío del cordón umbilical. Linderkamp y col. encontraron una gran diferencia de 19 puntos entre los promedios

de hematocrito del grupo con clampaje tardío y clampaje temprano del cordón umbilical a las 24 horas de edad, además resaltan la tendencia a disminuir los valores de hematocrito en el grupo de clampaje temprano desde el nacimiento hasta las 24 horas edad, al contrario de lo que se encontró en el grupo de clampaje tardío, donde se produce un aumento del hematocrito con el paso de las horas de vida.³¹ Otro estudio que encontró gran diferencia entre los valores de hematocrito a las 24 horas de edad fue de Oh W en 1969 con una diferencia de 15 punto entre los hematocritos de neonatos con clampaje tardío y clampaje temprano, lo mas probable es que en este estudio se realizó la toma de la muestra sin criterios de inclusión y de exclusión que pueden influir en los resultados.⁴²

Además de los resultados al momento del nacimiento, la mayoría de autores enfocan sus estudios a la influencia del clampaje tardío del cordón umbilical en etapas ulteriores del desarrollo del infante. Grajeda y col. encontraron que los niveles de hematocrito eran significativamente mayores a los 2 meses de edad en infantes con clampaje tardío del cordón umbilical.⁴

Es importante resaltar que este estudio encontró diferencia significativa en los valores de hemoglobina entre los dos grupos. Se obtuvo un promedio de 18,892 g/d en el grupo de clampaje tardío en comparación con 16,840 g /dl obtenidos en el grupo control, lo cual fue significativo. (Gráfico 2) Resulta interesante que la mayoría de estudios no miden la hemoglobina, sino el hematocrito como indicador fundamental de la transfusión placentaria y de sus efectos a corto y largo plazo. Gupta y col encontraron diferencia significativa en los valores de hemoglobina a los 2 meses de edad en infantes con clampaje tardío del cordón umbilical, mas no al momento del nacimiento ni a las 24 horas de edad de los mismos. Esto puede tener

relación porque el autor realizó el estudio en madres anémicas, lo cual podría influir en los valores de hemoglobina neonatal.

Los resultados hallados en los recién nacidos con ligadura precoz del cordón umbilical se relacionaron con valores de hematocrito y hemoglobina bajos, es así que en el grupo control se presentaron hematocritos por debajo del límite inferior normal en un 28,12% de la población estudiada en comparación con el 4,91% en el grupo de estudio, resultando en una diferencia significativa, (uno de cada tres neonatos presentaron valores bajos de Hcto) que de acuerdo con los conocimientos actuales, es un fuerte predictor de anemia en el primer año de vida. Este hallazgo es similar al hallado por Molina y col, quien cual no encontró diferencias significativas en los promedios de hematocrito, pero encontró que en el grupo de clampaje inmediato del cordón umbilical el hematocrito se encontraba con mayor frecuencia bajo los límites normales.

Un dato importante es el hecho de que este estudio, que mide los valores de hematocrito en recién nacidos, fue ejecutado a 2800 m de altura sobre el nivel del mar, lo que es uno de los principales factores para que en la mayoría de instituciones de la región se realice el clampaje inmediato. Considerando los hallazgos obtenidos este factor no incidió de manera perjudicial en los resultados ni en la transición neonatal ya que el promedio general de hematocrito fue de 50,894% con desviación estándar de 6,098; sin olvidar la alta prevalencia de hematocritos bajo lo normal en el grupo de clampaje inmediato.

Respecto a los efectos adversos mas estudiados como la policitemia y la hiperbilirrubinemia, los resultados no son comparables ni significativos. En primer lugar los promedios de bilirrubina total en los dos grupos son similares, siendo de

6,1862 mg/dl en el grupo de estudio y de 6,4875 mg/dl en el grupo control, (p 0,087). (Gráfico 3) Se presentó hiperbilirrubinemia en 2 neonatos del grupo de estudio, en los cuales no se intervino médicamente. Estos dos casos no son significativos estadísticamente, y tenemos que recordar que la mayoría de neonatos experimentan alguna elevación de la bilirrubina. Los estudios relacionados con el clampaje tardío del cordón umbilical no han encontrado diferencias de hiperbilirrubinemia entre el clampaje tardío e inmediato del cordón umbilical. Grajeda no encontró hiperbilirrubinemia significativa en su estudio. The Oxford Midwives Research Group, que es la mayor muestra estudiada hasta la actualidad en clampaje tardío no encontró diferencia en esta variable.

Policitemia se presentó en un neonato del grupo de estudio, fue de 65% y el neonato se encontraba asintomático, lo cual es similar con lo encontrado en otros estudios donde la policitemia no ha sido estadísticamente significativa. Es así que estas ideas no son sustentadas por los hallazgos en estudios realizados en los últimos 20 años en neonatos a término. Anexo 2

Con estos resultados se comprueba que el clampaje tardío del cordón umbilical corresponde a un evento delicado y fisiológico en la transición neonatal.

CONCLUSIONES

- La ligadura inmediata no está avalada por estudios controlados que hayan demostrado que es mejor tanto para la madre como para el recién nacido. Probablemente, esta difundida modalidad se efectúe por un hábito arraigado sin mayores fundamentos científicos.
- La transfusión placentaria de la madre al neonato es un efecto fisiológico; es factible pensar que el volumen de sangre que queda en la placenta, cuando el clampaje es inmediato, es sangre que le estamos privando al recién nacido.
- Retrasar el clampaje del cordón umbilical hasta el cese de las pulsaciones del mismo, es la manera fisiológica de tratar al cordón y no está asociado con efectos adversos, al menos en partos normales.
- Los efectos positivos del clampaje tardío del cordón umbilical sobre los niveles de hemoglobina y hematocrito pueden ser aun más, clínica y económicamente importantes en infantes de países en desarrollo, el presente estudio respalda esta conclusión ya que los valores de hemoglobina y hematocrito obtenidos del grupo de clampaje tardío fueron significativamente mayores que los del clampaje inmediato. ($p < 0,0001$)
- El clampaje tardío del cordón umbilical no produce efectos perjudiciales en el período neonatal, como policitemia e hiperbilirrubinemia. En este estudio no se obtuvieron diferencias significativas en estas variables.
- Los mayores valores de hematocrito y hemoglobina representan un factor protector para evitar el desarrollo de anemia ferropénica durante el primer

año de edad, por lo que el clampaje tardío representa una práctica fisiológica y de bajo costo para incrementar las reservas de hierro.

- El clampaje tardío del cordón umbilical representa un cambio en la práctica rutinaria que favorece el contacto temprano entre la madre y el recién nacido.
- Falta evidencia sobre las implicaciones a largo plazo del clampaje inmediato y tardío.
- Hasta no tener evidencia suficiente y apropiada demostrando lo contrario, es mejor imitar la naturaleza, que interferir con un esquema complicado, complejo y no comprendido de la transición fisiológica neonatal.

RECOMENDACIONES

- En base a los resultados del presente estudio y considerando la práctica usual del clampaje inmediato del cordón umbilical en los establecimientos de atención al parto en el país, se recomienda realizar el clampaje del mismo en partos a término sin complicaciones a los 3 minutos del nacimiento.
- Realizar estudios de clampaje del cordón umbilical en nuestro medio tanto en neonatos a término y prematuros, para ampliar nuestros conocimientos con datos propios de la región.
- Realizar estudios de mayor magnitud, con seguimiento de los pacientes hasta el 1 año de edad, para medir los efectos a corto y largo plazo del clampaje del cordón umbilical.

ANEXO 1

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO SERVICIO DE NEONATOLOGÍA “HGOIA”

TITULO DE TESIS:

EL CLAMPAJE TARDÍO DEL CORDÓN UMBILICAL AL NACIMIENTO MEJORA LOS NIVELES HEMATIMÉTRICOS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO EN EL HOSPITAL GINECO- OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA.

NOMBRE DEL PACIENTE..... CI:

Nº HITORIA CLINICA..... FECHA.....

Usted como paciente tiene todo el derecho de conocer todo detalle sobre esta pequeña investigación en la cual usted podría participar. Después de recibir la información sobre lo que vamos hacer, los beneficios y molestias que podríamos ocasionarle, usted podrá decidir libre y voluntariamente, si responde o no esta entrevista, así, como los procedimientos a realizarse.

1. Descripción del Estudio.

A través de una entrevista, nosotros queremos conocer algunos detalles sobre usted y su embarazo.

Se realizará pinzamiento del cordón umbilical.....(tarde o temprano)..... del recién nacido siempre que cumpla con ciertos criterios que disminuirán cualquier tipo de complicación potencial.

Posteriormente se extraerá sangre al Recién Nacido para estudios.

Una vez analizados los datos obtenidos, tendremos una idea bastante clara sobre las condiciones físicas del Recién Nacido y como influye el tiempo de clampaje del cordón umbilical en ellos.

Este conocimiento servirá para que el personal sanitario (médicos ginecólogos y pediatras) podamos brindar una mejor atención al momento del nacimiento de sus hijos.

El estudio ha sido aprobado por el Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora, Dr. Lénin León, y será ejecutado en este Servicio mientras usted se encuentra ingresada en el Hospital, por estudiante egresada de la F de M. de la PUCE; (Srta. Daniela Tobar) que esta realizando su Tesis Doctoral, para obtener el grado y el título profesional.

2. Acuerdo de los Participantes y firma.

Yo, he sido suficientemente informado sobre esta pequeña investigación, y he tenido la oportunidad de formular todas las preguntas sobre mis dudas e inquietudes al respecto. Entiendo que mi participación es libre y voluntaria.

Firma de la paciente Firma del Estudiante Firma Jefe de Neonatología HGOIA

ANEXO 1

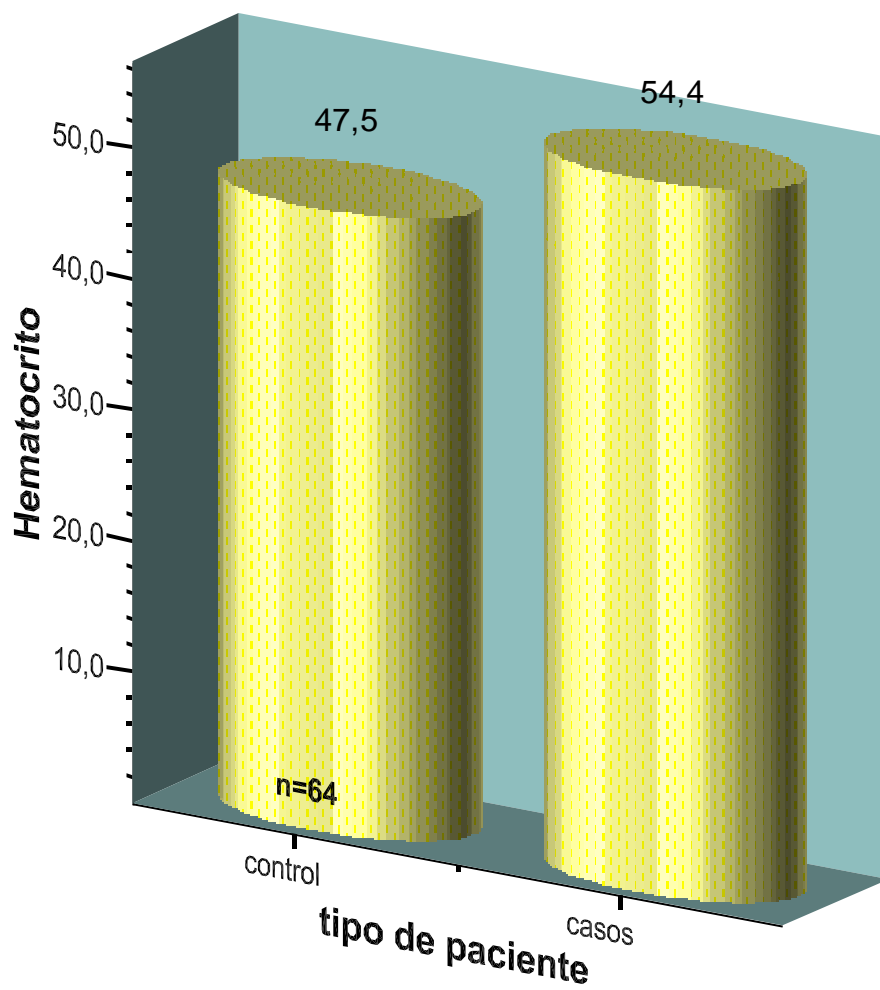
Literatura de clampaje del cordón umbilical en neonatos a término. Estudios randomizados y no randomizados.

<i>Autores, Año</i>	<i>Población estudio</i>	<i>Manejo del cordón posición del neonato</i>	<i>Muestra</i>	<i>Resultados</i>	<i>Comentarios</i>
Grajeda, Perez-Escamilla, Dewey. 1997 ⁴	≥37 semanas, ≥2000 g, parto vaginal, feto único, sin complicaciones médicas u obstétricas	CI: inmediatamente CT: cese de pulsaciones, neonato al nivel de la placenta. CT: cese de pulsaciones, neonato bajo introito.	21 26 22	A los 2 meses de edad, 88% de los lactantes con CT tuvieron Hctos >0,33 versus 42% en el grupo de CI (p 0,001). No diferencia entre los dos grupos de CT.	Recomiendan CT como técnica de bajo costo que puede reducir anemia en países en desarrollo. No diferencia de policitemia o ictericia. Dos neonatos con Hctos >65% fueron asintomáticos. No reportó otras variables
Geethanath, Ramji, Thirupuram, Rao, 1997 ¹	A término, partos vaginales, madres con Hb>10g7dl	CI: inmediatamente CT: placenta en introito, neonato 10 cm bajo introito.	48 59	Promedio de ferritina mayor en grupo de CT: 73,6ng/ml vs 55,7 ng/ml pero no alcanzó significancia	Mayor muestra estudiada, no diferencia en ictericia.
Oxford Midwives Research Group. Healey, Greenish, Armostrong, Ayers, 1991 ¹	37-42 semanas, vertice, parto vaginal, sin complicaciones	CI: stat o <1minuto CT: a los 3 minutos o al cese de las pulsaciones, neonato sobre abdomen de madre	256 296	No diferencia significativa en ninguna variable excepto en lactancia materna a los 10-12 días en madres del grupo de CT. (p 0,05)	Encontraron que el parto Leboyer es seguro. No encontraron diferencia en policitemia o ictericia.
Nelson, Enkin, Saigal, Bennett, Milner, Sackett, 1980 ¹	Bajo riesgo obstétrico, >37 semanas, madres deseaban parto Leboyer	CI: <60 segundo CT: cese de pulsaciones, neonato sobre abdomen de madre	26 28	No diferencia en ninguna variable, excepto opinión materna a los 8 meses de edad, que el parto influenció en el comportamiento del niño. (p 0,005)	Mayor viscosidad sanguínea compensada con mayor vasodilatación. Autores concluyen que el CI priva al neonato de transfusión placentaria y aumenta el riesgo de hipovolemia y anemia.
Nelle, Zilow, Bastert, Linderkamp 1995 ³²	A término de embarazo y partos normales	CI: < 10 segundos CT: >3 minutos, neonato sobre abdomen de madre	15 15	CT: volumen sanguíneo 32% mayor, viscosidad sanguínea aumento a las 4 hs un 32%. Flujo de células rojas sanguíneas al cerebro, intestino 25% mayor el 1er día 10% mayor el 5to día.	CT resulta en viscosidad sanguínea elevada, ningún neonato con sintomatología
Linderkamp, Nelle, Graus, Zilow, 1992 ³¹	39-40 semanas, parto normal, pH>7,25, APGAR 9/10	CI: <10 segundos CT: a los 3 minutos, neonato mantenido al nivel del introito	15 15	Volumen sanguíneo residual placentario 15 vs 47ml/kg en CI; Hcto mayor a las 2hs, viscosidad sanguínea 40% mayor a 2hrs	Autores recomiendan CT especialmente en neonatos nacidos de madres anémicas como intervención de bajo costo para el programa de prevención y control de anemia
Gupta, Ramji 2002 ⁵	A término, parto vaginal Hb. Materna < 10 g/dl, sin complicaciones médicas u obstétricas	CI: inmediatamente CT: luego de placenta en introito, neonato bajo 10 cm de introito	29 29	Hb y ferritina sin diferencia significativa al nacimiento en los 2 grupos. Hb y ferritina a los 3 meses en grupo de CT fueron significativamente mayores	Hctos mayores en grupo de CT (p< 0,05). Mayor resistencia sistémica y pulmonar en el 1er día igual al que presentó el grupo de CI el 5to día
Nelle, Kraus, Bastert, Linderkamp 1996 ²	A término de embarazos y partos normales	CI: < 10 segundos CT: > 3 minutos. Infante sobre abdomen de madre	15 15		

CI: clampaje inmediato, CT: clampaje tardío, Hb: hemoglobina, Hcto: hematocrito.

HEMATOCRITO

Promedios

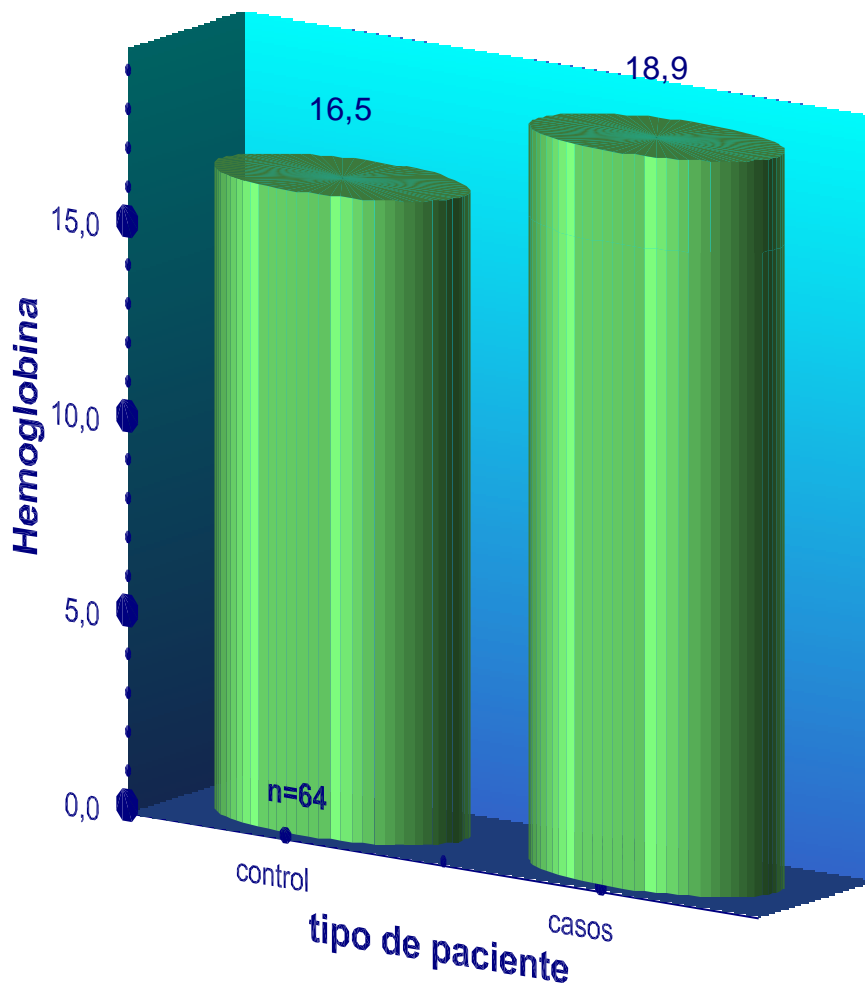


Bar
Bars show Means

grafico N° 1

HEMOGLOBINA

Promedios



Bars show Means

grafico N° 2

BILIRRUBINAS

Promedios

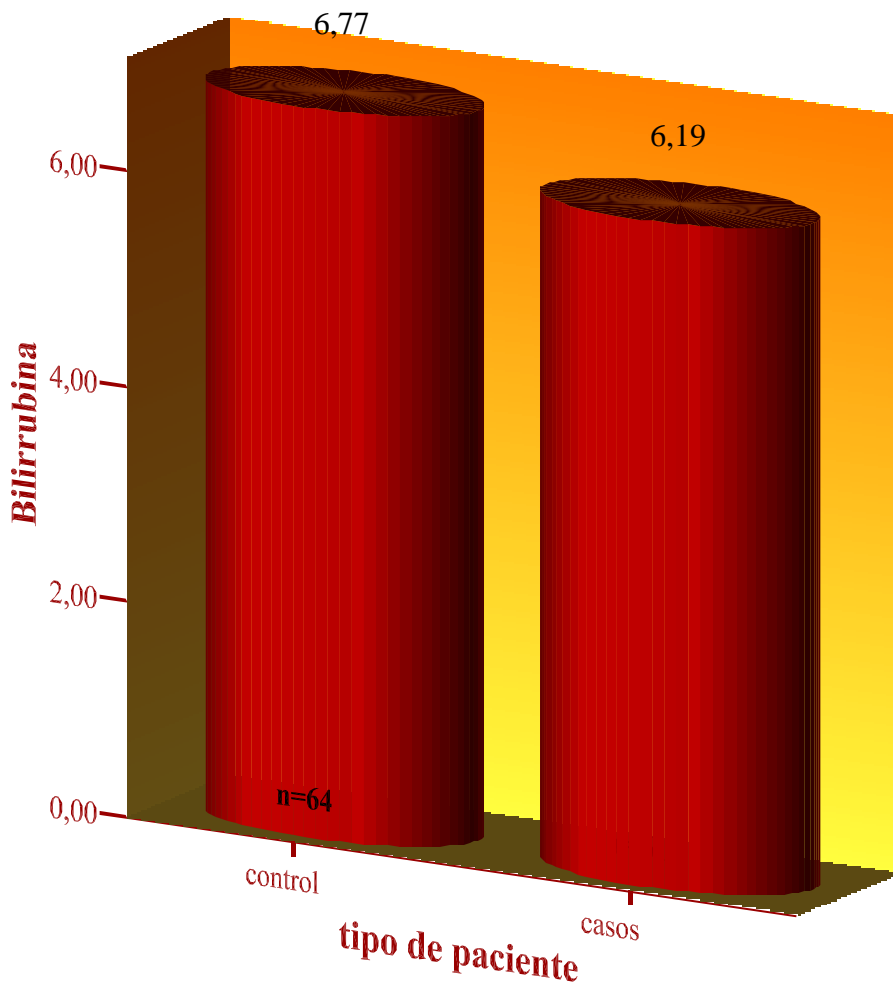


grafico N° 3

AGRADECIMIENTO

Agradezco especialmente a los médicos Ginecólogos, Pediatras e internos rotativos que se encontraban rotando por el centro obstétrico y salas de neonatología del Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, durante el período comprendido entre febrero – mayo 2005; que sin su cooperación no hubiese sido posible el desarrollo y finalización del presente estudio.

Agradezco de igual manera al Dr. Luís Narváez, gerente del laboratorio NET-Lab donde se procesaron las muestras de sangre, por las facilidades prestadas para la realización de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Mercer JS, *Current best evidence: a review of the literatura on umbilical cord clamping*, J Midwif Women Health, 2001;46:402-14.
- ² Nelle M, Kraus M, Bastert G, Linderkamp O, *Effects of Leboyer childbirth on left and right systolic time intervals in healthy term neonates*. J Perinat Med 1996;24:513-20.
- ³ Molina D y col, *Evolución neonatal en recién nacidos a término según el tiempo de ligadura del cordón umbilical*, Arch Argent Pediat, 2003;101: 9-15.
- ⁴ Grajeda R, Perez-Escamilla R, Dewy KG, *Delayed clamping of the umbilical cord improves hematologic status of Guatemalan infants at 2mo of age*, Am J Clin Nutr, 1997;65:425-31,
- ⁵ Gupta R, Ramji S, *Effect of delayed cord clamping on iron stores in infants born to anemic mothers; a randomized controlled trial*, Indian Pediatrics 2002;39:130-5.
- ⁶ World Health Organization, *Care of the umbilical cord: a review of the evidence*, WHO/RHTMSM/ 98.4. Geneva, WHO, 1998; 1-34.
- ⁷ Caicedo W, Echeverría O, Flores V, Leguísamo F, Moya P, Palacios E, *Indicadores fisiológicos del recién nacido en la maternidad "Isidro Ayora" de Quito. Valores hematológicos normales referidos a microhematocrito, velocidad de eritrosedimentación, conteo y fórmula leucocitaria y numeración de plaquetas* En: Universidad Central del Ecuador, *I Anuario de Investigaciones*, Ecuador, Instituto de Investigaciones, 1982: pp 45-74.
- ⁸ Langman J, *Discos germinativo trilaminar (tercer semana de desarrollo)*, En: Langman J, Sadler TW, *Embriología Médica con Orientación Clínica*, 2001, Ed. Médica Panamericana, pp. 55-62.
- ⁹ Moore KL, *Formación del embrión humano*, En: Moore KL. *Embriología Clínica*, 1999, Ed Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 56- 73.
- ¹⁰ Knuppel RA, Goodlin RC, *Unidad maternoplacentofetal; fisiología fetal y neonatal temprana*. En: DeCherney AH, Pernoll ML. *Diagnosticos Ginecológicos*, 1994, Ed El Manual Moderno, pp. 181-214.
- ¹¹ Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD, *La Placenta y las membranas fetales*, En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD, *Williams, Obstetricia*, 2002, Ed. Panamericana, pp. 72-91.

-
- ¹² Stoll BJ, Kliegman RM, *El ombligo* En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed. Elsevier, pp. 608-p.
- ¹³ The Placenta A literature review by David Butlin School of Animal and Microbial Sciences The University of Reading .
- ¹⁴ Roitt I.M, *Essential Immunology*. Ed. Blackwell Scientific Publications, 1991: pp 296.
- ¹⁵ Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *La transición de la circulación fetal a la neonatal*, En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed. Elsevier, pp. 1479-81.
- ¹⁶ Lind J, *Researches in Perinatal Circulation*, Smith GF, *Historical Review and Recent Advances in Neonatal and Perinatal Medicine*, 2002: Ed Smith GF, Vidyasagar D, pp. 212- 27.
- ¹⁷ Ohls RK, Christensen RD, *Desarrollo del sistema hematopoyético*, En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed. Elsevier, pp. 1599- 1604.
- ¹⁸ Aguada EE, Espelet L, Hansen SE, Molina DA, Serrangeli P, *Ligadura Oportuna del cordón Umbilical*. Aguada EE, Espelet L, Hansen SE, Molina DA, Serrangeli P, *La anemia ferropénica: Una deuda pendiente*, 2004:pp. 3- 13.
- ¹⁹ Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Anemia fisiológica de la lactancia*, En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed Elsevier, pp:1610- 11.
- ²⁰ Glader B, *Las anemias*, En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed Elsevier, pp: 1604- 06.
- ²¹ Quiñónez E, Ugazzi M, *Estudios de Morbilidad y Mortalidad Pediátrica en el Ecuador*, *Metro Ciencia*, 2000; 9: 15- 18.
- ²² Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Anemia Ferropénica*, En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed Elsevier, pp: 1614- 17.
- ²³ Pisacante A, *Neonatal Prevention of iron deficiency*, *BMJ*, 1996; 312:136- 137.
- ²⁴ Michaelsen KF, Milman N, Samuelson G, *A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: Effects of early iron status, growth velocity and dietary factors*. *Acta Paediatr* 1995; 84:1035- 44.

-
- ²⁵ Losoff B, Jiménez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW, *Poorer behavioral and developmental outcome more than ten years after treatment for iron deficiency in infancy*, Pediatrics 2000; 105 (4): e51.
- ²⁶ McDonald SJ, Abbott J, *Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes (Protocol for a Cochrane Review)*. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004.
- ²⁷ Ceriani Cernadas JM, *Ligadura del cordón umbilical*. Arch.argent.pediatr 2003; 101(1):3- 4.
- ²⁸ Kunzel W, *Cord clamping at birth-considerations for choosing the right time*. Geburtshilfe Perinatol. 1982;186:59-64.
- ²⁹ Hohmann M, *Early or late cord clamping? A question of optimal time*. Wien Klin Wochenschr. 1985;97:497-500.
- ³⁰ Oh , Ang Oh M, Lind J, *Renal function and blood volume in newborn infant related to placental transfusion*. Acta Paediatr Scand. 1966; 56:197- 210.
- ³¹ Linderkamp O, Nelle M, Graus M, Zilow EP,. *The effect of early and late cord clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates*. Acta Paediatr 1992;81:745-50
- ³² Nelle M, Zilow EP, Bastert G, Linderkamp O, *Effect of Leboyer childbirth on cardiac output, cerebral and gastrointestinal blood flow velocities in full-term neonates*. Am J Perinatol 1995;12:212-6.
- ³³ Pafumi C y col, *Placing the newborn on the maternal abdomen increases the volume of umbilical cord blood collected*. Cli.n. Lab. Haem. 2001;23, 397-99.
- ³⁴ Latin America Center for Perinatology and Human Development. *Clamping modality of the umbilical cord during active management of third stage of labor: Consequences to the newborn, and mother*. Protocol of the CLAP. Uruguay 2004.
- ³⁵ Yao AC, Lind J, *Effect of gravity on placental transfusión*. Lancet 1969; 2:505-8.
- ³⁶ Oh W, Lind J, *Body temperatura of the newborn infant in relation to placental transfusión*. Acta Paediatr Scand 1967; 172S: 135-45.
- ³⁷ Mercer JS, Nelson CC, Skovgaard RL, *Umbilical Cord Clamping: Beliefs and practices of American nurse- Midwives*. Midwif Women Health, 2000;45:58-66.

-
- ³⁸ Van Rheenen P, Brabin BJ, *Late umbilical cord- clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review.* Ann Trop Paediatr. 2004; 24:3-16.
- ³⁹ Stoll BJ, Kliegman RM, *Trastornos hematológicos* En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed. Elsevier, pp. 599-608.
- ⁴⁰ Hansen AR, Simmons CF, *Tratamiento del neonato enfermo.* En: Graef. JW, *Terapéutica Pediátrica: Department of Medicine Children's Hospital*, 1999: Ed Marban, pp. 165- 218.
- ⁴¹ Bada HS, Korones SB, Pourcyrous M, Wong SP, Wilson WM III, Kolni HW, *Asymptomatic syndrome of polycythemic hyperviscosity: effect of partial plasma exchange transfusion.* J Pediatr 1992;120:575-85.
- ⁴² Oh W, Lind J, *Venous and capillary hematocrit in newborn infant and placental transfusion.* Acta Paediatr Scand 1966;55:38-48.
- ⁴³ American Academy of Pediatrics *Committee on Fetus and Newborn: Routine evaluation of blood pressure, hematocrit, and glucose in newborns.* Pediatrics 1993;92:474-6.
- ⁴⁴ Al Hussein University Hospital, *Early Cord Clamping and its effect on some hematological determinants of blood viscosity in neonates.* 1995 pp:3- 10.
- ⁴⁵ Stoll BJ, Kliegman RM, *Trastornos del aparato digestivo* En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed. Elsevier, pp. 588- 598.
- ⁴⁶ Stoll BJ, Kliegman RM, *Enfermedades del aparato respiratorio.* En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Tratado de Pediatría*, 2004: Ed. Elsevier, pp. 573-88.
- ⁴⁷ Yao AC, Lind J, Vuorenkoski V, *Expiratory grunting in the late clamping normal neonate.* Pediatrics, 1971;48:865-70.
- ⁴⁸ Kourchenko- Raab H, Baptista González HA, Lopez Carbajal B, *Efectos del tiempo de pinzado del cordón umbilical en los valores de hemoglobina y Hematocrito en recién nacidos a término.* Bol Med Hosp. Infant Mex, 2001;58:97-106.
- ⁴⁹ American Academy of Pediatrics, *Community- Based Interventions for improving Perinatal and Neonatal Health Outcomes in Developing Countries: A Review of the Evidence.* Pediatrics 2005; 115:519-617.

-
- ⁵⁰Markey G, Morris TC, *Placental transfusion might reduce prevalence of iron deficiency.* BMJ 1996; 312:1103.
- ⁵¹ Mercer JS, McGrath MM, Hensman A, Silver H, Oh W, *Immediate and delayed cord clamping in infants born between 24 and 32 weeks: a pilot randomized controlled trial.* J perinatol. 2003;23:466-72.
- ⁵² Kinmond S, Aitchison TC, Holland BM, Jones JG, Turner TL, Wardrop CA, *Umbilical cord clamping and preterm infants: a randomized trial.* BMJ. 1993;306:172-5.
- ⁵³ McDonnell M, Henderson- Smart DJ, *Delayed umbilical cord clamping in preterm infants: a feasibility study.* J Paediatr Child Health. 1997;33:308-10.
- ⁵⁴ Ibrahim HM, Krouskop RW, Lewis DF, Dhanireddy R, *Placental transfusion: umbilical cord clamping and preterm infants.* J Perinatol 2000; 20:351-4.
- ⁵⁵ Strauss RG y col, *Circulating RBC volume, measured with biotinylated RBCs, is superior to the Hcto to document the hematologic effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in preterm neonates.* Transfusion 2003;43:1168-72.