

Anemia neonatal dentro de las 24 horas de vida: prevalencia y factores perinatales asociados

Neonatal anemia within the first 24 hours of life: prevalence and associated perinatal factors

Mesquita M¹, Iramain R², Troche Z³.

RESUMEN

Introducción: La anemia en el neonato, se ha asociado a complicaciones inmediatas y secuelas. Es por tanto interesante conocer con que frecuencia la diagnosticamos, y cuales son las causas más frecuentes.

Objetivos: Determinar la prevalencia de la anemia precoz y los factores de riesgo perinatales asociados en neonatos internados en el servicio de neonatología.

Metodología: Estudio prospectivo, observacional, analítico de corte transversal. Se incluyeron RN de 28 a 42 semanas de edad gestacional nacidos en la maternidad de la Cruz Roja Paraguaya entre el 2 de enero al 31 de marzo del 2001, que tenían un hemograma dentro de las 24 horas de vida como primera extracción de sangre. Se excluyeron los RN con muestras hemolizadas y los RN con malformaciones congénitas. Se consideró anemia a una Hb inferior a 13 g/dl. Al mismo tiempo se consignaron los datos perinatales en un cuestionario para el efecto. Los datos fueron pasados al sistema epi info 6 para el análisis.

Resultados: Dosecientos neonatos llenaron los criterios de inclusión. La prevalencia de anemia fue de 42,5% (85/200). No hubo diferencias en el peso, sexo, edad gestacional ni tipo de parto en ambos grupos. Sin embargo el porcentaje de prematuros de muy bajo peso al nacer fue mayor en el grupo anemia (GA) 42% vs 23% en el grupo no anémico (GNA) (p=0,032). El puntaje de Apgar inferior a 5 al minuto fue de 27,5% en el GA y de 14,7% en el GNA (p = 0,04). Entre los antecedentes riesgo perinatal, la placenta previa se encontró en el 7% (6/85) en el GA y en el 1,7% (2/115) en el GNA (p = 0,05) y el desprendimiento normoplacentario se observó en el 4,7% (4/85) en el GA y 0,8% (1/115) en el GNA (p=0,01) La enfermedad hemolítica como causa de anemia encontramos en el 5% (4/85) La patología neonatal predominante en ambos grupos fue la taquipnea transitoria del RN (TTRN).

Conclusión: Encontramos una alta prevalencia de anemia en los neonatos internados por diferentes patologías en las primeras 24 hs de vida. La placenta previa y el desprendimiento normoplacentario fue significativamente superior en el grupo anemia como riesgo de antecedentes perinatales. Los prematuros de muy bajo peso de nacimiento presentaron anemia en porcentajes significativamente mayor y la enfermedad hemolítica como causa de anemia encontramos en el 5%.

Palabra claves: anemia neonatal, prevalencia, factores de riesgos

SUMMARY

Introduction: Neonatal anemia has been associated with immediate complications and with sequelae. It is therefore of interest to know how frequently it is diagnosed, and to determine its most frequent causes.

Objective: To determine the prevalence of early anemia and the associated perinatal risk factors in neonates hospitalized in our neonatology service.

Methods: Prospective, observational, analytical transverse cut study. This study included neonates (NN) of 28 to 42 weeks gestational age born at the Red Cross maternity between January 2 and March 31, 2001, who had a complete blood count within 24 hours of delivery as a first blood sample. NN with hemolyzed samples and NN with congenital malformations were excluded. Anemia was defined as a hemoglobin concentration below 13 g/dl. Perinatal data were recorded in a specially designed form. Data were analyzed using epi info 6.

Results: Two hundred NN fulfilled inclusion criteria. The prevalence of anemia was 42.5% (85/200). There were no differences in weight, sex, gestational age or type of delivery between the two groups. However the percentage of very low weight premature NN was higher in the anemia group (AG) 42% versus 23% in the non-anemia group (NAG) (p=0.032). First minute Apgar score below 5 was seen in 27.5% in the AG and 14.7% in the NAG (p=0.04). Among the perinatal risk factors, PLACENTA PREVIA ABRUPTIO PLACENTAE was found in 7% (6/85) in the AG and in 1.7% (2/115) in the NAG (p=0.05) and DESPRENDIMIENTO NORMO PLACENTARIO was seen in 4.7% (4/85) in the AG and in 0.8% (1/115) in the NAG (p=0.01). Hemolytic disease as a cause of anemia was found in 5% (4/85). The predominant neonatal disease in both groups was transitory tachypnea of the neonate (TTNN).

Conclusion: A high prevalence of neonatal anemia was found in neonates hospitalized for different diseases in the first 24 hours of life. Placenta previa and DNP were significantly more frequent in the anemia group as perinatal risk factors. Very low birth weight premature neonates had anemia at significantly higher rates, and hemolytic disease was the cause of anemia in 5%.

Key words: neonatal anemia, prevalence, risk factors

- 1) Pediatra Neonatóloga. Coordinadora de Área de Investigación del Departamento de Docencia. Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Ñu".
- 2) Instituto Privado del Niño.
- 3) Pediatra Neonatóloga. Hospital Materno Infantil Cruz Roja Paraguaya

INTRODUCCIÓN

El nivel de hemoglobina fetal se va incrementando con la edad gestacional. En la sangre del cordón umbilical de un recién nacido de término es de 16,8 g/dl (14-20). Los neonatos de muy bajo peso al nacer tienen 1 a 2 g menos que los nacidos a término(1). En los fetos de sexo masculino, la concentración considerada normal de Hb se alcanza hacia las 34 semanas de edad, mientras que en los de sexo femenino los valores considerados normales se alcanzan recién a las 39 semanas. Para calcular la Hb normal de un prematuro de sexo femenino es útil la siguiente fórmula $7 (\text{constante}) + \text{meses lunares} = \text{Hb}$. Ej. Una prematura de 28 semanas tendrá una Hb de 14 g/dl ($7 + 7 = 14$). Para el hematocrito se multiplica por 3 (2).

En la primera semana de vida las causas de la anemia pueden ser por: A) Pérdida de sangre B) Aumento de la destrucción y C) Disminución en la producción.

La anemia de los primeros días suele ser a menudo secundaria a un trastorno hemolítico neonatal, pero existen otras causas perinatales de anemia en las primeras 24 horas de vida, como la pérdida de sangre del feto, hacia la placenta, hacia otro gemelo, o hacia la madre (trasfusión feto-materna) (2). (Tabla 1)

La anemia neonatal, puede ser asintomática o presentarse en forma aguda con mala perfusión sanguínea, hipotensión, taquipnea, taquicardia etc, es decir con las características de shock hipovolémico (3).

Al parecer el aporte disminuido de oxígeno a los tejidos así como la acidosis láctica son responsables de la sintomatología. (4).

Otras veces las manifestaciones de la anemia pueden ser más insidiosas con disminución de la actividad, letargia, succión débil, búsqueda inadecuada del pezón etc. (5).

La anemia puede producir un aporte inadecuado de oxígeno a los tejidos (hipoxia) que en los casos graves puede dañar órganos vitales como miocardio y cerebro. (6)

En los neonatos de prematuros, después de la prematuridad extrema y la hemorragia intracraneana, la anemia es el factor que más incide en la morbilidad neurológica. (7)

En nuestro hospital hemos observado que los pacientes internados anemizaban muy rápidamente dentro de la primera semana de vida, llegando muchos de ellos a requerir transfusión de glóbulos rojos. Una de las causas a las que atribuimos esta situación, se debe al hecho de no contar con laboratorio que utilice micrométodos, lo que obligaba a extracciones de mayores volúmenes de sangre. Pero luego analizando mejor a estos pacientes, encontramos que muchos de ellos tenían cifras de Hb y Hto en el límite inferior para la edad o ya estaban anémicos al ingresar. Esta observación nos condujo a diseñar un protocolo para identificar a los neonatos con anemia dentro de las 24 horas de vida y analizar los factores de riesgo perinatales asociados.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional analítico corte transversal.

Los objetivos fueron: 1-Determinar la prevalencia de la anemia en el recién nacido dentro de las 24 horas de vida 2- Determinar los factores perinatales asociados a la anemia.

Se consideró anemia a hemoglobina inferior a 13 g/dl en la primera muestra de sangre.

Los criterios de inclusión fueron: a) Recién nacidos con edad gestacional comprendida entre las 28 y 42 semanas, ingresados al servicio de Neonatología (terapia intensiva,

Tabla 1. Sitios y tiempos de la hemorragia perinatal

FETO

- Hemorragia fetal interna
- Hemorragia feto-materna (50 % de los embarazos, 1% severa)
- Hemorragia feto-placentaria: abruptio, placenta previa, seno venoso marginal, hematoma.
- Transfusión feto fetal aguda o crónica.

FETO-NEONATAL

- Atrapamiento placentario: circular de cordón, cabeza última en presentación pelviana, cesárea, parto en avalancha, ligadura precoz del cordón.

NEONATO

- Ruptura del cordón umbilical o hematoma (cordón normal o anormal)
- Hemorragia interna: Intracraneal, hematoma, ruptura o hematoma hepático o esplénico, hematoma suprarrenal o retroperitoneal, pulmonar.
- Atrapamiento placentario: circular de cordón, cesárea, cabeza última en presentación pelviana, ligadura precoz del cordón, parto en avalancha

cuidados intermedios y cuidados mínimos) b) Tener un hemograma dentro de las primeras 24 horas de vida que constituía la primera extracción sanguínea, indicada por los jefes de sala o de guardia (no se extrajo sangre a ningún neonato con el sólo objeto de ingresar al estudio).

Los criterios de exclusión fueron: a) Extracciones de sangre previa al hemograma b) Hemólisis de la sangre de la primera extracción c) Malformaciones múltiples.

Los antecedentes perinatales, datos antropométricos del neonato, diagnóstico neonatal, grupo sanguíneo del neonato y de la madre y otras variables, se registraron en un cuestionario previamente elaborado.

Estos datos fueron introducidos en el sistema Epi info 6 para el análisis. Para las variables dicotómicas se utilizó la tabla de contingencia y la prueba de chi cuadrado. Se consideró error alfa inferior a 5%.

RESULTADOS

En un período de 15 meses (de enero a diciembre de 2000 y de enero a marzo de 2001), se internaron 650 neonatos en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de la Cruz Roja Paraguaya. De esta población, 200 neonatos, llenaron los criterios de inclusión.

Hemos encontrado una concentración de Hb inferior a 13 en 85 de los 200 recién nacidos, lo que da una prevalencia de anemia en las primeras 24 horas de vida de 42,5%. El 25% (21/85) de las madres de los neonatos del grupo con anemia (GA) no tuvo un solo control prenatal, similar al grupo de neonatos sin anemia (GNA) del 22% (25/115) ($p=0,7$). Eran madres adolescentes el 28% (24/85) en el GA y el 27% (31/115) en el GNA ($p=0,9$).

La prevalencia de los grupos sanguíneos maternos (170 casos) se observa en la tabla 2. Los antecedentes de riesgo perinatal conocidos en ambos grupos fueron la placenta previa el 7% (6/85) en el GA mientras que en el GNA en el 1,7% (2/115) $p = 0,04$, desprendimiento normoplacentario en el 4,7% (4/85) en el GA y en el 0,8% (1/115) en el GNA $p=0,01$, ruptura prematura de membranas, diabetes, hipertensión arterial, toxemia se observó en igual porcentaje en ambos grupos (Fig1). El antecedente de isoimmunización por Rh se observó en 2 embarazadas en el GA (2,3%) y ninguno en el GNA, una embarazada con antecedente de epilepsia en el GNA y una con antecedente de lúes en el GA. Considerando el total de antecedentes perinatales de riesgo, el 53% (45/85) y el 60% (69/115) del GA y del GNA respectivamente no reportaron antecedente alguno $p= 0,39$.

La terminación del parto fue similar en ambos grupos, el 58% (49/85) en el GA nacieron por operación cesárea, mientras que en el GNA el porcentaje fue de 61% (70/115) $p=0,75$.

Analizando las características de los neonatos, no hubo diferencias referentes al promedio de peso, el GA tuvo 2553 ± 880 g y el GNA 2694 ± 790 g $p=0,3$. En el GA el 51% (43/85) eran adecuados para la edad gesta-

cional (AEG), el 46% (39/85) eran pequeños (PEG) y el 3,5 % (3/85) eran grandes (GEG). En el GNA fue similar, con 50% (57/115) AEG, 43% (50/115) PEG y 7% (8/115) GEG $p = 0,5$. Tampoco hubo diferencias en el porcentaje de prematuros, así en el GA fue de 56% (48/85) , y de 54% en el GNA $p = 0,8$. Sin embargo analizando al grupo de prematuros con edad gestacional menor a 32 semanas ($n=19$) el 63% (12/19) pertenecían al GA y el 37% (7/19) al GNA, ($p=0,09$). La diferencia no fue significativa, por el escaso número de neonatos. (Fig 2). En cambio si hubo diferencias significativas entre los pretérmino de muy bajo peso al nacer (1500 g. y menos). En el grupo de prematuros con anemia el 41,6% eran de muy bajo peso mientras que el grupo de prematuros sin anemia el porcentaje fue del 22,5% $p=0,032$.(Fig.3) En ambos grupos hubo mayor porcentaje de sexo masculino 54% (46/85) en el GA y 57% (65/115) en el GNA $p=0,4$.

En el GA el 27% (23/85) tuvieron Apgar al minuto igual o inferior a 5, mientras que en el GNA fue del 15% (17/115) ($p = 0,04$) (Fig 4). El promedio de reticulocitos (realizado en 100 pacientes) fue de $3,9 \pm 2,5$ en el GA y de $3,5 \pm 2$ en el GA $p=0,8$.

Del total de la población de neonatos estudiada, algunos ($n=16$) se internaron sólo porque sus madres presentaron alguna complicación en el post parto (hijos de madres con toxemia) o por presentar riesgo de infección ovular, posteriormente descartada durante la internación. Estos pacientes no presentaron ninguna patología, y la extracción de sangre para hemoglobina, fue indicada por los jefes de sala para descartar infección en algunos casos o buscando repercusión en el niño de problemas maternos en otros. Esta población de recién nacidos se presentó en el 1% en el GA (1/85) y en el 13% (15/115) en el GNA $p= 0,005$.

En el GA el 99% (84/85) presentaron alguna patología, frente al 87% (100/115) en el GNA $p = 0,005$.

La enfermedad hemolítica, por isoimmunización, como causa de anemia observamos en el 5% (4/85), en dos casos se debió a isoimmunización por RH y dos por ABO. Un paciente del grupo Rh requirió exanguinotrasfusión y uno del grupo ABO requirió transfusión de glóbulos rojos.

Tabla 2. Grupo sanguíneo materno

	Nº	%
ORH +	113	64,2
ARH +	42	27,3
BRH +	4	2,3
ORH -	4	2,3
BRH -	3	1,7
ARH -	2	1,1
AB RH +	2	1,1
	170	100

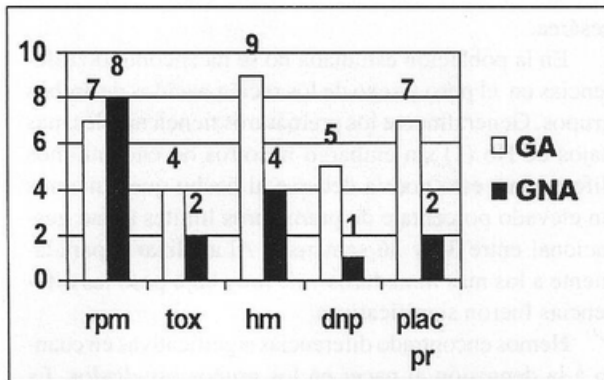


Fig 1. Antecedentes perinatológicos de riesgo en los grupos con y sin anemia, expresado en porcentajes. Hubo diferencias significativas en el desprendimiento normoplacentario y la placenta previa

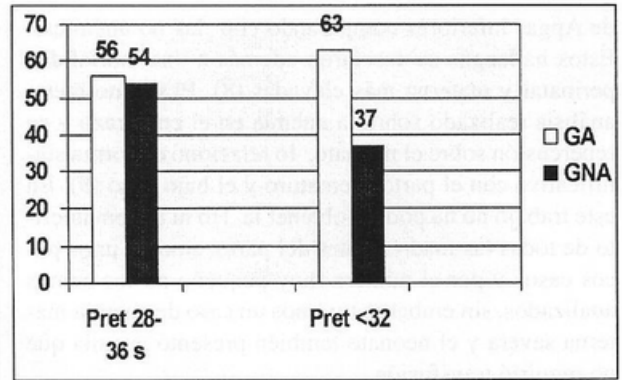


Fig 2. Prevalencia de anemia en los prematuros. Se considera el grupo de prematuros en general y luego en el grupo de prematuros con EG menor a 32 semanas

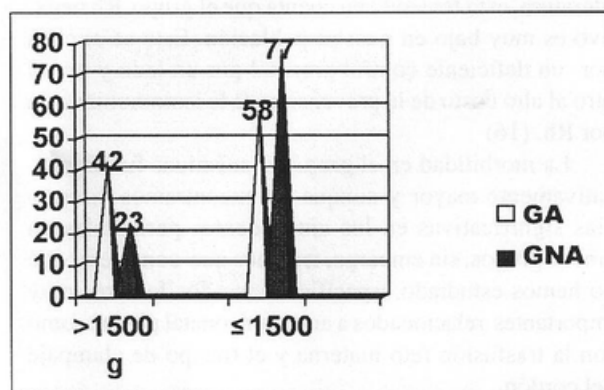


Fig 3. Porcentajes de anemia en el grupo de muy bajo peso de nacimiento, comparados con los de mayor peso.

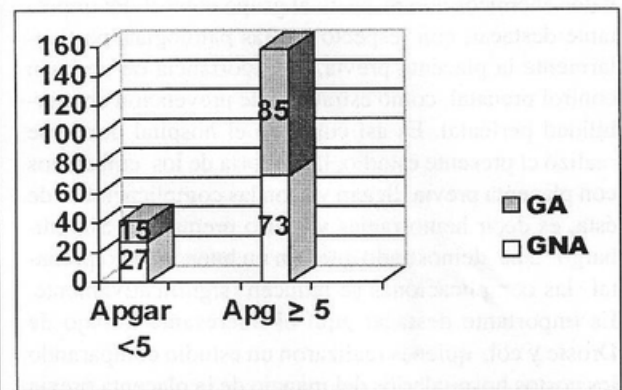


Fig 4. Porcentajes de depresión al nacer (Apgar al minuto inferior a 5) en los grupos con y sin anemia.

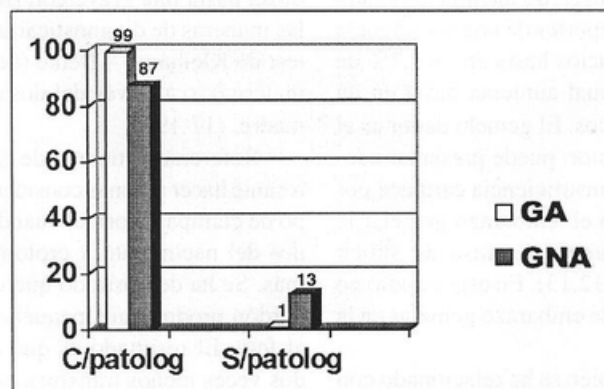


Fig 5. Morbilidad en el grupo de RN anémicos y no anémicos.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha encontrado una prevalencia elevada de anemia dentro de las 24 horas de vida, aunque la población estaba constituida por neonatos que necesitaron internación por alguna causa. Sólo un 6,5% de la población estudiada eran asintomáticos y habían ingresado por riesgo de presentar algún trastorno metabólico, o por ser prematuro límite para observación.

Si bien no se ha encontrado una mayor prevalencia de embarazos de alto riesgo en el grupo con anemia, debe considerarse que muchos antecedentes perinatales de riesgo podrían haberse pasado por alto, porque la mayoría de las embarazadas tenían control prenatal nulo o insuficiente y llegaron al hospital sólo para el momento del parto. Estudios realizados en países subdesarrollados como el nuestro, demuestran que las embarazadas anémicas, tienen neonatos con hemoglobina y puntajes

de Apgar inferiores comparando con las no anémicas. Estos hallazgos se asociaron además a una mortalidad perinatal y materna más elevadas (8). El último meta-análisis realizado sobre la anemia en el embarazo y su repercusión sobre el neonato, lo relacionó en forma significativa con el parto prematuro y el bajo peso (9). En este trabajo no ha podido obtener la Hb ni el hematocrito de todas las madres antes del parto, sino en unos pocos casos y por el número muy pequeño no los hemos analizados, sin embargo tuvimos un caso de anemia materna severa y el neonato también presentó anemia que no requirió transfusión.

Aquellos antecedentes que conllevan mayor riesgo de anemia como placenta previa y desprendimiento normoplacentario entre otros, lo hemos encontrado en porcentaje significativamente mayor en el grupo de neonatos anémicos con respecto al grupo control. Es importante destacar, con respecto a estas patologías, particularmente la placenta previa, la importancia de un buen control prenatal, como estrategia de prevención de morbilidad perinatal. Es así como en el hospital donde se realizó el presente estudio, la mayoría de los embarazos con placenta previa, llegan ya con las complicaciones de ésta, es decir hemorragias y parto prematuro. Sin embargo se ha demostrado que con un buen manejo prenatal las complicaciones se reducen significativamente. Es importante destacar aquí el interesante trabajo de Droste y col, quienes realizaron un estudio comparando los costos hospitalarios del manejo de la placenta previa bajo un estricto protocolo, encontrándose una reducción del 48% en gastos maternos (10,11).

Otro factor perinatal de riesgo de anemia conocido es el embarazo gemelar. Hay reportes de una prevalencia de anemia en uno de los productos hasta en un 4,7% de los embarazos gemelares, la cual aumenta hasta en un 15% cuando son monocoriónicos. El gemelo dador es el que presenta anemia y el receptor puede presentar además de poliglobulia signos de insuficiencia cardiaca por hipervolemia. Por otro lado en el embarazo gemelar la ruptura uterina es más frecuente y causa de shock hipovolémico materno y fetal (12,13). En este estudio no se ha encontrado ningún caso de embarazo gemelar en la población estudiada.

El tipo de nacimiento también se ha relacionado con hematocrito más bajo en el período neonatal inmediato. Desde hace más de 3 décadas se han reportado que los neonatos nacidos por cesárea, tenían más posibilidades de desarrollar anemia, por efecto de la gravedad sobre el cordón umbilical. Más recientemente Lubetzky y col, compararon el hematocrito en recién nacidos de término sanos, que nacieron en cesárea electiva con aquellos nacidos en parto vaginal y encontraron que el hematocrito fue significativamente inferior en los neonatos nacidos en cesárea (14,15). Nosotros no hemos encontrado diferencias en el tipo de parto entre el grupo anémico y no anémicos. En ambos grupos la mayoría nacieron por

cesárea.

En la población estudiada no se ha encontrado diferencias en el peso y sexo de los recién nacidos de ambos grupos. Generalmente los prematuros tienen niveles más bajos de Hb (1) sin embargo nosotros no encontramos diferencias, esto podría deberse al hecho que teníamos un elevado porcentaje de prematuros límites (edad gestacional entre 34 y 36 semanas). Al analizar separadamente a los más inmaduros y de muy bajo peso las diferencias fueron significativas.

Hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la depresión al nacer en los grupos estudiados. Es posible que la anemia sea la causa de una mayor necesidad de reanimación en ese grupo.

La enfermedad hemolítica como causa de anemia lo encontramos en porcentaje mayor a los reportados por la literatura, esto teniendo en cuenta que el grupo Rh negativo es muy bajo en nuestra población. Esto se explica por un deficiente control prenatal por un lado y por el otro al alto costo de la prevención de la isoimmunización por Rh. (16)

La morbilidad en el grupo de anémicos fue significativamente mayor y aunque no encontramos diferencias significativas en los antecedentes perinatales en ambos grupos, sin embargo, tenemos que considerar que no hemos estudiado específicamente dos factores muy importantes relacionados a anemia neonatal precoz como son la transfusión feto materna y el tiempo de clampaje del cordón.

La transfusión feto materna es capaz de producir diferentes grados de anemia en el neonato, desde una insidiosa hasta una grave con shock hipovolémico. Una de las maneras de diagnosticarla es realizando a la madre el test de Kleihauer - Betke (hematíes fetales en la sangre materna) o a través del dosaje de alfafetoproteínas a la madre. (17-19)

Referente al tiempo de clampaje del cordón es interesante hacer algunas consideraciones. Se considera tiempo de clampaje normal cuando se realiza a los 20 segundos del nacimiento y prolongado a los 30 segundos o más. Se ha demostrado que un clampaje prolongado de cordón produce una pequeña transfusión de la placenta al feto. El resultado es que estos neonatos necesitaron dos veces menos transfusiones en las primeras semanas de vida comparando con aquellos con clampaje temprano. Esto tiene una ventaja adicional en los países pobres, porque se han reportado una disminución de la anemia ferropénica, en los 2 primeros meses de vida. Los efectos indeseables del clampaje prolongado como la policitemia, hiperbilirrubinemia, se han observado en porcentajes pequeños, que no superan las ventajas. En los pretérminos no ha aumentado la prevalencia de hemorragia intracraneana. El tiempo de clampaje prolongado al parecer no tiene el mismo efecto cuando el nacimiento se produce por cesárea. (20-22)

Sería interesante incluir en los programas de salud,

el clampaje prolongado del cordón (30 seg o hasta que deje de latir) como una manera de prevenir la anemia por deficiencia de hierro.

CONCLUSIONES

Se ha encontrado un porcentaje alto de anemia en las primeras 24 horas de vida, en recién nacidos in-

ternados en el servicio de neonatología, no atribuible a extracciones de sangre para laboratorio. En más de la mitad de los casos no se ha detectado factores de riesgo perinatales. El factor de riesgo perinatal asociado significativamente con la anemia fue la placenta previa.

La enfermedad hemolítica por isoimmunización (Rh y ABO) como causa de anemia se ha encontrado en el 5%.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Stoothill PW. Cordocentesis: role in assessment of the fetal condition. *Clin. Perinatol.* 1989;16 (3):755-70.
- 2- Brown M, Phibbs R, Sola A. Anemia. En: Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Sola A, Rogido M, editores. Buenos Aires: Científica Interamericana. 2001. p. 603-41.
- 3- Blanchette V, Zipursky A. Assessment of anemia in newborn infants. *Clin. Perinatol.* 1984; 11(2):489-510.
- 4- Keyes W, Donohue P, Spivak W, Jones J, Oski F. Assessing the need for the transfusion of premature infants and the role of the hematocrit, clinical signs and erythropoietin level. *Pediatrics.* 1989;84 (3):412-7.
- 5- Blank J, Sheagren T, Vajaria J, Mangurten H, Benawra R, Puppala B. The role of RBC transfusion in the premature infants. *Am J Dis Child.* 1984; 138(9):831-33.
- 6- Perlman J, Tack E. Renal injury in the asphyxiated newborn infant: relationship to neurologic outcome. *J Pediatr.* 1988; 113(5):875-79.
- 7- Sann C, Bourgeois J, Stephen A, Putet G. Outcome of 249 premature infants less than 29 weeks gestational age. *Arch Pediatr.* 2001; 8(3):250-58.
- 8- Aimakhu C, Olayemi O. Maternal haematocrit and pregnancy outcome in Nigerian women. *West Afr J Med.* 2003; 22(1):18-21.
- 9- Xiong X, Buerkens P, Alexander S, Demianczuk N, Wollast E. Anemia during pregnancy and birth outcome: a Meta-analysis *Am J Perinatol.* 2000;17 (3):137-46.
- 10- Silver R, Depp R, Sabbagha R, Dooley S, Socol M, Tamura R. Placenta Previa: aggressive expectant management. *Am J Obstetric Gynecology.* 1984;150(1):15-22.
- 11- Droste S, Keil K. Expectant management of placenta previa: cost-benefit analysis of outpatient treatment. *Am J Obstetric Gynecology.* 1994; 170(5 Pt 1):1254-57.
- 12- Tutschek B, Hechexr L, Somville T, Bender H. Twin to twin transfusion syndrome complicated by spontaneous mid trimester uterine rupture. *J Perinatal Med.* 2004; 32(1):95-7.
- 13- Johnsen S, Albrechtsen S, Pirhonen J. Twin to twin transfusion, treated with serial amniocenteses. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83(4):326-29.
- 14- Yao AC, Lind J. Effect of gravity on placental transfusion. *Lancet.* 1969; 2(7619):505-8.
- 15- Lubetzky R, Ben-Shaceras S, Mimani F, Dollberg S. Mode of delivery and neonatal hematocrit. *Am J Perinatol.* 2000; 17(3):163-65.
- 16- Urbaniak S. The scientific basis of antenatal prophylaxis. *Br J Obstet Gynecol.* 1998; 105(Suppl 18):11-8.
- 17- Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1997; 52(6):372-80.
- 18- Hay D, Horacek I, Paull J. Evaluating fetomaternal hemorrhage by alpha-fetoprotein and Kleihauer following therapeutic abortions. *Int J Gynaecol Obstet.* 1982; 20(1):1-3.
- 19- Banerjee K, Kriplani A, Kumar V, Rawat K, Kabra M. Detecting fetomaternal hemorrhage after first trimester abortion with Kleihauer Betke test and rise in maternal serum alpha protein. *J Reprod Med.* 2004;49(3):205-9
- 20- Van Rheenen P, Brabin B. Late umbilical cord clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialized countries; a systematic review. *Ann Trop Paediatr.* 2004; 24(1):3-16.
- 21- Rabe H, Reynolds G, Diaz Rosello J. Early vs delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Sys Rev.* 2004; 18 CD 003248.
- 22- Kleinberg F, Dong I, Phibbs RH. Cesarean section prevents placenta to infant transfusion despite delayed cord clamping. *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 121(1):66-70.