

# Ictericia neonatal

José Manuel Rodríguez Miguélez, Josep Figueras Aloy

## CONCEPTO

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. La ictericia se observa en primer lugar en la cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y extremidades. La progresión cefalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia.

La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2<sup>o</sup> a 7<sup>o</sup> día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto.

Una ictericia será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres semanas o más) o más de dos semanas en el pretérmino.

## DIAGNÓSTICO

### Clínico

En toda ictericia patológica interesa valorar los antecedentes maternos y familiares, y el momento de inicio de la ictericia (Tabla I). El tinte icterico no sólo está presente en la piel y conjuntivas, sino que también puede apreciarse en el LCR, lágrimas y saliva, especialmente en los casos patológicos. Es conveniente valorar la presencia de coluria y acolia, ya que son datos de gran valor diagnóstico. La presencia de hepatomegalia precoz es sugestiva de infección prenatal o de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh; cuando ésta es dura y de aparición más tardía, hará pensar en la posibilidad de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia), si bien en estos casos el resto de signos clínicos son diferentes. La esplenomegalia hará sospechar que actúa como un foco hematopoyético extramedular o bien que el RN padece una infección prenatal con manifestaciones clínicas. Por la frecuencia con que se presenta a partir del tercer día de vida una hiperbilirrubinemia secundaria a la reabsorción de hematomas, se deberán buscar colecciones de sangre extravasada (cefalohematoma, hematoma suprarrenal).

### Etiológico

El diagnóstico etiológico deberá basarse principalmente en los antecedentes, signos clínicos, exámenes complementarios y el momento de la aparición de la ictericia (Tablas II, III y IV)

Tabla I. Causas de hiperbilirrubinemia en el recién nacido según el momento de aparición

	1er día	2º - 7º día	+ 8º día
<b>Frecuentes</b>	hemolítica por isoimmunización ABO o Rh	Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética	Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética Tóxica Reabsorción hematomas Hijo diabética
<b>Poco frecuentes</b>	Infección intrauterina	Tóxica Reabsorción hematomas Hijo diabética	Otras causas y pseudobstructivas Hepatopatías connatales Endocrinometabólicas Tóxicas

### Exámenes complementarios

La práctica de exámenes complementarios es obligada, tanto para un diagnóstico etiológico como para una correcta actitud terapéutica. En el algoritmo diagnóstico de la ictericia neonatal (figura 1) se reseñan los exámenes complementarios más habituales. Para evaluar a un RN con ictericia colostásica pueden precisarse numerosos estudios debido a que ninguna prueba aislada permite diferenciar entre las diversas etiologías posibles.

La bilirrubina transcutánea medida en la zona esternal tiene una buena correlación con la bilirrubina sérica y es un método muy útil de cribaje en RN a término, aunque re-

quiere su comprobación en el laboratorio ante cifras altas para decidir iniciar tratamiento.

### TRATAMIENTO

Frente a décadas pasadas, en las que se recomendaban tratamientos enérgicos por temor a la ictericia nuclear, en la actualidad prefiere adoptarse una actitud menos agresiva en cuanto al tratamiento de esta entidad. Se especula con el papel protector de la bilirrubina como potente antioxidante endógeno, y con la hipótesis de que una reducción excesiva de la misma podría favorecer las lesiones mediadas por radicales libres de oxígeno, especialmente en el prematuro.

Tabla II. Ictericias patológicas de aparición muy precoz (1er día de vida)

	Hemolítica por isoimmunización	Infección intrauterina
Antecedente	Incompatibilidad Rh ABO Hermanos afectados	Infección materna Sufrimiento fetal
Clínica	Hidrops fetalis Hepatoesplenomegalia Coluria Hipercolia Ictericia nuclear	Específica Hepatoesplenomegalia Hábito séptico
Bilirrubina	+15 mg/dL Indirecta, libre	Variable Mixta
Exámenes específicos	Coombs + Prueba de eluido de hematíes + Anemia Eritroblastosis Reticulocitosis Microesferocitosis Hemoglobinuria	Serologías IgM Radiología Fondo de ojo LCR Cultivos

### Régimen de vida

Es indicación de ingreso toda ictericia considerada como patológica.

### Alimentación

Deberá procurarse una hidratación correcta, adecuándose posteriormente la alimentación si se sospecha una enfermedad hepatobiliar o metabólica. Cuando se cree debida a lactancia materna se aumentarán la frecuencia de las tomas, pero si a pesar de ello la bilirrubinemia sobrepasa los 18 mg/dL, con tendencia a ascender, se puede considerar su sustitución durante 2-3 días por una fórmula de inicio y si al reintroducirla se presenta hiperbilirrubinemia importante, lo cual es poco probable, se suprimirá

definitivamente. No son eficaces los suplementos de agua o suero glucosado.

### Tratamiento etiopatogénico

Aparte del tratamiento específico de la causa, son muy útiles una serie de medidas:

- a) *Fototerapia*. Es la medida de utilidad indiscutible. Las radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de fotobilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble. En nuestro Servicio las indicaciones de inicio y supresión de la fototerapia siguen las normas de la figura 2.
- b) *Fenobarbital*. Actúa como inductor enzimático, favoreciendo a nivel del

Tabla III. Ictericias patológicas de la aparición precoz (2<sup>o</sup>-7<sup>o</sup> día de vida)

	Infeciosa	Aumento de circulación enterohepática	Hemolítica no isoimmune	Otras
<i>Antecedentes</i>	Infección posible o probable Sepsis Infección localizada	Obstrucciones intestinales Íleo paralítico por drogas	Familiares Anomalías morfológicas hematíes Enzimopenias Hemoglobinopatías Déficit vitamina E	Diabetes, toxemia Sdme. Lucey-Driscoll Anoxia neonatal Distrés respiratorio Poliglobulia Tóxica
<i>Clínica</i>	Hábito séptico Específica	Específica	Esplenomegalia	Específica
<i>Bilirrubina</i>	Variable Mixta	Variable Indirecta	+12,9 mg/dL Indirecta	Variable Indirecta
<i>Exámenes específicos</i>	Cultivos Anemia Leucopenia Desviación izquierda Aumento PCR LCR, orina	Radiología	Anemia Morfología eritrocitaria Enzimas eritrocitaria Hemoglobinas Vitamina E	Según etiología

hepatocito la captación, glucuronconjugación y excreción de la bilirrubina. Su acción tarda en iniciarse hasta tres días, por lo que se indica en algunos prematuros, síndrome de Crigler-Najjar, y por su efecto colerético en el síndrome de la bilis espesa, tanto de forma profiláctica (hemólisis grave) como terapéutica. La dosis es de 10 mg/kg/día y se vigilará la depresión neurológica y el riesgo de aspiración alimentaria.

c) *Quelantes*. Actúan impidiendo la nueva absorción de bilirrubina al interferir el círculo enterohepático. El más recomendado es el agar al 1%, por vía oral. Los enemas o supositorios de glicerina facilitan la evacuación del meconio y las heces, interfiriendo en el

círculo enterohepático y pueden ser útiles especialmente en los prematuros.

d) *Seroalbúmina*. Fija la bilirrubina indirecta libre. Está indicada antes de la exanguinotransfusión o si existe hipalbuminemia, especialmente en el prematuro extremo. Se administra a la dosis de 1 g/kg y está contraindicada si la PVC está elevada.

e) *Gammaglobulina endovenosa*. Actúa bloqueando la hemólisis en el sistema reticuloendotelial, especialmente en el bazo. Es muy útil en las ictericias hemolíticas por isoimmunización Rh y ABO. Las dosis e indicaciones precisas están detalladas en el apartado que hace referencia a estas entidades.

Tabla IV. Ictericias patológicas de aparición tardía (+8º día de vida)

	<b>Obstructivas (atresia vías biliares) (agenesia intrahepática vías biliares)</b>	<b>Pseudo- obstructivas</b>	<b>Endocrino- metabólicas</b>	<b>Hepatopatías connatales</b>
<i>Antecedentes</i>	Infección materna Infección prenatal (CMV, rubéola) Sdme. de Alagille Colostasis recurrente familiar	Familiares Enf. Hemolítica Madre HbsAg+ Fármacos (clorpromacina) Nutrición parental Fibrosis quística	Familiares Galactosemia Hipotiroidismo mol Tesaurosmosis E. de Rotor	Familiares Enf. De crigler- najjar Enf. Gibert Enf. De dubin- johnson
<i>Clínica</i>	Hematomegalia Coluria Acolia Ictericia verdínica Esplenomegalia	Hepatoespleno- megalia Coluria Hipocolia	Específica	Específica
<i>Bilirrubina</i>	Aumento continuado Directa	Intermittencia Directa	Variable Indirecta, mixta	Según tipo Indirecta, mixta
<i>Exámenes específicos</i>	HIDA-Tc99 Ecografía Lipoproteína X Rosa bengala 5'-nucleidasa exploración quirúrgica	α1-fetoproteína rosa bengala HBsAg α1-antitripsina Test meconio Tripsina heces Tripsina inmuno- reactiva	Cuerpos reductores orina T <sub>4</sub> , TSH Punción medular Sangre periférica Radiología	Biopsia hepática BSF Laparoscopia Colecistografía oral Coproporfirina I en orina Bilirrubina mono y diconjugada
<i>Tratamiento</i>	Intervención de Kasai Profilaxis colangitis Trasplante hepático	Ecografía Vitaminas liposolubles Específico	Específico	Fenobarbital Vitaminas lipo- solubles Fototerapia Estaño – proto- porfirina

f) *Estaño-protoporfirina*. Este compuesto y otras metaloporfirinas (zinc, manganeso, cromo) tienen una potente acción inhibitoria de tipo competitivo con la hemoxigenasa, por lo que disminuyen la síntesis de la bilirrubina. Se han demostrado útiles en las ictericias hemolíticas por isoimmunización

ABO y en la enfermedad de Crigler-Najjar. Las metaloporfirinas constituyen una alternativa terapéutica prometedora pero no están aprobadas de forma unánime para su uso en el RN.

g) *Exanguinotransfusión*. Actúa en el tratamiento de la ictericia, mediante la

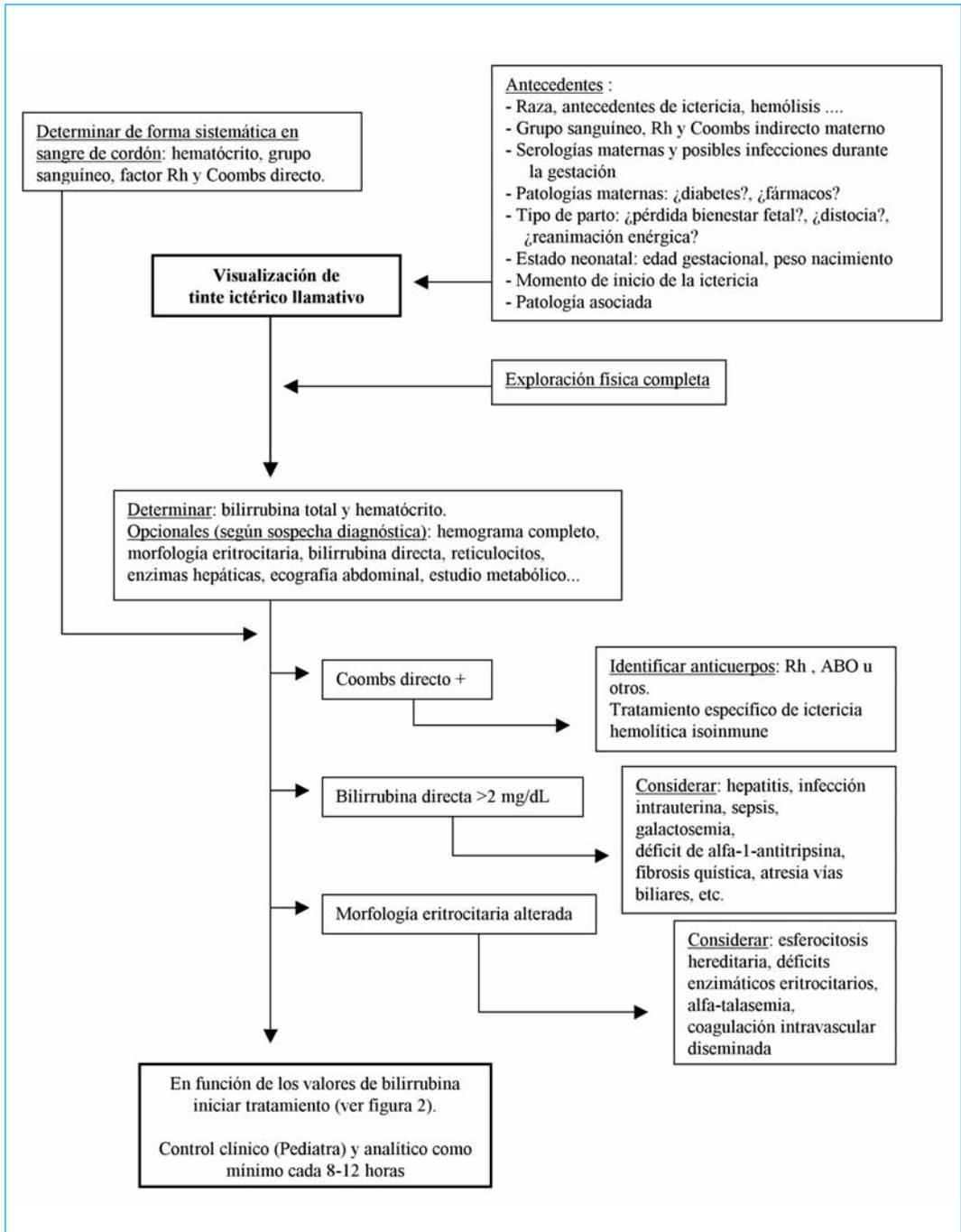
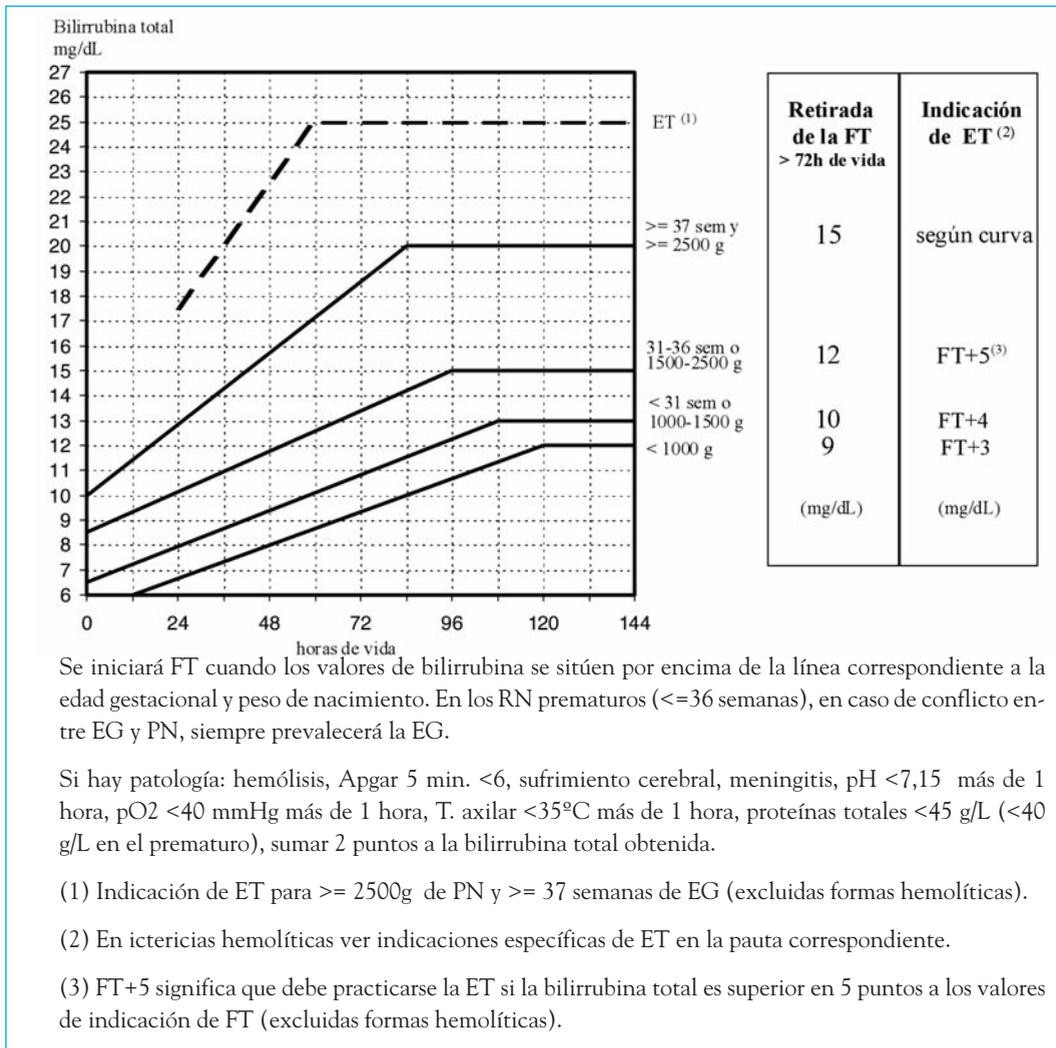


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la ictericia



**Figura 2.** Gráfica para indicar fototerapia en la ictericia neonatal aplicable a diferentes edades gestacionales y pesos de nacimiento

remoción de la bilirrubina. En nuestro Servicio se indica siguiendo las recomendaciones de la figura 2, salvo en las formas hemolíticas en que se aplica el protocolo específico. La exanguinotransfusión se procurará evitar, especialmente en el prematuro muy inmaduro, hemodinámicamente inestable (ductus persistente, hipotensión

arterial) o con enfermedad respiratoria grave (EMH), reforzando las medidas conservadoras.

### Medidas específicas.

En la atresias de vías biliares y otras ictericias obstructivas, una vez establecido el diagnóstico de seguridad, se debe intentar

un rápido tratamiento quirúrgico a fin de minimizar el riesgo de cirrosis. Los procedimientos quirúrgicos dependen de la existencia o no de una vía biliar anastomosable y, en caso de ausencia de respuesta a otros tratamientos, el trasplante hepático es una opción terapéutica a tener en cuenta, especialmente en las formas de anomalías de vías biliares intrahepáticas, cirrosis hepática, metabopatías y enfermedad de Crigler-Najjar.

### Tratamiento complementario

Es fundamental mantener una hidratación satisfactoria, que si no se consigue por vía oral obligará a instaurar una perfusión endovenosa. La antibioterapia sólo se indicará cuando exista sospecha de infección. La corticoterapia se considera actualmente contraindicada en las colostasis graves, por ser ineficaz y predisponer a las infecciones graves.

A fin de prevenir la aparición de ictericia nuclear es obligado procurar evitar los factores que desplazan la bilirrubina de la albúmina, “rompen” la barrera hematoencefálica (hipertensión, meningitis, deshidratación, hiperosmolaridad, hipercapnia, anoxia y traumatismos craneales) o producen acidosis.

En las ictericias obstructivas se administrarán suplementos semanales de vitaminas A, D, E y K y también se aconseja añadir vitamina C, complejo B y calcio. Si el prurito es intenso se administrará fenobarbital y resino-colestiramina.

### Complicaciones

Aparte de las formas etiológicas que comportan una hepatopatía aguda o crónica y la consecuente disfunción hepática, el riesgo más destacable de la ictericia neonatal es la

aparición de encefalopatía bilirrubínica en sus diferentes expresiones clínicas. La encefalopatía bilirrubínica transitoria se caracteriza por hipotonía, con disminución transitoria de los reflejos primitivos, trastornos de la deglución y disminución de la motilidad. Los síntomas desaparecen sin dejar secuelas, aunque en la edad escolar se puede asociar con trastornos neuropsíquicos menores. La ictericia nuclear genuina suele aparecer entre el quinto y el octavo día y se caracteriza por gran afectación del estado general, con apatía, vómitos, edemas, trastornos graves de la deglución, globos oculares fijos, alteraciones importantes del tono muscular, con tendencia al opistótonos, incluso convulsiones. En las fases finales aparecen trastornos respiratorios, con episodios apneicos. Esta sintomatología puede provocar la muerte del paciente o en un porcentaje alto secuelas neurológicas específicas de la ictericia nuclear (parálisis cerebral, coreoatetosis, oligofrenia, sordera y displasia dental).

En las ictericias hemolíticas por isoimmunización Rh, en especial si han recibido transfusiones intrauterinas, puede existir una anemia tardía hiporregenerativa grave, en cuyo caso es de gran utilidad el tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) a la dosis de 200 U/Kg, por vía subcutánea, tres días a la semana, durante una media de 3 a 5 semanas. El inicio del tratamiento con rHuEPO parece indicado alrededor de las 3 semanas de vida, cuando los títulos de anticuerpos circulantes son ya suficientemente bajos y provocan poca hemólisis de los hematíes Rh positivos propios del niño.

### Profilaxis

Además de aplicar correctamente las medidas de prevención de las ictericias hemolíticas

cas, especialmente en la isoinmunización Rh, y de iniciar sin demora el tratamiento en todas las formas de ictericia tributarias del mismo, actualmente preocupa en los países occidentales la reaparición de la temible y casi olvidada ictericia nuclear, a consecuencia del hecho de que cada vez se dan de alta más precozmente los RN del Nido. Para evitar la aparición de estos casos puede ser de utilidad la aplicación de las siguientes recomendaciones en el seguimiento de los RN tras el alta del nido:

- 1- La valoración clínica de la ictericia debe ser llevada a cabo por un pediatra y no por la familia.
- 2- Todos los RN dados de alta antes de las 48 horas de vida deben ser controlados por un pediatra en el plazo de 2 ó 3 días.
- 3- Los RN con edades gestacionales de 37-38 semanas presentan mayor riesgo de incrementos importantes de la bilirrubina que los de mayor edad gestacional.
- 4- Todos los RN dados de alta con bilirrubina  $>15$  mg/dL (y por debajo de indicación de fototerapia) deben ser citados para control clínico y analítico en el plazo de 24 horas. Serán nuevamente citados a controles posteriores hasta que se compruebe que no existe una tendencia ascendente en las cifras de bilirrubina.
- 5- En los RN a término dados de alta con bilirrubinas  $\geq 18$  mg/dL, si reciben alimentación con LM, se puede considerar la sustitución temporal de la misma por fórmula "ad libitum", durante 24-72 horas, hasta comprobar la tendencia al descenso en las cifras de bilirrubina practicadas cada 24 horas. Al reanudar la LM se aconsejará con-

trol clínico por su pediatra antes de una semana.

- 6- Como alternativa al punto anterior se puede mantener la LM, siempre que no exista hipogalactia (pérdida de peso exagerada), aumentando la frecuencia de las tomas (8-10 en 24 horas). Si se confirma a las 24 horas la tendencia ascendente de la bilirrubina se seguirán las recomendaciones anteriores.
- 7- No son eficaces los suplementos de agua o suero glucosado.
- 8- La recomendación de colocar al RN icterico en un lugar soleado o bien iluminado de la casa sigue siendo válida.
- 9- Para mejor comprensión y cumplimiento por parte de la familia, así como a efectos de tipo legal, se escribirán en el informe de alta del Nido los controles clínicos y analíticos recomendados.
- 10- Una tercera parte de los RN sanos alimentados con LM tendrán una ictericia persistente al cabo de dos semanas. Si no hay signos clínicos de colostasis y la exploración física es normal, se recomienda observación. Si persiste más de tres semanas convendría determinar una bilirrubina sérica total y directa. En caso de duda considerar el diagnóstico "ex juvenilibus".

### Isoinmunización ABO y Rh

Por su importancia clínica y las peculiaridades terapéuticas de estas formas hemolíticas, se consideran separadamente del resto de ictericias del recién nacido. En la tabla V se recogen las diferencias más notables entre las dos entidades.

Tabla V. Diagnóstico diferencial de la enfermedad hemolítica por isoimmunización ABO y Rh

Criterios	Isonimmunización Rh (Anti-D) (1,2)	Isoimmunización ABO
Aparición en primogénitos	Excepcional (< 5%)	Frecuente (> 50%)
Aumento de sensibilización Si en siguientes embarazos		No
Sintomatología clínica		
Anemia	Intensa	Escasa (microesferocitosis)
Ictericia	Precoz (< 24 h) e intensa	Precoz (< 24 – 48 h) y menos intensa
Hidrops	Frecuente (evolución espontánea)	Excepcional (no hay afectación fetal)
Ictericia nuclear		Excepcional pero posible
Coombs en el RN		
Directo	Positivo	Frecuentemente negativo
Indirecto	Rara vez positivo	Positivo (prueba del eluido de hematíes)
Coombs en la madre		
Indirecto	Positivo	Frecuente positivo
Isoanticuerpos		
Naturales	Ausentes	Normales o moderadamente aumentados
Inmunes	Aumentados	Muy aumentados (más en el suero materno)
Actividad acetilcolinesterasa eritrocitaria	Normal	Reducida

(1) El patrón clásico de isoimmunización Rh puede modificarse por el tratamiento prenatal con transfusiones intrauterinas. (2) Tener en cuenta la posibilidad de isoimmunizaciones múltiples, hecho no infrecuente en las madres sensibilizadas

## Tratamiento

### Indicación de transfusión de sangre (Rh negativa en la isoimmunización Rh):

Hematócrito inferior a 30-40% en los primeros días de vida, dependiendo de la intensidad de la hemólisis. Dosis: 10-15 mL/Kg de concentrado de hematíes. Si existe hipervolemia (PVC alta, signos radiológicos de EAP, cardiomegalia) administrar previamente furosemida 1 mg/kg EV.

### Indicación de fototerapia:

*Isoimmunización ABO*: según curvas de evolución de la bilirrubina (Fig. 2), sumando 2 puntos a la bilirrubina total obtenida.

*Isoimmunización Rh*: fototerapia profiláctica al ingreso del RN en la Unidad Neonatal. Cuando se inicie fototerapia terapéutica se indicará también fenobarbital IM o EV lento (5 mg/Kg/12 horas, durante 3 días).

**Indicación de Gamma-globulina EV.** En cualquiera de las siguientes circunstancias:

- a) cuando la bilirrubina se encuentre un 15% por debajo de la indicación de ET.

Ejemplo: Bilirrubina de 16 mg/dL +2 = 18 mg/dL. Si la indicación de ET es a 20 mg/dL, se debe pautar a partir de 20-3 (15% de 20) = 17 mg/dL, luego en este caso ya estaría indicada.

- b) aumento horario de bilirrubina  $\geq 0,5$  mg/dL/hora.
- c) En isoimmunización Rh al inicio de la FT terapéutica si hay antecedente de un hermano afecto.

Dosis: 500 mg/kg en 4 horas. Puede considerarse la repetición de esta dosis si reaparece la indicación.

**Indicación de seroalbúmina al 5%:** pre-exanguinotransfusión.

Dosis: 1 g/kg en 2 horas. No se indicará si existe hipervolemia.

**Indicación de exanguinotransfusión:**

*Isoimmunización ABO:* según las curvas de evolución de la bilirrubina, sumando 2 puntos a la bilirrubina total obtenida. Nunca pasar de 20 mg/dL de bilirrubina total real, no corregida.

*Isoimmunización Rh:* en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- a) Hidrops fetal.
- b) Bilirrubina de cordón, o inmediata al nacimiento,  $\geq 5$  mg/dL y hemoglobina  $<11$  g/dL (hematócrito  $< 33\%$ ).
- c) Aumento horario de bilirrubina  $\geq 1$  mg/dL/hora, a pesar de FT.

d) Aumento horario de bilirrubina  $\geq 0,5$  mg/dL/hora y hemoglobina entre 11-13 g/dL (hematócrito entre 33 y 39%), a pesar de FT.

e) Bilirrubina  $\geq 20$  mg/dL o impresión de que alcanzará esa cifra con la velocidad que asciende.

f) Progresión rápida de la anemia (hemólisis muy activa) aunque la bilirrubina esté controlada con FT.

La necesidad de practicar varias ET vendrá determinada por las mismas indicaciones.

**Controles analíticos en la isoimmunización Rh:**

El patrón clínico de la isoimmunización Rh se ha visto modificado radicalmente en los últimos años, gracias a la terapéutica prenatal con las transfusiones intrauterinas (TIU) de sangre Rh negativa. Al minimizarse la hemólisis postnatal, las cifras de bilirrubina ascienden relativamente poco y la ictericia se puede tratar con medidas conservadoras como la fototerapia o la gamma-globulina EV, sin requerir en la mayoría de casos la práctica de exanguinotransfusión. Sin embargo estos niños requieren un control periódico, clínico y analítico, para descartar la anemia tardía hiporregenerativa y valorar la respuesta medular. Es, sobre todo en este grupo de RN tratados con TIU, en los que se aconsejan los controles detallados a continuación.

**Sangre de cordón (o al ingreso)**

Hematócrito, bilirrubina, grupo y Rh, Coombs directo e indirecto con titulación y test de Kleihauer. Si se han practicado varias TIU puede ser informado inicialmente como Rh negativo y Coombs directo negativo, correspondiente a la sangre transfundida.

### Durante el ingreso

Hematócrito y bilirrubina cada 4 a 6 horas los primeros días de vida. Antes y después de cada ET: hematócrito, bilirrubina y Coombs indirecto con titulación.

### A los 7 días (o previo al alta) y cada 7 a 15 días hasta los 3 meses

Control de la anemia tardía (hematócrito), control de la gravedad de la isoimmunización y su tratamiento (Coombs indirecto con titulación y test de Kleihauer), control de la evolución de la hemólisis (bilirrubina total y directa) y control de los mecanismos compensadores (reticulocitos). Si existe una anemia tardía hiporregenerativa grave, es de gran utilidad el tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) como se ha indicado anteriormente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pettett G, Sewell S, Merenstein G. Regionalization and Transport in Perinatal Care. Handbook of Neonatal Intensive Care. Mosby Ed. 2002; p.31-45.
- Chien L., Whyte R., Aziz K., Thiessen P., Matthew D., Lee S.K. Improved Outcome of Preterm Infants When Delivered in Tertiary Care Centers. *Ostetrics & Gynecology* 2001;vol. 98, No. 2; 247-252.
- Rijken M., Stoelhorst G.M.S.J, Martens S.E., van Zwieten P.H.T., Brand R., Wit J.M., Veen S. Mortality and Neurologic, Mental, and Psychomotor Development at 2 Years in Infants Born Less Than 27 Week's Gestation: The Leiden Follow-Up Project on Prematurity. *Pediatrics* 2003;112;351-358.
- Esqué MT (comisión de estándares de la SEN). Recomendaciones para el traslado perinatal. Memoria SEN 2000-2001: p 29-38.
- Immediate care and transport of the sick newborn. Based on the manual prepared by Bethany L. Farris, R.N., N.N.P., and William E. Truog, M.D. for the Washington State Regional Perinatal Care Program. Edited and adapted for this Web site by Dennis E. Mayock, M.D. <http://neonatal.peds.washington.edu>. Created 02/03/96, reviewed 01/10/02, revised 01/22/02.
- Fenton A.C., Leslie A., Skeoch C.H. Optimising neonatal transfer. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004;89;215-219.
- Gill A.B., Bottomley L., Chatfield S., Wood C. Perinatal transport: problems in neonatal intensive care capacity. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004;89;220-223.
- Sontheimer D., Fischer C.B., Buch K.E. Kangaroo Transport Instead of Incubator Transport. *Pediatrics* 2004; 113; 920-923.
- Leslie A, Stehenson T. Neonatal transfers by advanced neonatal nurse practitioners and paediatric registrars. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88; 509-512.
- Moss S.J., Embleton N.D., Fenton A.C. Towards safer neonatal transfer: the importance of critical incident review. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2005;90;729-732.
- Skeoch C.H., Jackson L., Wilson A.M., Booth P. Fit to fly: practical challenges in neonatal transfers by air. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2005;90;456-460.
- Kempley S.T., Moreiras J.W., Petrone F.L. Endotracheal tube length for neonatal intubation. *Resuscitation* 2008; in press.
- Buckland L., Austin N., Jackson A., Inder T. Excessive exposure of sick neonates to sound during transport. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2003;88;513-516.
- Lilley C.D., Stewart M., Morley C.J. Respiratory function monitoring during neonatal emergency transport. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2005;90;F82-F83.
- Thió M, Esqué M. Transporte Neonatal. De guardia en Neonatología. *Ergon Ed.* 2008. p 157-165. 2ª edición.