

Caracterización del síndrome de dificultad respiratoria en una cohorte histórica de recién nacidos

Clara Aurora Zamorano Jiménez,* Dulce Violeta Acevedo Monroy,** Hilda Ruiz Macías,***
Bernardino García Toral***

RESUMEN

El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido es una condición clínica que engloba diversas entidades pulmonares. **Objetivo:** Identificar las causas pulmonares del SDR y comparar las características clínicas del RN con patología pulmonar. **Material y métodos:** Cohorte histórica de RN con SDR en la unidad neonatal del hospital pediátrico de Tacubaya de enero a diciembre de 2010. Se efectuó la comparación de las principales características clínicas en relación a la causa pulmonar del SDR. **Resultados:** Se incluyeron 119 RN, media de peso $2,423 \pm 749$ gramos, edad gestacional 36.4 ± 2.6 semanas; la principal causa etiológica fue taquipnea transitoria, seguido de neumonía congénita, y la tercera causa fue neumonía adquirida en la comunidad. El peso, la edad gestacional y la duración del apoyo ventilatorio tuvieron diferencias significativas para cada etiología identificada con $p < 0.0001$. La EMH, SAM y NC, principalmente, requirieron de asistencia ventilatoria mecánica en 46 RN (38.6%), con duración media de 157.3 horas. **Conclusiones:** El SDR de origen pulmonar es la principal causa de ingreso a la unidad neonatal estudiada. La etiología más frecuente fue la taquipnea transitoria, seguida de la neumonía congénita, la cual constituye la primera causa de mortalidad.

Palabras clave: Síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía congénita, síndrome de aspiración de meconio, recién nacidos prematuros.

Nivel de evidencia: II.

Neonatal respiratory distress syndrome

ABSTRACT

Background: Respiratory distress syndrome of the newborn is a clinical condition encompassing various lung entities, the **objective** of the study was first, to identify the pulmonary causes of RDS and compare the clinical features of pulmonary etiology in the newborn. **Material and methods:** Historical cohort of infants with RDS in the neonatal unit of Children's Hospital of Tacubaya from January to December 2010. We compared clinical characteristics according to causes of RDS. **Results:** One hundred nineteen newborns were analyzed, mean weight in grams $2,423 \pm 749$, gestational age 36.4 ± 2.8 weeks, requiring mechanical ventilation in 47 (39.5%) newborns, the average duration in hours was 157.3; the main etiology was transient tachypnea, followed by congenital pneumonia, the third cause was community-acquired pneumonia. The weight, gestational age, duration of ventilatory support resulted in statistically significant differences for each etiology identified with $p < 0.0001$. Hyaline membrane disease, meconium aspiration syndrome and congenital pneumonia required mechanically ventilation in 46 newborns (38.6%), mean duration of 157.3 hours. **Conclusions:** RDS is the leading cause of admission to the neonatal unit of this second level pediatric hospital. The most common etiology was transient tachypnea of the new born; the second cause was congenital pneumonia being this one the first cause of death.

Key words: Respiratory distress syndrome, transient tachypnea newborn, congenital pneumonia, meconium aspiration syndrome, preterm newborn.

Level of evidence: II.

* Peditra Neonatóloga, Postgrado en Cuidados Intensivos Neonatales. Adscrita a la Unidad Neonatal del Servicio de Pediatría, Centro Médico ABC.

** Residente del Curso de Especialización en Pediatría de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

*** Unidad Neonatal del Hospital Pediátrico Tacubaya.

Recibido para publicación: 20/04/12. Aceptado: 01/06/12.

Correspondencia: Dra. Clara Aurora Zamorano Jiménez.
Unidad Neonatal del Servicio de Pediatría del Centro Médico ABC.
Av. Carlos Graef Fernández 154, 05300, Col. Tlaxala Santa Fe,
Cuajimalpa. México, D.F.
E-mail: aurora5_zj@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Abreviaturas:

RN: Recién nacido
SDR: Síndrome de dificultad respiratoria
TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido
EMH: Enfermedad de membrana hialina
NC: Neumonía congénita
NAC: Neumonía adquirida en la comunidad
SAM: Síndrome de aspiración de meconio
SAP: Síndrome de adaptación pulmonar
CPAPn: Presión positiva continua de la vía aérea nasal
VM: Ventilación mecánica
FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno

INTRODUCCIÓN

El SDR se identifica en un RN de cualquier edad gestacional caracterizado clínicamente por aleteo nasal, retracción intercostal y xifoidea, quejido respiratorio y disociación toracoabdominal, habitualmente acompañado de taquipnea, definida como respiraciones mayores de 60 por minuto para minimizar el trabajo respiratorio y favorecer el intercambio gaseoso.¹ Las distintas causas del SDR de origen pulmonar son síndrome de adaptación pulmonar, taquipnea transitoria, neumonía congénita, síndrome de aspiración de meconio y enfermedad de membrana hialina;² siendo todas estas patologías causa de hospitalización en las unidades neonatales, mientras que el SAM, NC y EMH condicionan alta morbilidad y mortalidad; el SDR se considera la tercera causa de mortalidad neonatal después de las malformaciones congénitas y asfixia perinatal en América Latina.^{3,4}

La Unidad Neonatal del Hospital Pediátrico Tacubaya constituye un servicio de referencia para otros hospitales generales y materno-infantiles de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

El objetivo del estudio fue identificar las causas pulmonares del SDR y comparar las características clínicas de los RN con patología pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio de tipo cohorte histórica; se identificaron todos los casos de RN con SDR, incluyéndose los de origen pulmonar únicamente (N = 140); se excluyeron 21 casos por diversas causas descritas en el diagrama de flujo de los pacientes estudiados en la *Figura 1*. Mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, se realizó la revisión de expedientes clínicos y radiológicos en el periodo mayo a julio de 2011. Se realizó estadística descriptiva para el total de RN por patología pulmonar identificada, se comparó mediante la prueba estadística análisis de varianza de un solo factor (ANOVA). Se consideró estadísticamente significativo al valor de $p < .05$ y se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.

Las variables estudiadas se clasificaron en antecedentes maternos: edad, número de años cumplidos en el momento del parto o cesárea; escolaridad, último grado escolar cursado y concluido satisfactoriamente; número de gesta y número de embarazo correspondiente al RN estudiado; control prenatal completo, según el criterio de la OMS a partir de cinco consultas; incompleto, menos de cinco consultas

realizadas durante la gestación; presencia o ausencia de enfermedades maternas descritas en la historia clínica neonatal como diabetes gestacional, trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, infección de vías urinarias y cervicovaginitis en el tercer trimestre con y sin tratamiento, corioamnionitis y fiebre materna durante el parto.

Antecedentes neonatales: resolución del parto (vaginal o cesárea); peso y edad gestacional al nacimiento, ambas registradas en la historia clínica neonatal, la edad gestacional se consideró a partir de la fecha de última menstruación cuando esta era confiable, y por clínica (Capurro o Ballard cuando la fecha de última menstruación fue incierta); Apgar al minuto uno y cinco de vida, registrado en la historia clínica o nota de ingreso a la unidad neonatal; tipo de reanimación (básica o avanzada) considerada como básica hasta la reanimación con ventilación con presión positiva, reanimación avanzada cuando se requirió intubación orotraqueal, y/o masaje cardíaco, adrenalina intravenosa o intratraqueal y cristaloides, cualquiera de estas mencionadas en el expediente clínico. Condiciones del traslado del RN: uso de incubadora de traslado y tipo de apoyo ventilatorio requerido (oxígeno indirecto, cámara cefálica, CPAPn, intubación orotraqueal con ventilación a presión positiva con bolsa y máscara o conectado a ventilador de traslado).

Durante la estancia en la Unidad Neonatal: el tipo y duración del apoyo ventilatorio, fase III o VM, fase II o CPAPn, fase I o cámara cefálica y/o puntas nasales. Tratamiento con surfactante, considerado como profiláctico en los primeros 30 minutos de vida, de rescate temprano en las primeras dos horas de vida, con SDR clínico y radiografía de tórax compatible con déficit de surfactante o EMH, rescate tardío en las primeras 24 horas de vida con clínica y radiografía compatible con EMH; estancia hospitalaria registrada en días hasta su egreso hospitalario por mejoría o por defunción. Finalmente, identificándose el diagnóstico etiológico del SDR de origen pulmonar con la confirmación clínica y auxiliares de diagnóstico como radiografía de tórax, biometría hemática y reactantes de fase aguda.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se ingresaron 317 RN de los cuales se incluyeron inicialmente 140 RN con SDR de origen pulmonar excluyéndose al 15% de la cohorte por seguimiento incompleto distribuidos en diversos

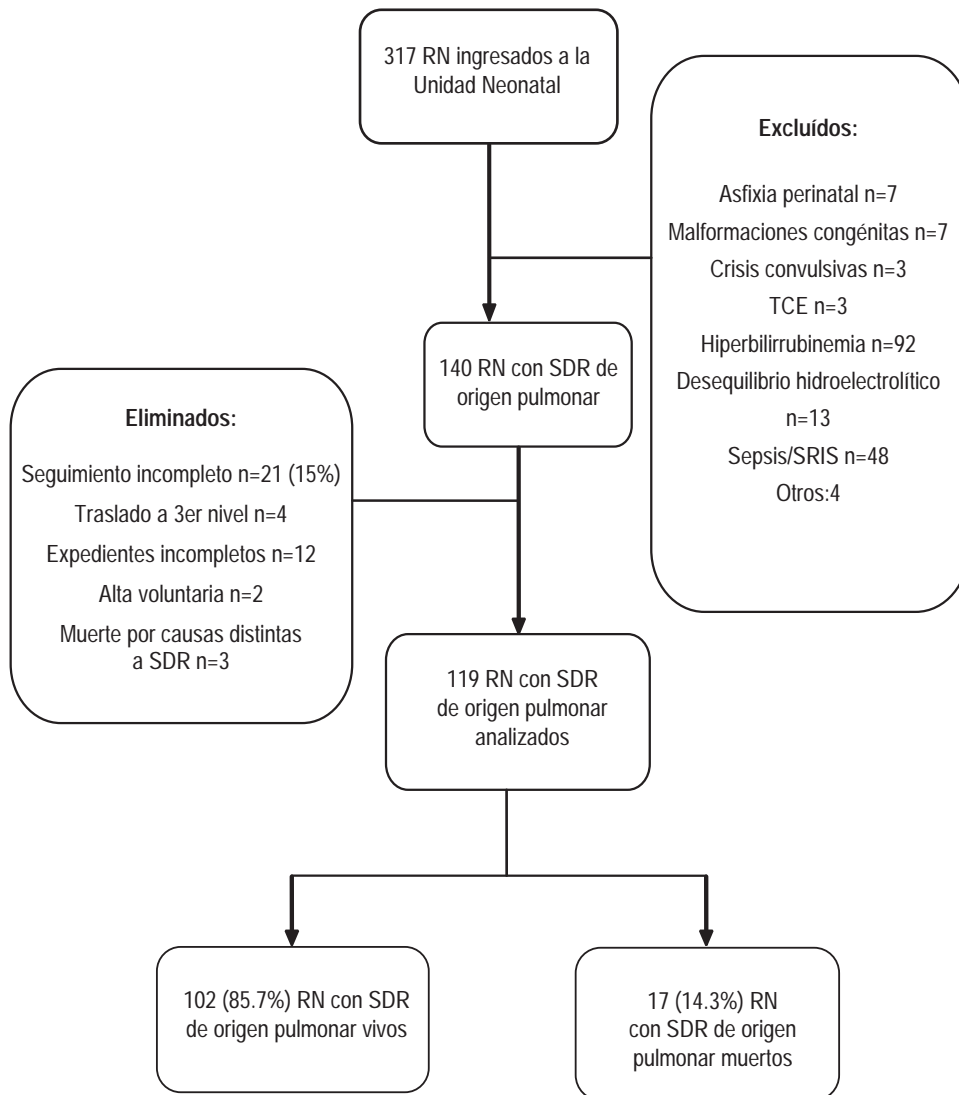


Figura 1. Diagrama de flujo de la cohorte de recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria de origen pulmonar.

motivos como alta voluntaria, traslado a tercer nivel, o expedientes clínicos o radiológicos incompletos (Figura 1). El SDR de origen pulmonar fue la primera causa de ingreso en la Unidad Neonatal del Hospital Pediátrico de Tacubaya, prevalencia del 44.2%.

En cuanto a los antecedentes maternos, la edad materna promedio fue 24 ± 5 años; producto de la primera gesta fueron el 37%, segunda gesta 31% y de multigestas 32% de los RN.

Presentaron control prenatal completo a 59 casos que corresponde con el 49.6% de la cohorte estudiada y sin control prenatal se identificaron 50.4%. Cur-saron con embarazo sin patología materna, 92 casos (77.3%), y con morbilidad en el 22.7%, las principales causas fueron Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y diabetes gestacional.

De acuerdo con el género, los RN masculinos fueron 77 casos, 64.7% y 42 fueron RN femeninos con el 35.3%. La media de peso al nacimiento de los RN con SDR por causa pulmonar fue $2,423 \pm 749$ g, rango de 900 a 3,965 g; edad gestacional 36.4 ± 2.8 semanas, rango 28 a 42 semanas. Las horas de vida promedio al ingreso fue de 61.7 ± 67 horas, la media de apoyo ventilatorio completo expresado en horas fue de 120 ± 106 horas, el promedio de estancia hospitalaria fue de 13.9 ± 13.5 días; las mismas variables fueron analizadas de acuerdo a la etiología respiratoria del SDR; al comparar la media de peso, encontramos que los RN con EMH tienen menor peso 1,483 g, los RN de mayor peso fueron aquellos con NAC 3,095 g y SAM 3159 g; en relación con la edad gestacional, los más pequeños fueron los RN con EMH 32.5 semanas de gestación

Cuadro I. Principales características de los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria según etiología.

	EMH n = 8 (6.7%)	TTRN n = 49 (41.2%)	NC n = 32 (26.9%)	SAM n = 10 (8.4%)	SAP n = 9 (7.6%)	NAC n = 11 (9.2%)	Valor de p
Peso al nacimiento en gramos	1,483 ± 312*	2,484 ± 683*	2,053 ± 643*	3,159 ± 523*	2,603 ± 697	3,095 ± 392	0.0001
Edad gestacional en semanas	32.5 ± 2.1*	36.6 ± 1.6*	35.0 ± 3.4*	38.6 ± 2.1*	36.6 ± 2.3	38.4 ± 1.3	0.0001
Horas de vida al ingreso	14.2 ± 10.9	27.3 ± 21.1	19.7 ± 17.7	13.1 ± 10.9	12.3 ± 9.6	43.4 ± 110*	0.0001
Horas de apoyo ventilatorio completo	148 ± 114	91.4 ± 85.9*	184.8 ± 129.9*	79.6 ± 45.9*	40.0 ± 16.9*	117.8 ± 72.3	0.0001
Días de estancia hospitalaria	21.5 ± 13.7	10.1 ± 9.2*	21.7 ± 21.1*	7.3 ± 4.3	10.7 ± 8.8	9.6 ± 6.3	0.002

EMH: Enfermedad de membrana hialina, TTRN: Taquipnea transitoria del RN, NC: Neumonía congénita, SAM: Síndrome de aspiración de meconio, SAP: Síndrome de adaptación pulmonar, NAC: Neumonía adquirida en la comunidad. Valor de p obtenido por Análisis de varianza (ANOVA) de 1 factor. Datos expresados en media y desviación estándar. * Se determinaron los intergrupos con diferencias significativas ($p < 0.05$) utilizando la prueba *post hoc* de Bonferroni. En peso y edad gestacional, EMH vs todos los grupos, SAM vs NC, TTRN vs NC. En horas de vida al ingreso fueron NAC vs todos los grupos. En horas de apoyo ventilatorio completo, NC vs TTRN, SAM y SAP. En días de estancia hospitalaria, NC vs TTRN.

Cuadro II. Fases ventilatorias utilizadas en la Unidad Neonatal de acuerdo a etiología en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria.

	EMH n = 8 (6.7%)	TTRN n = 49 (41.2%)	NC n = 32 (26.9%)	SAM n = 10 (8.4%)	SAP n = 9 (7.6%)	NAC n = 11 (9.2%)	Valor de p*
Fase I n = 70	2	43**	5	1	9**	10**	0.0001
Fase II n = 3	0	1	0	1	0	1	NS
Fase III n = 46	6**	5	27**	8**	0	0	0.0001

EMH: Enfermedad de membrana hialina, TTRN: Taquipnea transitoria del RN, NC: Neumonía congénita, SAM: Síndrome de aspiración de meconio, SAP: Síndrome de adaptación pulmonar, NAC: Neumonía adquirida en la comunidad. NS: No significativo. *Valor de p obtenido por Kruskal-Wallis. ** Se determinó con la prueba U de Mann-Whitney las diferencias significativas entre los grupos marcados.

(SDG), los pretérminos tardíos, es decir, los RN de 34 a 36 semanas se presentaron con TTRN media de 36.6 SDG, SAP 36.6 SDG y NC 35 SDG. Las etiologías pulmonares en RN a término fueron SAM y NAC con 38.6 y 38.4 SDG, respectivamente (Cuadro I).

De acuerdo con la patología y la fase ventilatoria, la TTRN en 87.8%, la NAC en 90.9% y SAP en el 100% requirieron fase I de ventilación; la NC (84.4%), SAM (80%) y EMH (75%) requirieron de asistencia ventilatoria mecánica, encontrándose en este grupo de patologías diferencias estadísticamente significativas. Las fases ventilatorias empleadas en la unidad neonatal de acuerdo con la etiología del SDR de causa pulmonar es distinta; se aprecia mayor utilización de la fase I de ventilación con casco cefálico o puntas nasales en las patologías TTRN, NAC y SAP en relación con el grado de dificultad respiratoria de menor severidad que acompaña habitualmente a estas patologías. Se utilizó en menor proporción el CPAP nasal en comparación a la ventilación mecánica, siendo esta última la más usada en SDR severo ya que pone en riesgo la vida de los RN (Cuadro II).

La tasa de mortalidad neonatal por SDR de origen pulmonar fue de 14.3 casos x 100 RN ingresados a la unidad neonatal.

DISCUSIÓN

Las patologías con evolución clínica benigna son el SAP y la TTRN. Ambas se producen secundario a una lenta e incompleta reabsorción del líquido pulmonar fetal, lo que genera ocupación alveolar predisponiendo a disminución en complianza respiratoria y volumen pulmonar, con la utilización de músculos respiratorios e incremento del trabajo respiratorio del RN; usualmente requiere de FiO_2 menor al 60% como tratamiento; el SAP condiciona corta estancia hospitalaria para su vigilancia y manejo.²

La TTRN se presenta con mayor frecuencia en RN obtenidos por vía cesárea. Se obtuvieron por vía abdominal 32 RN vs 49 RN de la cohorte analizada. Lopez D'Amanto reportó a la vía de nacimiento abdominal como un factor de riesgo para SDR, RR 3.50 (IC 95% 1.17-10.47).⁵ En la radiografía se aprecian signos de

atrapamiento aéreo con aplanamiento del diafragma, arcos costales horizontalizados, leve cardiomegalia y aumento de la trama vascular pulmonar; imagen radiográfica conocida como «corazón velludo». Estos hallazgos se encontraron en el 80% de los casos. Para su tratamiento, se requiere de FiO_2 mayores que en el SAP o apoyo con CPAPn y en ocasiones VM de acuerdo al grado de dificultad respiratoria;⁵ Además, la TTRN condiciona un periodo de estancia hospitalaria más prolongado, 10.16 ± 10 días en comparación con SAP que es de 8.8 ± 8.7 días.

El SDR de origen pulmonar con curso clínico menos benigno, fueron la NC, SAM y EMH; la NC cursa con SDR de severidad variable,⁶ se presentó con SDR leve, el 15.6% de los RN, y casos severos en el 84.4%; los hallazgos radiográficos fueron: infiltrado micro o macronodular heterogéneo unilateral en el 12.5%, bilateral 78% y descripción normal en el 9.4% de los casos. De acuerdo con la severidad clínica, se requirió oxígeno suplementario, el equipo utilizado para la administración de oxígeno suplementario fue: campana cefálica en un 15.6%, y VM en el 84.4% de los casos; con manejo concomitante de antibióticos intravenosos de acuerdo a la patología de base, y según la severidad de la respuesta inflamatoria sistémica y la edad gestacional del RN se considera la administración de inmunoglobulina G intravenosa.^{7,8} El mayor riesgo de muerte por neumonía se presenta en el periodo neonatal y aumenta a menor peso y edad gestacional. En un estudio de 150 RN con SDR en un hospital de referencia con similares características a la unidad neonatal del presente estudio, se reportaron 103 casos con NC, representando el 68.7%.⁷ En otra serie de RN con SDR de origen pulmonar, la NC condicionó mayor mortalidad.⁸

Los RN con EMH o déficit de surfactante cursan con SDR en los primeros minutos de vida, se consideran además de la edad gestacional y peso al nacimiento otros factores de riesgo como diabetes materna e hijos previos con la misma patología;^{9,10} los RN con esta entidad presentaron menor peso al nacimiento (1482.6 ± 311.6 g) y edad gestacional (32.5 ± 2.1 semanas) en comparación con las otras enfermedades respiratorias; las descripciones radiográficas fueron: disminución de volumen pulmonar con opacidad difusa o infiltrado retículo granular fino difuso homogéneo y bilateral en el 60% de los casos analizados, acompañado de broncograma aéreo con incremento en su extensión, se presentó en el 70% de los casos estudiados; cuando la evolución del SDR por déficit de surfactante transcurre sin el tratamiento adecuado, los hallazgos demuestran mayor afección y se aprecia radio-opacidad completa con descripción

de imagen en vidrio esmerilado presentándose en el 20% de los casos afectados; estableciéndose estadios radiográficos de esta enfermedad relacionándose con la gravedad y evolución de la misma.^{11,12}

La NAC se define como infección pulmonar aguda adquirida fuera del hospital que se manifiesta después de 72 horas del egreso hospitalario de un paciente. Los factores de riesgo son el bajo peso al nacer, la alimentación no exclusiva al seno materno, vacunación, exposición al humo de tabaco, esquema de inmunizaciones incompleto o asistencia a guarderías. El diagnóstico se realiza mediante el cuadro clínico de SDR con fiebre de más de 38°C , estornudos, tos, taquipnea, y a la exploración con estertores bronquiales y bronquialveolares, así como oximetría de pulso por debajo de 87%.¹³

El SAM se caracteriza por la presencia de meconio en la vía aérea asociado a un evento peri o postnatal, causando SDR y reacción inflamatoria importante en el epitelio pulmonar, produce además condensación y atelectasias e incluso síndrome de fuga aérea. Existe el antecedente de líquido amniótico teñido de meconio en el 10% de los partos; cerca del 0.11% de los RN vivos presentarán neumonitis química asociadas a dicho evento y de este porcentaje 30-50% requerirán de asistencia ventilatoria en alguna de sus modalidades, en cerca del 30% se efectúa intubación orotraqueal y VM,¹⁴ en la cohorte estudiada, los RN afectados con SAM requirieron de VM el 80%, 10% CPAPn y 10% cámara cefálica, consideramos que los datos difieren debido a las características de las unidades neonatales, siendo la analizada en este documento un hospital de referencia de segundo nivel, por lo que ingresan los más afectados. En la radiografía se aprecian imágenes de zonas de atelectasias con otras aéreas de hiperinflación y acompañado de algún síndrome de fuga aérea,² estos hallazgos se presentaron en el 70% de los casos analizados y 30% con radiografía de características normales.

Acorde con las guías clínicas de Perú, Chile y México^{3,4,10} que reportan prevalencia del SDR de 20 a 40%, en rango superior se informa la prevalencia del 44.2% en este estudio. El diagnóstico identificado con más frecuencia fue la TTRN con una prevalencia del 35%, Castro López y colaboradores reportaron una prevalencia más elevada de 69.2%.⁹

El 64.7% de la cohorte fueron RN del sexo masculino, descrito en estudios previos que el género masculino es un factor de riesgo para SDR.^{9,10}

Los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo constituyen una patología condicionante de interrupción del embarazo en forma urgente y pre-

matura, con ello incrementa el riesgo de desarrollar algún tipo de SDR y se asocia a mortalidad neonatal OR 2.32 (IC 95% 2.28-2.35).¹⁵

La falta de control prenatal es un factor de riesgo para mortalidad neonatal OR 1.8 (IC 95% 1.62-2.13);¹⁶ en cuanto a las patologías infecciosas presentadas en tercer trimestre se identificó la infección concurrente de cervicovaginitis con infección de vías urinarias con 46 casos que representó al 40.4%; éstas se ha reportado como factor de riesgo para colonización de canal de parto y es antecedente en la ruptura prematura de membranas, esta última con una frecuencia del 9.6%; la ruptura prematura de membranas y la presencia de infecciones en tracto urogenital materno en el tercer trimestre se han descrito como factores de riesgo para la presentación de NC e incrementan la mortalidad materna y neonatal.¹⁷

La tasa de mortalidad en SDR de causa pulmonar fue de 14.9% y la principal etiología responsable fue la NC; Duke y colaboradores, reportaron que el 70% de la mortalidad en el periodo perinatal se debió a NC/ sepsis temprana, con una tasa de mortalidad del 20 a 38%.⁶ La OMS describió las principales causas de mortalidad en los primeros 28 días de vida y fueron neumonía neonatal (10%), parto prematuro (10%) y asfixia perinatal (8%).¹⁸

En el estudio de Wang H y colaboradores¹⁹ se definió como insuficiencia respiratoria neonatal a la hipoxemia respiratoria que requiere VM y/o CPAPn al menos 24 horas, se incluyeron 6,864 RN, de los cuales 19.7% presentaron insuficiencia respiratoria neonatal; el 62.8% fueron prematuros y el 16.4% con peso < 1,500 g. Las principales enfermedades con insuficiencia respiratoria fueron EMH con el 43.9%, NC/sepsis 21.7%, TTRN 8.1%, y SAM 7.0%; en la cohorte de RN con SDR de causa pulmonar analizada en este estudio, requirieron CPAP nasal 2.5% y VM 38.7% como parte del tratamiento en la unidad neonatal.

CONCLUSIONES

El SDR constituye la primera causa de ingreso, ocupando el primer lugar la taquipnea transitoria, segundo la neumonía congénita, esta entidad responsable del primer lugar de mortalidad; el segundo lugar en mortalidad fue el síndrome de aspiración de meconio en una unidad neonatal de segundo nivel. Se requieren de más estudios en distintas unidades neonatales de nuestro país para analizar intervenciones preventivas y terapéuticas de acuerdo con la causa etiológica del síndrome de dificultad respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flidel-Rimon O, Shinwell ES. Respiratory distress in the term and near-term infant. *Neo Reviews* 2005; 6 (6): 289-297.
2. Hany A. Respiratory disorders in the newborn: identification and diagnosis. *Pediatrics in Review* 2004; 25 (6): 201-208.
3. Atención del recién nacido con dificultad respiratoria neonatal. En: Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. Ministerio de Salud, Lima, Perú; 2007: 27-28.
4. Descripción y epidemiología del problema de salud. Ministerio de Salud. Guía Clínica síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido. Serie de Guías Clínicas MINSAL, 2a Edición. 2011: 12-13.
5. López D'Amato F, Meritano J, Da Representacao C, Lidicus M, Romano R, Valenti E. Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal: comparación entre cesárea programada y parto vaginal en un recién nacido de término. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sarda*. 2006; 25 (3): 109-111.
6. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005; 90: 211-219.
7. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatric Respiratory Reviews* 2007; 8: 195-203.
8. Mathur NB, Gargar K, Kumar S. Respiratory distress in neonates with special reference to pneumonia. *Indian Pediatrics* 2002; 39: 529-537.
9. Castro LFW, Labarrere CY, González HG, Barrios RY. Factores de riesgo del síndrome de dificultad respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido. *Rev Cubana Enfermer* 2007; 23 (3): 1-5.
10. Guía de Práctica Clínica. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-137-08. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido.
11. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology* 2010; 97 (4): 402-417.
12. Sinha SK, Gupta S, Donn SM. Immediate respiratory management of the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13 (1): 24-29.
13. Velasco MV, Pérez R, León C, Villafruela C. Diagnóstico y tratamiento de las neumonías infantiles adquiridas en la comunidad. *BSCP Can Ped* 2005; 29 (1): 23-34.
14. Dargaville PA. Respiratory support in meconium aspiration syndrome: a practical guide. *Int J Pediatr* 2012; 2012: 1-19.
15. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 467-474.
16. Cruz GCM, Robles CVH, Hernández BJA. Mortalidad neonatal y factores asociados. Macuspana, Tabasco, México. *Revista Cubana Salud Pública* 2009; 35: 1-11.
17. Fehlmann E. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108 (5): 393-400.
18. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147-1152.
19. Wang H, Gao X, Liu C, Yan C, Lin X, Yang C et al. Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in china: surfactant treatment in very immature infants. *Pediatrics* 2012; 129 (3): e731-740.