



## Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales

J. Jesús Pérez Molina,\* Olivia Blancas Jacobo,\*\* Juan Manuel Ramírez Valdivia\*\*

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Objetivo:** identificar los factores de riesgo maternos y neonatales vinculados con la enfermedad de membrana hialina y con su mortalidad.

**Pacientes y método:** se realizó un estudio de casos y controles en 41 neonatos con membrana hialina y 123 controles en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de septiembre del 2001 a febrero del 2002. El diagnóstico se sustentó en datos clínicos y radiográficos. Los factores de riesgo maternos se obtuvieron de una entrevista directa con la madre y los del recién nacido del expediente clínico. El riesgo se midió mediante la razón de momios, con intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** la enfermedad de membrana hialina ocurrió en 6.8 por 1,000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos y hubo muerte en 17 casos (41%).

Los factores de riesgo asociados con membrana hialina fueron: enfermedad materna durante el primero y segundo trimestres del embarazo (RM: 3.28 [1.16-9.31]; RM: 8.88 [3.56-22.50], respectivamente), valor de Apgar menor de siete al minuto de vida (RM: 18.57 [4.50-88.67]) y sexo masculino (RM: 2.58 [1.15-5.83]).

**Conclusiones:** la frecuencia de enfermedad de membrana hialina y la tasa de mortalidad fueron poco diferentes a las reportadas en estudios basados en la población. El antecedente de enfermedad durante el embarazo y la valoración de Apgar menor de siete al minuto de vida se relacionaron con enfermedad de membrana hialina.

**Palabras clave:** enfermedad de membrana hialina, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido, factores de riesgo, mortalidad.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify maternal and neonatal risk factors associated with hyaline membrane disease and its mortality.

**Patients and method:** A case-control study with 41 newborns with hyaline membrane disease and 123 controls was made between September 2001 and February 2002 in the Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. The diagnosis of hyaline membrane disease was done with clinical and radiographic data. Maternal risk factors were obtained by direct interview with the mother; the newborn data were obtained of the clinical files. The association was measured with the odds ratios (OR) and the confidence interval of 95%.

**Results:** The frequency of hyaline membrane disease was of 6.8 per 1,000 live births. Mortality rate was of 2.8 per 1,000 live births. There were 17 deaths (41%). The risk factors associated with hyaline membrane were: illness during the first and second trimester of pregnancy, (OR: 3.28 [1.16-9.31]; OR: 8.88 [3.56-22.50], respectively), Apgar score lower than seven at the first minute (OR: 18.57 [4.50-88.67]), and masculine gender (OR: 2.58 [1.15-5.83]).

**Conclusions:** Frequency and mortality were similar to the reported by other studies made in population samples. The exposure to illnesses during pregnancy and the low Apgar score were associated with the increased frequency of hyaline membrane disease.

**Key words:** hyaline membrane disease, respiratory distress syndrome of the newborn, risk factors, mortality.

### RÉSUMÉ

**Objectif :** identifier les facteurs de risque maternels et néonataux associés à la maladie des membranes hyalines et à sa mortalité.

**Patients et méthode :** on a réalisé une étude cas/contrôles auprès de 41 nouveau-nés présentant des membranes hyalines et 123 contrôles à l'Hôpital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de septembre 2001 à février 2002. Le diagnostic s'est appuyé sur des données cliniques et radiographiques. Les facteurs de risque maternels ont été obtenus à partir d'une entrevue directe avec la mère et ceux du nouveau-né du dossier clinique. Le risque a été mesuré au moyen d'un rapport des cotes, avec intervalle de confiance de 95%.

**Résultats :** la maladie des membranes hyalines s'est présentée dans 6.8 sur 1000 nouveau-nés vivants. Le taux de mortalité a été de 2.8 sur 1000 nouveau-nés vivants et la mort s'est présentée chez 17 cas (41%). Les facteurs de risque associés aux membranes hyalines ont été : maladie maternelle pendant le premier et deuxième trimestres de la grossesse (RC : 3.28 [1.16-9.31] ; RC : 8.88 [3.56-22.50], respectivement), score d'Apgar inférieure à sept à la minute de vie (RC : 18.57 [4.50-88.67]) et sexe masculin (RC : 2.58 [1.15-5.83]).

**Conclusions :** la fréquence de la maladie des membranes hyalines et le taux de mortalité ont été peu différents à ceux rapportés dans des études basées sur la population. L'antécédent de maladie pendant la grossesse et le score d'Apgar inférieur à sept à la minute de vie se sont associés à la maladie des membranes hyalines.

**Mots-clé :** maladie des membranes hyalines, syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né, facteurs de risque, mortalité.

## RESUMO

**Objetivo:** identificar os fatores de risco maternos e neo-natais associados com a doença de membrana hialina e com a sua morbilidade.

**Pacientes e método:** se fez um estudo de casos e controles em 41 neonatos com membrana hialina e 123 controles no Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I. Menchaca, desde setembro do 2001 até fevereiro do 2002. O diagnóstico baseou-se em dados clínicos e radiográficos. Os fatores de risco maternos se obtiveram mediante uma entrevista direta com a mãe e os (dados) do recém nacido do laudo clínico. O risco se mediu mediante a razão de momios, com intervalo de confiança do 95%.

**Resultados:** a doença de membrana hialina aconteceu em 6,8 por 1,000 neonatos vivos e houve morte em 17 casos (41%). Os fatores de risco associados com membrana hialina foram: doença materna durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez (RM: 3,28 [1,16-9,31]; RM: 8,88 [3,56-22,50], respetivamente), valor de Apgar menor do que sete ao minuto de vida (RM: 18,57 [4,50-88,67]) e sexo masculino (RM: 2,58 [1,15-5,83]).

**Conclusões:** a freqüência de doença de membrana hialina e a taxa de mortalidade foram pouco diferentes às reportadas em estudos baseados na população. O antecedente de doença durante a gravidez e avaliação de Apgar menor do que sete ao minuto de vida foram associadas com doença de membrana hialina.

**Palavras chave:** doença de membrana hialina, síndrome de distresse respiratório do recém nacido, fatores de risco, mortalidade.

**L**a enfermedad de membrana hialina se debe a la deficiencia del factor surfactante, lo que ocasiona dificultad respiratoria que se inicia en las primeras horas de vida extrauterina. Se han descrito algunos factores maternos y del recién nacido que incrementan la frecuencia de este problema.<sup>1</sup>

Debido a que la mayor parte de la información de los factores maternos y del neonato relacionados con enfermedad de membrana hialina proviene de instituciones de salud de tercer nivel, de otras zonas geográficas, y a que esta institución proporciona servicios de salud de segundo nivel a la población abierta de escasos recursos económicos, con diferencias en la exposición a algunas variables maternas y neonatales, se propuso evaluar la asociación entre dichos factores y la enfermedad de membrana hialina.

\* División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca y Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

\*\* Servicio de neonatología, División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

Correspondencia: Dr. J. Jesús Pérez Molina, Coordinador de Enseñanza e Investigación. División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta núm. 750, Col. Independencia, CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel./fax: (01-33) 3617-8738.

E-mail: j\_jesuスマ@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2004. Aceptado: abril, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

## OBJETIVO

Identificar los factores de riesgo maternos y neonatales relacionados con enfermedad de membrana hialina y con su mortalidad.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se utilizó un diseño de casos y controles, no pareado, basado en el hospital.<sup>2</sup> La población de estudio fueron todos los recién nacidos vivos de 24 o más semanas de gestación paridos en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, entre el 1 de septiembre del 2001 y el 28 de febrero del 2002.

La muestra de estudio fueron todos los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina y sus controles procedentes de la población de estudio.

El grupo de casos estuvo conformado por todos los recién nacidos vivos en quienes se diagnosticó dicha enfermedad en forma consecutiva durante el periodo de estudio.

El grupo control comprendió a recién nacidos sin dificultad respiratoria, elegidos al azar durante las 24 horas posteriores al nacimiento del caso. Se tomaron tres sujetos control por cada caso con enfermedad de membrana hialina.

Se eliminaron los casos y controles en los que las madres no aceptaron responder la entrevista para recabar los factores de riesgo, pero no se excluyeron para medir la frecuencia.

En la evaluación de los factores de riesgo la variable dependiente fue la manifestación de enfermedad de membrana hialina y las variables independientes los factores de riesgo maternos y neonatales.

**Estrategias de trabajo clínico.** Uno de los investigadores revisó el libro de registro de nacimientos del servicio de neonatología y los libros de ingresos y egresos de las diferentes áreas de dicho servicio del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca en cada turno, durante todos los días que duró la investigación, para incluir todos los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina y sus controles. Se consideró enfermedad de membrana hialina cuando el neonato tuvo dificultad respiratoria, de inicio en las primeras seis horas de vida extrauterina; asimismo, cuando en la radiografía de tórax en proyección anteroposterior se apreció infiltrado reticulogranular fino y broncograma aéreo.<sup>3</sup>

Las radiografías las evaluaron por separado dos médicos neonatólogos adscritos al servicio de neonatología, quienes desconocían los datos clínicos. Se consideró radiografía sugerente de enfermedad de membrana hialina cuando las opiniones de los dos neonatólogos coincidieron. Cuando las opiniones difirieron se requirió la evaluación de un tercer neonatólogo.

Se les dio seguimiento desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria, para demostrar la mortalidad. La recolección de la información fue prospectiva, conforme se incorporaron los sujetos de estudio. Algunas variables se tomaron del expediente clínico y otras de la entrevista directa a la madre y que realizó uno de los investigadores en las primeras 24 horas posteriores al diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, con preguntas cerradas. La hoja de recolección de la información incluyó 18 variables, de las cuales 12 fueron descriptivas y seis relacionadas con los factores de riesgo. La atención prenatal se consideró adecuada cuando las madres recibieron, como mínimo, cinco consultas prenatales según el siguiente calendario: la primera en el transcurso de las primeras 12 semanas de gestación, la segunda entre la semana 22 y 24, la tercera entre la 27 y 29, la cuarta entre la 33 y 35, y la quinta entre la 38 y 40.<sup>4</sup>

Se aplicó una prueba piloto de la recolección de información antes de iniciar la recopilación definitiva,

para identificar y corregir los errores de esta etapa de la investigación. Estos sujetos de estudio no se incluyeron en el informe definitivo.

La información se capturó en una hoja de cálculo, con el programa Excel 2000. Para medir la frecuencia de enfermedad de membrana hialina, el numerador fueron todos los sujetos con dicha afección y el denominador todos los nacimientos vivos de 24 semanas o más. Las variables cuantitativas se contrastaron con la prueba de la *t* de Student y las cualitativas con las pruebas de la *χ<sup>2</sup>* al cuadrado de Pearson y la exacta de Fisher. La asociación entre los factores de riesgo maternos y neonatales con enfermedad de membrana hialina se midió mediante la razón de momios. Hubo asociación cuando la razón de momios fue mayor de uno, siempre y cuando el intervalo de confianza no fuera igual o menor de uno. Cuando en la medición de la razón de momios hubo celdas con ceros se utilizó regresión logística. Los cálculos estadísticos se realizaron con los programas Epi Info 2000 y SPSS versión 10.

La investigación la aprobaron los comités de investigación y ética del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, con registro 244/01.

## RESULTADOS

Entre el 1 de septiembre del 2001 y el 28 de febrero del 2002 hubo 5,986 nacimientos, todos de niños vivos; en 41 de ellos se diagnosticó enfermedad de membrana hialina. La frecuencia de enfermedad de membrana hialina fue de 6.8 casos por 1,000 nacidos vivos; de éstos, 28 fueron del sexo masculino y 13 del femenino. La relación hombre-mujer fue 2:1.

La media de la edad gestacional de los casos fue de  $33 \pm 3$  semanas, mínimo 25 y máximo 37 semanas. En el grupo control la media de la edad gestacional fue de  $39 \pm 2$  semanas, mínimo 31 y máximo 42 semanas.

La media del peso de los casos fue de  $1,572 \pm 522$  g, mínimo 725 y máximo 2,800 g. En los controles la media del peso fue de  $3,087 \pm 534$  g, mínimo 1,300 y máximo 4,600 g. Las medias de la edad gestacional y del peso fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con enfermedad de membrana hialina.

La edad gestacional de los 41 casos con enfermedad de membrana hialina se distribuyó de la siguiente manera: 25 semanas 2 casos (4.9%), 26 semanas 1

(2.4%), 29 semanas 2 (4.9%), 30 semanas 2 (4.9%), 31 semanas 1 (2.4%), 32 semanas 6 (14.6%), 33 semanas 7 (17.1%), 34 semanas 10 (24.4%), 35 semanas 2 (4.9%), 36 semanas 7 (17.1%) y 37 semanas 1 (2.4%).

En los casos la media de la estancia hospitalaria fue de  $24 \pm 25$  días, con mínimo de 1 y máximo de 136 días. En los controles la media fue de  $2 \pm 1$  días, con mínimo de 1 y máximo de 12 días. La media de la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en los sujetos con enfermedad de membrana hialina ( $p < 0.001$ ).

Se dieron de alta por mejoría 24 casos (58.5%) y los 123 controles (100%). Hubo 17 casos de muerte (tasa de mortalidad del 41.5%). Dicha tasa fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos.

De los factores de riesgo materno estudiados, el único que se asoció con mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina fue la exposición de la madre a alguna enfermedad durante el primero y segundo trimestres del embarazo (cuadro 1).

**Cuadro 1.** Factores de riesgo materno

Factor de riesgo	Casos Núm.	Casos % Núm.	Controles Núm.	Controles % Núm.	RM e IC95%
<b>Estado civil</b>					
Soltera	6	15	21	17	RM: 0.83
Casada y unión libre	35	85	102	93	IC: 0.28-2.41
<b>Ocupación</b>					
Otra	2	5	15	12	RM: 0.68
Hogar	39	95	108	88	IC: 0.10-3.29
<b>Enfermedad durante el primer trimestre del embarazo</b>					
Manifiesta	10	24	11	9	RM: 3.28
Ausente	31	76	112	91	IC: 1.16-9.31
<b>Enfermedad durante el segundo trimestre del embarazo</b>					
Manifiesta	21	51	13	11	RM: 8.88
Ausente	20	49	110	89	IC: 3.56-22.5
<b>Enfermedad durante el tercer trimestre del embarazo</b>					
Manifiesta	11	27	24	19	RM: 1.51
Ausente	30	73	99	81	IC: 0.61-3.70
<b>Control prenatal</b>					
Inadecuado	23	56	66	54	RM: 1.1
Adecuado	18	44	57	46	IC: 0.51-2.39
<b>Vía de nacimiento</b>					
Abdominal	24	59	51	41	RM: 1.99
Vaginal	17	41	72	59	IC: 0.92-4.35

RM: razón de momios; IC: intervalo de confianza.

El antecedente de algún padecimiento durante el primer trimestre del embarazo se asoció con incre-

mento de alrededor de tres veces la frecuencia de enfermedad de membrana hialina. Las afecciones fueron: infección de vías urinarias, cervicovaginitis y amenaza de aborto.

La exposición a alguna enfermedad durante el segundo trimestre del embarazo se relacionó con incremento de más de ocho veces el riesgo de cursar con enfermedad de membrana hialina. Las afecciones fueron: infección de vías urinarias, cervicovaginitis, amenaza de parto pretérmino y preeclampsia.

El nacimiento por cesárea fue más frecuente en los casos; sin embargo, el intervalo de confianza fue menor que la unidad.

Los factores de riesgo neonatales que se vincularon con enfermedad de membrana hialina fueron: sexo masculino y valor de Apgar menor de siete al minuto de vida (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Factores de riesgo neonatales

Factor de riesgo	Casos Núm.	Casos % Núm.	Controles Núm.	Controles % Núm.	RM e IC95%
<b>Sexo</b>					
Masculino	28	68	56	45.5	RM: 2.58
Femenino	13	32	67	54.5	IC: 1.15-5.38
<b>Enfermedad de membrana hialina en el segundo gemelo</b>					
Manifiesta	3	7	0	0	RM: 3.24*
Ausente	38	93	123	0	IC: 0.00-2.4 E+14
<b>Apgar bajo al minuto</b>					
Manifiesta	13	32	3	2.5	RM: 18.57
Ausente	28	68	120	97.5	IC: 4.50-88.67
<b>Apgar bajo a los cinco minutos**</b>					
Manifiesta	3	9	0	0	RM: 3.84*
Ausente	32	91	123	100	IC: 0.00-2.01 E+14

\* Calculado por regresión logística.

\*\* Se excluyeron seis casos por carecer del dato.

El riesgo de manifestar enfermedad de membrana hialina por tener calificación de Apgar menor de siete a los cinco minutos de vida y antecedente de ser el segundo gemelo se calculó por regresión logística. Esto debido a que una de las celdas de la tabla tetraédrica tuvo ceros y aunque la razón de momios fue mayor de uno el intervalo de confianza fue menor que la unidad.

## COMENTARIO

La frecuencia de enfermedad de membrana hialina fue de 6.8 por 1,000 nacidos vivos y similar a la re-

portada por Kumar y colaboradores en la India,<sup>5</sup> de 6.2 por 1,000 nacidos vivos. También fue similar a la incidencia nacional reportada en Estados Unidos, de 6 por 1,000 nacidos vivos,<sup>6</sup> y mayor a la informada por Reed y colaboradores<sup>7</sup> en Noruega, de 2.7 por 1,000 nacidos vivos, y por Hjalmarson<sup>8</sup> en Suecia, de 2.9 por 1,000 nacidos vivos. En un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, Lima-Dávila y colaboradores<sup>9</sup> informaron una frecuencia de 14.7 por 1,000 nacidos vivos. La similitud entre los resultados de este estudio y los realizados en la India y Estados Unidos sugiere poca influencia de factores raciales y ambientales en la frecuencia de la enfermedad de membrana hialina. Es probable que la mayor frecuencia encontrada por Lima y colaboradores se deba a que la investigación se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, que concentra mayor número de embarazos pretérmino. Para la menor frecuencia de dicha enfermedad en Suecia y Noruega no hay ninguna explicación.

La tasa de mortalidad por enfermedad de membrana hialina encontrada en este estudio fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos; mayor a la reportada por Hjalmarson,<sup>8</sup> de 2.4 por 1,000 nacidos vivos, por Reed y colaboradores,<sup>7</sup> de 1.1 por 1,000 nacidos vivos, y por Malloy y colaboradores en Estados Unidos, de 1.4 por 1,000 nacidos vivos.<sup>10</sup> La diferencia entre las tasas de mortalidad puede deberse al gran número de variables para las que esta investigación no fue diseñada.

La tasa de mortalidad observada en este trabajo fue del 41.5%; menor a la reportada por Kumar y colaboradores,<sup>5</sup> de 57.1%, por Lima-Dávila y colaboradores,<sup>9</sup> de 56.7%, y por Gorbea-Robles y colaboradores,<sup>11</sup> de 46.9%. Quizá la menor tasa de mortalidad en este estudio sea, en parte, porque los tres estudios comparados se realizaron hace una década y desde entonces a la fecha se han hecho cambios en el tratamiento de los neonatos con enfermedad de membrana hialina, que pudieron influir en la disminución de la mortalidad.

Entre los factores de riesgo materno, el antecedente de alguna enfermedad durante el primero y segundo trimestres del embarazo se asoció con mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina. Esta relación se incrementó de forma importante del primero (RM: 3.28; IC 95%: 1.16-9.31) al segundo trimestre (RM: 8.88; IC 95%: 3.56-22.50), para desaparecer en el tercero. Lo anterior puede deberse a la relación existente entre

la exposición a enfermedades durante el embarazo y la mayor frecuencia de nacimientos pretérmino; a su vez, la prematuridad puede relacionarse con enfermedad de membrana hialina. En apoyo a lo anterior, en un estudio previo, realizado también en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, se demostró la asociación entre la exposición a enfermedades durante el embarazo y la mayor frecuencia de nacimientos pretérmino.<sup>12</sup>

Los factores de riesgo neonatales que se asociaron con enfermedad de membrana hialina fueron: sexo masculino y valor bajo de Apgar al minuto de vida extrauterina.

Otros autores también han reportado la mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina en el sexo masculino.<sup>1,7-11</sup> Esto puede deberse a la mayor concentración de testosterona en el hombre o a la mayor concentración de estrógenos en la mujer. La dehidrotestosterona disminuye la síntesis de fosfatidilcolina en el pulmón y los estrógenos aumentan el número de receptores a catecolaminas que participan en la inducción genética de la producción de surfactante durante la vida intrauterina.<sup>1</sup>

El valor de Apgar menor de siete al minuto de vida se asoció con incremento de 18 veces más en la frecuencia de enfermedad de membrana hialina; en este sentido, varios autores también han reportado una considerable fuerza de asociación.<sup>1,8,9</sup> Por lo regular, el valor de Apgar anormal se relaciona con asfixia y acidosis en el recién nacido. Kenny y colaboradores<sup>13</sup> estudiaron la acidosis como marcador de asfixia perinatal en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina y en un grupo de neonatos sin dicha afección. No encontraron diferencias significativas en las concentraciones de hidrogeniones ni en las de ácido láctico y concluyeron que si la asfixia perinatal y la acidosis metabólica desempeñan un papel en la manifestación de enfermedad de membrana hialina, ésta se ve sobre pasada por la influencia de la disminución de la madurez.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de enfermedad de membrana hialina y la tasa de mortalidad de esta investigación muestran pocas diferencias con las reportadas en estudios basados en la población.

El antecedente de enfermedades durante el embarazo, ser hombre y tener Apgar anormal al minuto de vida se relacionaron con incremento de la frecuencia de enfermedad de membrana hialina.

Debido a que existen pruebas de que las enfermedades durante el embarazo se relacionan con mayor frecuencia de nacimientos pretérmino y de que el Apgar bajo se debe, en parte, a la inmadurez de los recién nacidos, es probable que la asociación con enfermedad de membrana hialina encontrada en esta investigación se deba a esta última. La importancia de dicha información recalca la necesidad de mejorar la atención prenatal, que permita la detección oportuna de factores de riesgo que pueden afectar la evolución y terminación del embarazo, con la consecuente disminución de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Entre los factores de riesgo están el nacimiento pretérmino y la enfermedad de membrana hialina.

## REFERENCIAS

1. Verma R. Respiratory distress syndrome of the newborn infant. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:542-55.
2. Kramer MS. Clinical epidemiology and biostatistic. New York: Springer-Verlag, 1988.
3. Takenaga-Mesquida R, Sangri-Pinto AG. Enfermedades congénitas y neonatales. En: Cardoso JM, Criales JL, Moncada R, editores. Tórax: pulmón, pleura y mediastino. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999;pp:43-63.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
5. Kumar A, Vishnu B. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr* 1996;63:93-98.
6. Hamvas A, Kwong P, DeBaun M, Schramm W, Cole FS. Hyaline membrane disease is underreported in a linked birth-infant death certificate database. *Am J Public Health* 1998;88:1387-9.
7. Reed DM, Bakkevig LS, Nugent RP. The epidemiology of respiratory distress syndrome in Norway. *Am J Epidemiol* 1978;107:299-310.
8. Hjalmarson O. Epidemiology and classification of acute neonatal respiratory disorders. *Acta Paediatr Scand* 1981;70:773-83.
9. Lima-Dávila G, Díaz-del-Castillo E, Espinoza-Luna R, Karchmer S. Epidemiología del síndrome de dificultad respiratoria (SDR). *Bol Med Hosp Infant Mex* 1982;39:566-9.
10. Malloy MH, Freeman DH. Respiratory distress syndrome mortality in the United States, 1987 to 1995. *J Perinatol* 2000;20:414-20.
11. Gorbea-Robles MC, Chávez-Rojas G, Gómez-Gómez M, García-González ER, et al. Morbimortalidad por enfermedad de membrana hialina en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988;45:653-8.
12. Pérez-Molina JJ, Cobián-López BE, Silva-Macié CA. Factores de riesgo maternos y nacimiento pretérmino en un hospital público del occidente de México. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:142-9.
13. Kenny J, Adams JM, Corbett AJS, Rudolph AJ. The role acidosis at birth in the development of hyaline membrane disease. *Pediatrics* 1976;58:184-91.