



Factores asociados al síndrome de dificultad respiratoria neonatal severa

Factors associated with severe neonatal respiratory distress syndrome

Stefanía Loor Zambrano^{1*}, Marilyn Urrutia Garcés¹, Johanna Denisse Huacón Mazón², Fátima Ramírez Carrillo¹, Cindy Lara Morales¹

<https://orcid.org/0009-0004-5372-9580>

<https://orcid.org/0000-0003-4298-8144>

<https://orcid.org/0000-0002-7697-5491>

<https://orcid.org/0000-0002-3834-9625>

<https://orcid.org/0000-0003-2474-9721>

1. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.
2. Servicio de Neonatología, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: El síndrome de dificultad respiratoria neonatal es una patología asociada a neonatos de sexo masculino prematuros. Á nivel regional no se dispone de datos asociados al síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR) severo, por lo que se desarrolló en estudio observacional para medir los factores de riesgo.

Metodología: El presente estudio transversal – retrospectivo, fue realizado en el servicio de neonatología del Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, de Guayaquil, Ecuador, de enero 2017 a diciembre 2020. Ingresaron al estudio, neonatos, con SDR con una muestra probabilística. Las variables fueron maternas, neonatales, escala de Silverman, valoración de Downes. En base a la escala de Silverman se analizan 2 grupos: SDR leve y moderado, versus SDR Severo, se presenta Odds Ratio, e intervalo de confianza del 95% con valor P.

Resultados: Se analizan 302 casos, con edad gestacional de 33 ± 4.2 semanas. Puntaje de Silverman 5.07 ± 2.06 . Los factores de riesgos identificados fueron la cesárea OR 3.92 (IC 95% 2.13-7.21) $P < 0.0001$, pre-eclampsia OR 1.73 (1.05-2.87) $P = 0.033$. Edad gestacional < 28 Semanas 7.626 (2.657-21.89) $P = 0.0002$. Edad Gestacional > 36 semanas OR 0.4 (0.273-0.782) $P = 0.004$. Sexo hombre OR 2.19 (1.32-3.63) $P = 0.002$.

Conclusión: Se constituyeron los factores de riesgo la cesárea, la pre-eclampsia, la edad gestacional menor a 28 semanas y el sexo hombre. Un factor de protección fue la edad gestacional mayor a 36 semanas.

Palabras claves:

DeCS: Recién Nacido Prematuro, Factores de riesgo, Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido, Mortalidad.

Recibido: 2 Junio 2022
Aceptado: 27 Julio 2022
Publicado: 17 de Agosto de 2022
Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

Membrete bibliográfico:

Loor S, Urrutia M, Huacón J, Ramírez F, Lara C. Factores asociados al síndrome de dificultad respiratorio neonatal severa. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2022;23(2):93-100 doi: <https://doi.org/10.52011/160>



Copyright Loor S, et al. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use and redistribution provided the source and original author are cited.

* Autor para correspondencia.

Abstract

Introduction: Neonatal respiratory distress syndrome is a pathology associated with premature male neonates. At the regional level, no data is associated with severe neonatal respiratory distress syndrome (RDS), so an observational study was developed to measure risk factors.

Methodology: The present cross-sectional - retrospective study was carried out in the neonatology service of the "Teodoro Maldonado Carbo" Hospital, in Guayaquil, Ecuador, from January 2017 to December 2020. Neonates with RDS entered the study with a probabilistic sample. The variables were maternal, neonatal, Silverman scale, and Downes assessment. Based on the Silverman scale, two groups are analyzed: mild and moderate RDS versus Severe RDS; Odds Ratio is presented, and a 95% confidence interval with a P value.

Results: 302 cases were analyzed, with a gestational age of 33 ± 4.2 weeks. Silverman scores 5.07 ± 2.06 . The identified risk factors were cesarean section OR 3.92 (95% CI 2.13-7.21) $P < 0.0001$, pre-eclampsia OR 1.73 (1.05-2.87) $P = 0.033$. Gestational age < 28 Weeks 7.626 (2.657-21.89) $P = 0.0002$. Gestational age > 36 weeks OR 0.4 (0.273-0.782) $P = 0.004$. Sex male OR 2.19 (1.32-3.63) $P = 0.002$.

Conclusion: The risk factors were cesarean section, pre-eclampsia, gestational age less than 28 weeks, and male sex. A protective factor was gestational age greater than 36 weeks.

Keywords:

MESH: Infant, Premature; Risk Factors; Respiratory Distress Syndrome, Newborn; Mortality.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) conocido también como enfermedad de la membrana hialina es aquella que afecta en gran proporción al sistema respiratorio e involucra la adaptación del Recién nacido a la vida extrauterina. Se presenta por lo general en los recién nacidos prematuros [1]. El término de SDR fue mencionado por primera vez en 1821 en el "Tratado sobre enfermedades del tórax" descrito por Laennec Ashbaugh et al, en su estudio describió la clínica más frecuente de este síndrome asociado a taquipnea, hipoxia y disminución de la distensibilidad pulmonar en una muestra de 11 adultos y un niño con insuficiencia respiratoria [2, 3].

El SDR neonatal se caracteriza clínicamente por polipnea, taquipnea y dificultad respiratoria progresiva, lo que aumenta la necesidad del uso de oxígeno; y puede evolucionar de moderada a grave. Entre es-

tos signos se mencionan aleteo nasal, quejido laríngeo, tiraje intercostal y cianosis, además se pueden evidenciar signos de afectación sistémica como shock, hipotensión, acidosis y asfisia. El diagnóstico se basa en una anamnesis detallada con el fin de identificar los factores de riesgo asociados a la patología, datos clínicos, de laboratorio y diagnóstico radiológico donde es común observar imagen en vidrio esmerilado bilateral, con broncograma aéreo [4].

Los factores de riesgo asociados a esta patología pueden ser maternos como neonatales, entre el más importante se encuentra el parto pretérmino, además se ha asociado a un aumento de casos cuando el recién nacido es de sexo masculino [5-8], sin embargo esta apreciación no tiene una explicación clara relacionada al sexo. Adicionalmente otros estudios también se determinan que el procedimiento de cesárea aumenta el riesgo de esta patología neonatal, asociada con fallas en el cálculo de la edad gestacional y un apresuramiento en el tiempo del alumbramiento

[9]. La incidencia del SDR a nivel mundial es de 2 a 12.8 por cada 100.000 neonatos, cuya mortalidad ha aumentado del 20 al 30% en los últimos años [10-11].

Otros estudios han determinado adicionalmente que el producto gemelar de peso más bajo también tiene un riesgo de SDR [15, 16]. Con estos antecedentes se planteó la presente investigación con el objetivo de describir los factores asociados a riesgo de SDR en un centro de referencia regional en neonatología en Guayaquil, Ecuador.

Población y métodos

Diseño de la investigación

Se trata de un estudio observacional, transversal de corte retrospectivo.

Escenario

El estudio fue realizado en el servicio de neonatología del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, de Guayaquil, Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2020.

Criterios de inclusión

Ingresaron al estudio, neonatos de ambos sexos, con síndrome de distress respiratorio severo. Se excluyeron a aquellos participantes con registros incompletos para el análisis.

Tamaño del estudio

El universo fue conformado por los pacientes ingresados a hospitalización en neonatología de la institución. El cálculo muestral fue probabilístico. Se tomó en cuenta la prevalencia anual (Figura 1) de la institución con un número total de 1636 casos, se usó la encuesta poblacional o estudio descriptivo mediante un muestreo aleatorio (no cluster) un nivel de confianza del 95%, frecuencia esperada 59.7%, límites de confianza del 5% el tamaño de la muestra fue de 302 casos. El programa usado para el cálculo muestral fue epiinfo™ (CDC, Atlanta, EEUU).

Variables

Las variables fueron tipo de parto, edad de la madre, morbilidad materna, edad gestacional, sexo del neonato, raza, genopatías, morbilidad fetal tratamiento

con factor surfactante, escala de Silverman, Valoración de Downes, patrón y valoración radiológica de la placa de tórax.

Fuentes de datos / medición

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para ese propósito. Se usó el sistema electrónico institucional para la pesquisa de casos (AS400). Se utilizaron los siguientes los códigos raíz de la clasificación internacional CIE-10 relacionados a Hernia Inguinal:

P22.0 Síndrome de dificultad respiratoria del RN

P22 Dificultad respiratoria del RN

P22.1 Taquipnea transitoria del RN

P22.8 Otras dificultades respiratorias del RN

P22.9 Dificultad respiratoria del RN, no especificada

P23 Neumonía congénita

P24 Síndromes de aspiración neonatal

P24.0 Aspiración neonatal de meconio

P28 Otros problemas respiratorios del RN, originados en el período perinatal

P28.4 Otras apneas del RN

P28.5 Insuficiencia respiratoria del RN

P28.8 Otros problemas respiratorios especificados del RN

P28.9 Afección respiratoria no especificada del RN.

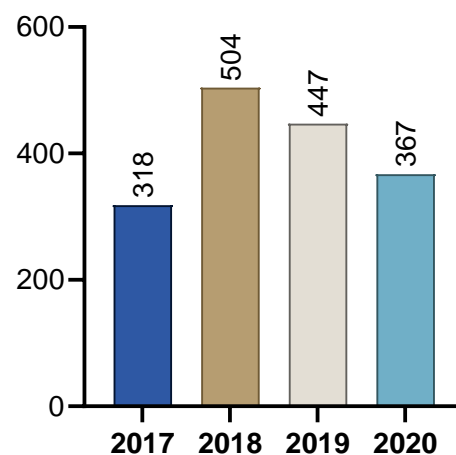


Figura 1. Prevalencia de SDR en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

P29.2 Hipertensión neonatal.

P29.3 Persistencia de la circulación fetal

La base de datos fue codificada con números seriados protegiendo así la confidencialidad de la información e identidad de las pacientes.

Método estadístico

En una fase inicial, el análisis de los datos es univariado, descriptivo con frecuencias y porcentajes. En una parte del análisis se presenta un análisis bivariado usando la escala de severidad de Silverman: Grupo 1 leve + moderado, versus grupo 2: Severo. Se presentan factores de riesgo con Odds Ratio, se considera diferencias estadísticas cuando el valor P es menor a 0.05. Se comparan proporciones con Chi cuadrado. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

Se analizan 302 pacientes (Figura 2).

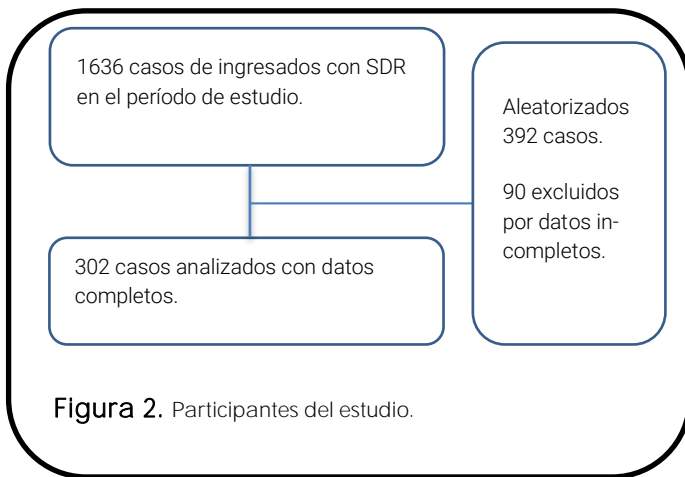


Figura 2. Participantes del estudio.

Características generales de la muestra de estudio

En la tabla 1 se presenta la edad gestacional 33.42 ± 4.2 semanas de gestación y el puntaje de Silverman de 5.05 ± 2.06 .

En la tabla 2 se muestran las variables maternas de pacientes con SDR. La variable de mayor frecuencia fue el parto por cesárea con porcentaje de 82.1%, grupo etario materno entre 20-35 años en un 64.9%. En las comorbilidades clasificadas como "Otras" se presentó la infección de vías urinarias y leucorrea en

43.0% de los casos. Las pacientes que recibieron tratamiento profiláctico para el SDR en base a esteroides inyectables fue del 64.6%.

Tabla 1. Medidas de tendencia central de pacientes con SDR

	Edad Gestacional (semanas) n= 302	Puntaje Silverman n=302
Media	33.42	5.07
Mediana	34	5
Moda	34	3
Desviación estándar	4.239	2.056
Mínimo	24	1
Máximo	41	8

Tabla 2. Variables maternas de pacientes con SDR.

Variable	Frecuencia n=302	Porcentaje
Tipo de parto		
Cesárea	248	82.1%
Eutócico	54	17.9%
Edad materna		
< 20 años	25	8.3%
20-35 años	196	64.9%
> 35 años	81	26.8%
Morbilidad materna		
Hipertensión arterial	62	20.5%
Pre-eclampsia	110	36.4%
Otras	130	43.0%
Tratamiento profiláctico*		
Si	195	64.6%
No	107	35.4%

* Tratamiento materno para maduración fetal con esteroides.

Entre los variables neonatales se encontró con mayor frecuencia edad gestacional entre 28-36 SG de 51.0%, sexo masculino con un porcentaje de 53.1%, raza mestiza de 87.1%, no existieron genopatías 97.0%, sepsis neonatal con un valor de 66.2% y que no recibieron factor surfactante (FS) 70.2%.

Tabla 3. Variables neonatales de pacientes con SDR.

Variable	Frecuencia n=302	%
Escala de Silverman		
Leve	94	31.1%
Moderado	118	39.1%
Severo	90	29.8%
Valoración de Downes*		
Leve	151	50.0%
Moderado	82	27.2%
Grave	69	22.8%
Patrón radiológico		
Infiltrados reticulares finos	130	43.0%
Infiltrados retículo-nodulares	57	18.9%
Patrón en vidrio deslustrado	57	18.9%
No definido/no reportado	43	14.2%
Opacidad retículo-nodulares	15	5.0%
Valoración radiológica		
Leve	130	43.0%
Moderado	57	18.9%
Grave	15	5.0%
Muy grave	57	18.9%
No clasificado/no referido	43	14.2%

* Escala de Wood-Downes-Ferrés (Bronquiolitis), basada en presencia de sibilancias, tiraje, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, entrada de aire y cianosis.

De la misma manera se estudió el grado de severidad según la valoración clínica y patrones radiológicos, El grado de severidad del SDR neonatal se valoró según la escala de Silverman y demostró que la mayoría de los pacientes presentaron SDR moderado con porcentaje de 39.1%, diferente de la valoración de Downes que muestra mayor frecuencia de SDR Leve en 50.0%. El patrón radiológico mostró una prevalencia de infiltrados reticulares finos de 43.0% que traducen un Distress respiratorio leve 43.0%.

Factores de riesgo.

Se presentan las variables del estudio para el desenlace de puntaje de Silverman severo en la tabla 4. Se constituyeron los factores de riesgo la cesárea, la pre-eclampsia, la edad gestacional menor a 28 semanas y el sexo hombre. Un factor de protección fue la edad gestacional mayor a 36 semanas.

Tabla 4. Factores de riesgo para la presencia de SDR severo.

Variable	Silverman: Leve + moderado n=212	Silverman: Severo N=90	OR	IC 95%	P
Tipo de parto					
Cesárea	188 (88.7%)	60 (66.7%)	3.917	2.127-7.211	<0.0001
Parto eutócico	24 (11.3%)	30 (33.3%)			
Comorbilidades					
Hta	41 (19.3%)	21 (23.3%)	0.788	0.434-1.429	0.4325
Pre-eclampsia	69 (32.5%)	41 (45.5%)	1.734	1.0469-2.8723	0.0325*
Edad Gestacional (semanas)					
<28 SG	5 (2.3%)	14 (15.5%)	7.6263	2.6569-21.8901	0.0002
28-36 SG	105 (49.5%)	49 (54.4%)	1.2179	0.7427-1.9971	0.4347
>36 SG	102 (48.1%)	27 (30%)	0.4622	0.2734-0.7815	0.0040
Sexo					
Hombre	91 (42.9%)	56 (62.2%)	2.1900	1.3210-3.6308	0.0024
Mujer	121 (57.1%)	34 (37.8%)			

Hta: Hipertensión arterial.

Discusión

Al término de esta investigación se obtuvieron los resultados basados en los objetivos planteados, las características sociodemográficas que se analizaron fueron significativas, basado en el Síndrome de distrés

respiratorio neonatal, la mayor prevalencia de casos se dio en las 33 semanas de gestación, el SDR fue valorado mediante el puntaje de Silverman con una media de 5, según los datos demográficos de los neonatos el sexo masculino fue el más frecuente, mientras que el grupo etario entre 28 a 36 semanas

de gestación fue el más común, lo que se traduce en que los embarazos pretérminos son factores de riesgo para el desarrollo del Síndrome de distress respiratorio. Estos datos coinciden con los reportes previos, donde el SDR afectó más a los neonatos de sexo masculino en un 66% [17, 18]; esta prevalencia se da debido al retraso de maduración pulmonar fetal en hombres, el cual está asociado al factor de crecimiento epidérmico.

Los factores de riesgo identificados en el presente estudio se resumen en neonatos con una edad gestacional de 33 SG como promedio (partos pretérminos), de sexo masculino, y con antecedentes de sepsis neonatal, a ello se le agregan los factores maternos donde fue más prevalente un parto por cesárea, el 21% tuvo hipertensión gestacional, y fueron mujeres entre 20 a 35 años. El tener genopatías no fue significativo para el desarrollo de SDR, además la mayoría de las gestantes eran de raza mestiza por la región en la que se realiza la investigación, por lo tanto, tampoco se la considera significativa. Al menos el 30% de los neonatos con SDR presentó asfixia antes del test de Silverman. Estos datos se relacionan con los de Chowdhury Naema; et al [8], quienes recabaron en su estudio que tan solo el 5% de los pacientes con SDR eran de partos a términos, es decir los neonatos prematuros tienen una alta incidencia de desarrollar el síndrome, además coincidió en que la presencia de sepsis neonatal también aumentó el riesgo.

Armas, López también [9] coincidió en que los recién nacidos con SDR son en su mayoría de sexo masculino, además entre sus objetivos fue determinar los factores de riesgo donde la cesárea y el parto pretérmino fueron aquellos que aumentaron la morbilidad y la afectación pulmonar, así mismo Jin Hyeon Kim [6] y Tefera [7] ambos en sus investigaciones concluyeron que la cesárea aumenta el riesgo de SDR ya que mediante esta vía de parto no se logra completamente la absorción adecuada de líquido pulmonar fetal, y no se produce suficiente surfactante, Tefera coincidió que los neonatos que nacen a través de cesárea desarrollan morbilidades respiratorias.

El grado de severidad del SDR se evaluó mediante las escalas de Silverman, Valoración Downes, e imágenes. La mayoría de los neonatos con SDR según Escala Silverman fue moderado, con una

valoración Downes leve, y el patrón radiológico más frecuente fueron los infiltrados reticulares finos, además fue leve según los datos radiológicos. Mediante este análisis se constató que el grado de letalidad fue baja. Estas escalas para valorar la gravedad permiten determinar el pronóstico y la eficacia de un manejo terapéutico adecuado.

Conclusiones

Se constituyeron los factores de riesgo la cesárea, la pre-eclampsia, la edad gestacional menor a 28 semanas y el sexo hombre. Un factor de protección fue la edad gestacional mayor a 36 semanas.

Abreviaturas

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

Se reconoce y agradece a los miembros del equipo de estadística del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo por la colaboración en el presente estudio.

Contribuciones de los autores

Stefanía Loo Zambrano: Conceptualización, Conservación de datos, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Software, Redacción - borrador original.

Marilyn Urrutia Garcés: Conceptualización, Conservación de datos, Supervisión, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Escritura: revisión y edición.

Johanna Huacón Mazón: Conceptualización, Conservación de datos, Supervisión, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos.

Fátima Ramírez Carillo: Curación de datos, investigación, adquisición de fondos, Supervisión, Metodología.

Cindy Lara Morales: Conceptualización, Conservación de datos, Supervisión, Supervisión, Metodología.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de esta investigación. Los gastos de laboratorio, pruebas de gabinete incluidas radiografías son parte de la actividad habitual del servicio de neonatología y no constituyen un gasto adicional al paciente o familiares.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica razonable.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No fue requerido para un estudio de bases de datos retrospectivos.

Consentimiento de publicación

No se aplica para estudios que no publican imágenes de resonancias/tomografías/Rx o fotografías de examen físico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Información de los autores

Stefanía Loor Zambrano, Médico General, Universidad Estatal de Guayaquil. Marilyn Urrutia Garcés, Médico General, Universidad Estatal de Guayaquil. Johanna Huacón Mazón, Médico por la Universidad de Guayaquil (Guayaquil, 2012). Especialista en pediatría por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2016). Especialista en neonatología por la Universidad San Francisco De Quito (Quito, 2019). Pediatra Neonatólogo del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, IESS Guayaquil. Fátima Ramírez Carrillo, Médico General, Universidad Estatal de Guayaquil. Cindy Lara Morales, Médico General, Universidad Estatal de Guayaquil.

Referencias

1. Dyer J. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Tackling A Worldwide Problem. *P T*. 2019 Jan;44(1):12-14. PMID: [30675087](#); PMCID: PMC6336202.
2. Najafian B, Khosravi MH. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Things to Consider and Ways to Manage [Internet]. Update on Critical Issues on Infant and Neonatal Care. IntechOpen; 2020. doi: [10.5772](#) SU: [www.intechopen.com](#)
3. Molina JAR, Cevallos PJC, Peralta JCT, Acuña RAL. Escala de Silverman en la dificultad respiratoria neonatal. *RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc*. 2019;3(Extra 3 (ESP)):113-27. doi: [10.26820](#) SU: [recimundo.com](#)
4. Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2019 Oct;7(19):502. doi: [10.21037](#). PMID: [31728355](#); PMCID: PMC6828787.
5. Diamond M, Peniston HL, Sanghavi D, Mahapatra S. Acute Respiratory Distress Syndrome. 2022 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: [28613773](#).
6. Kim JH, Lee SM, Lee YH. Risk factors for respiratory distress syndrome in full-term neonates. *Yeungnam Univ J Med*. 2018 Dec;35(2):187-191. doi: [10.12701](#). Epub 2018 Dec 31. PMID: [31620592](#); PMCID: PMC6784699.
7. Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abrham A, Teji K, Worku T. Elective Cesarean Section on Term Pregnancies Has a High Risk for Neonatal Respiratory Morbidity in Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2020 Jun 25;8:286. doi: [10.3389](#). PMID: [32670995](#); PMCID: PMC7330011.
8. Chowdhury N, Giles BL, Dell SD. Full-Term Neonatal Respiratory Distress and Chronic Lung Disease. *Pediatr Ann*. 2019 Apr 1;48(4):e175-e181. doi: [10.3928](#). PMID: [30986319](#).
9. Armas López M, Santana Díaz M, Elías Armas KS, Baglán Bobadilla N, Ville Chi K de, Armas López M, et al. Morbilidad y mortalidad por enfermedad de la membrana hialina en el Hospital General Docente «Dr. Agostinho Neto», Guantánamo 2016-2018. *Rev Inf Científica*. agosto de 2019;98(4):469-80. SU: [www.revinfcientifica.sld.cu](#)
10. Sánchez JL, Suaza-Vallejo C, Reyes-Vega DF, Fonseca-Becerra C. Síndrome de dificultad respiratoria aguda neonatal. *Rev Mex Pediatría*. 2020;87(3):115-8. SU: [www.medigraphic.com](#)
11. Jha K, Nassar GN, Makker K. Transient Tachypnea of the Newborn. 2022 Jul 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: [30726039](#).
12. Chen C, Tian T, Liu L, Zhang J, Fu H. Gender-related efficacy of pulmonary surfactant in infants with respiratory distress syndrome: A STROBE compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr;97(17):e0425. doi: [10.1097](#). PMID: [29702992](#); PMCID: PMC5944534.
13. Spillane NT, Zamudio S, Alvarez-Perez J, Andrews T, Nyirenda T, Alvarez M, et al. Increased incidence of respiratory distress syndrome in neonates of mothers with abnormally invasive placentation. *PLoS ONE*. 26 de julio de 2018;13(7):e0201266. SU: [journals.plos.org](#)
14. Shu LP, Zhang RH, Cai YH, Zhou JB, Yang JK, Qi L. Maternal Diabetes Mellitus and Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Accumulated Evidence From Observational Studies. *Can J Diabetes*. 2020 Jun;44(4):327-334.e3. doi: [10.1016](#). Epub 2019 Oct 31. PMID: [31902718](#).
15. De Bernardo G, De Santis R, Giordano M, Sordino D, Buonocore G, Perrone S. Predict respiratory distress syndrome by umbilical cord blood gas analysis in newborns with reassuring Apgar score. *Ital J Pediatr*. 2020 Feb 12;46(1):20. doi: [10.1186](#). PMID: [32050997](#); PMCID: PMC7017611.
16. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-450. doi: [10.1159](#). Epub 2019 Apr 11. PMID: [30974433](#); PMCID: PMC6604659.
17. Course C, Chakraborty M. Management of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants In Wales: A Full Audit Cycle of a Quality Improvement Project. *Sci Rep*. 2020 Feb 26;10(1):3536. doi: [10.1038](#). PMID: [32103050](#); PMCID: PMC7044423.
18. Carey WA, Weaver AL, Mara KC, Clark RH. Inhaled Nitric Oxide in Extremely Premature Neonates With Respiratory Distress

Syndrome. Pediatrics. 2018 Mar;141(3):e20173108. doi: [10.1542](https://doi.org/10.1542).
Epub 2018 Feb 9. Erratum in: Pediatrics. 2018 Oct;142(4): PMID: [29439205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29439205/).

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.
