



Universidad Nacional Autónoma de México

**Facultad de medicina
División de estudios de posgrado
Hospital General de México “Dr. Eduardo
Liceaga”**

TESIS

**“Incidencia de patologías respiratorias en Hijo
de Madre Diabética, en pacientes
hospitalizados en UTIN del Hospital General de
México desde junio a diciembre 2015”.**

Para obtener el grado de especialidad en:

Pediatría

Presenta:

Dra. Monserrat Andrea Díaz Zafe



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Tutor:
Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo
Dirección de Educación y Capacitación en Salud
Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
México, D.F.

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez
Jefe del servicio de pediatría
Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
México, D.F.

Dra. María Teresa Chavarría Jiménez
Jefe de enseñanza de la unidad de pediatría
Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
México, D.F.

ÍNDICE

INTRODUCCION.....	4
MARCO TEORICO.....	5
OBJETIVOS.....	19
METODOLOGIA.....	20
RESULTADOS.....	23
ANALISIS ESTADISTICO	28
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES.....	31
ANEXOS.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	31

INTRODUCCION

El descontrol de la glucosa durante el embarazo, ya sea por madres previamente diagnosticadas como diabéticas o que presenten Diabetes Gestacional, es un motivo de consulta frecuente en medicina materno-fetal, a su vez, es la complicación metabólica más frecuente durante del embarazo ¹. Esta condición, altera diversos sistemas en el feto, debido a que el inadecuado control de la glucemia al principio del embarazo afecta a la organogénesis, a su vez, un inadecuado control tardío está relacionado con la composición corporal, incluyendo el feto macrosómico y otras patologías del periodo perinatal. ² Actualmente, se reporta una incidencia creciente de trastornos secundarios a la condición de hijo de madre diabética durante el periodo neonatal, dentro de ellos los efectos adversos que puede condicionar a nivel pulmonar, tanto en el durante el periodo embrionario, fetal, como neonatal durante su adaptación a la vida extrauterina. ³ Cabe mencionar que la importancia del control metabólico durante el embarazo, radica en que, de mantenerse este es rangos adecuados, es posible que el crecimiento y desarrollo intrauterino de los hijos de madre diabética, llegue a ser similar al de neonatos de mujeres no diabéticas.

MARCO TEORICO

Generalidades de patologías respiratorias del recién nacido y de hijo de madre diabética.

El término “hijo de madre diabética” se refiere al recién nacido hijo de madre que padece Diabetes Mellitus ó que presenta diabetes inducida por el embarazo.¹

Cuando estamos frente a una mujer gestante y que al mismo tiempo se sospecha de Diabetes Mellitus pregestacional o gestacional, es importante establecer el tipo de diabetes, para ello se emplean dos tipos de clasificaciones; **Clasificación de White**, la cual nos permite valorar a la paciente considerando la edad de inicio, la duración del trastorno y las complicaciones. Por otro lado se encuentra la **Clasificación del National Diabetes Data Group**, la cual se basa en la fisiopatología de la hiperglucemia (Diabetes mellitus: Tipo 1 y Tipo 2, Otros tipos, Tolerancia inapropiada a la glucosa y Diabetes gestacional). Con ello podemos dividir las pacientes con diagnóstico previo al embarazo y aquellas con diagnóstico durante el embarazo (Diabetes Gestacional). Sin embargo independiente de la etiología, la gravedad de la Diabetes Mellitus materna no controlada, radica en las secuelas que se presentan en el periodo embrionario, fetal, neonatal y sus consecuencias a largo plazo. Debe entenderse que las repercusiones en el feto no son únicamente endocrinas, sino también metabólicas por acción de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia. En el primer trimestre, el descontrol en los niveles de glucosa, afecta la organogénesis y el mal control de forma tardía, es decir después de las 20 semanas de gestación, las secuelas que se presentan se deben, además de las condicionadas por la hiperglucemia, a un estado persistente de hiperinsulinemia, condicionado por el páncreas del feto ante el estímulo constante de glucosa elevada en sangre. Esta situación a su vez, puede generar macrosomía, hipoxia, asfixia, y después del nacimiento síndrome de dificultad respiratoria, ictericia, policitemia, entre otros; exponiéndolo a la posibilidad de desarrollar secuelas dependiendo del sistema afectado, así como riesgo metabólico temprano.^{4, 5,6}

A continuación se muestra una representación esquemática de la fisiopatología de la hiperglucemia e hiperinsulinemia durante el embarazo.⁶

Anexo 1. Figura 1.

Es por ello que se le debe dar una importancia prioritaria a las medidas de tamizaje para la detección temprana de la enfermedad materna. Ya que, como se menciono previamente, induce una condición adversa que predispone a diversas comorbilidades, así como incrementa directamente el riesgo de presentar malformaciones congénitas .⁵ En este trabajo nos enfocaremos principalmente a la asociación de la Diabetes Mellitus materna con los trastornos respiratorios, dadas las condiciones epidemiológicas del país, mismas que se expondrán posteriormente a detalle.

En la actualidad, las enfermedades no transmisibles son la principal causa de muerte, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2012) estas son impulsadas cada vez más por la globalización, urbanización, afectaciones económicas, demográficas, hábitos alimenticios y los cambios en los estilos de vida actual, donde predominan el sedentarismo y el consumo de alimentos altos en niveles calóricos y bajos en nutrimentos. Dentro de estas enfermedades no transmisibles, la Diabetes Mellitus tipo 2 representa el 90% a nivel mundial, presentando una fuerte asociación con la obesidad. Derivado de ello, el binomio Obesidad-Diabetes tipo 2, genera una carga social y económica para la sociedad y para los sistemas de salud en el mundo. Debido a esta situación, se han generado políticas capaces de promover, conservar y mantener la salud. Enfocados en ello, organizaciones como la OMS desde el año 2013 establece una estrategia mundial para el control de las enfermedades no transmisibles, a su vez se establece el Plan Mundial Contra la Diabetes por la International Diabetes Federation (IDF), la cual hace énfasis en la preocupación de la alta mortalidad mundial, la cual es de 4.6 millones. Además, se encuentra entre las 10 principales causas de discapacidad en el mundo. Uno de los punto relevantes que se hace mención, es que de no emprenderse ninguna acción se estima que el número de diabéticos aumentara de 366 millones en el 2011 a 552 millones en el 2030 (IDF, 2011). México no está exento de esta situación, ya que cuenta con 10.6 millones de diabéticos, con una prevalencia de 8 de cada 100 personas mayores de 20 años. Asimismo, cifras del Instituto Nacional de Geográfica e Información (INEGI, 2011), refieren que esta patología es la segunda causa de mortalidad, con 80,788 defunciones, superada por los padecimientos cardiacos. Aunado a ello, cabe

mencionar que en México, la Diabetes Mellitus es la enfermedad que con mayor frecuencia complica el embarazo, reportándose que entre un 3 a 10% de los embarazos se complican con un control anormal de glucemia; de estos, el 80% son causados por la Diabetes mellitus o la Diabetes Gestacional.^{16,17} A nivel mundial la prevalencia oscila entre 2 a 9%; sin embargo en estudios realizados en México, corresponde al 4,3% encontrado en una población con derecho al seguro social, hasta 11% en poblaciones abiertas, dependiendo del criterio empleado para el diagnóstico.^{17,18} Dentro de la epidemiología, destaca que la diabetes gestacional actualmente representa el 90% de los casos de diabetes asociada al embarazo.¹⁹

Ahora bien en cuanto a la mortalidad infantil, resulta importante agregar, que en México la población de entre 0 y 5 años de edad en el 2015, fue de 12,713 millones, lo que equivale al 10.6% de la población total del país. Reportándose a su vez durante los últimos años, un gran esfuerzo por las autoridades sanitarias en materia de reducir la mortalidad infantil, enfocándose principalmente en el área de vacunación y de combate a la malnutrición, permitiendo una reducción considerable desde 1990 al 2014, donde cada mil recién nacidos vivos, 41 morían antes de cumplir los 5 años de edad, ya para el 2014, por cada mil recién nacidos vivos, se registraron 15.1 muertes. Sin embargo, estas cifras aún resultan altas, ya que muchas de estas muertes siguen siendo por causas prevenibles, ya que se menciona, que más de la mitad de las muertes infantiles se registraron en el primer mes de vida, la mayoría de las cuales se deben a enfermedades congénitas y perinatales.

Este es el punto en que la condición mundial y nacional de alta prevalencia de enfermedades no transmisibles, puntualmente el binomio obesidad-diabetes, repercute de manera negativa en la población infantil, identificándose inicialmente en alteraciones durante la adaptación a la vida extrauterina y el periodo neonatal, que es la finalidad de la información que se pretende entregar en este estudio, sin embargo, como ya es bien sabido, esta exposición durante el embarazo induce a alteraciones negativas en la transcripción de la información celular, por ende en la memoria celular, lo cual conlleva a incrementar el riesgo a largo plazo de generar en estos niños enfermedades no transmisibles, solo por el hecho de haber estado expuestos durante el embarazo, aunado a todos los demás factores que estarán expuestos por el

estilos de vida actual, que involucran globalización, urbanización, afectaciones económicas, cambios demográficos, hábitos alimenticios.

Como se hizo mención, los hijos de madres con diabetes, tienen mayor riesgo de presentar complicaciones asociadas; como son; hipoglucemia con un riesgo del 20%, prematuridad 15%, macrosomía 17%, hiperbilirrubinemia 5,6%, hipocalcemia 50%, hipomagnesemia 50%, síndrome de dificultad respiratoria 4,8%, malformaciones congénitas de 5 a 12% o muerte neonatal, la cual se incrementa el riesgo hasta 5 veces.^{20,21}

Los casos de dificultad respiratoria son más frecuentes en los recién nacidos de madres diabéticas. Su incidencia sería del 25-38%¹¹, con un riesgo relativo de 5,6.^{12,13} A su vez, se menciona que dentro de las múltiples complicaciones condicionadas por la hiperglucemia, la macrosomía destaca como la principal, presentándose en un 2 a 33% de los recién nacidos, aunado a ello entre un 15 a 30% existe distocia de hombros con lesión del plexo braquial y de estos en el 0.24 a 1.8% quedarán con lesión permanente. Otro factor importante, que como se mencionó previamente, es una de las principales causas de mortalidad en México durante el primer mes de vida, son las malformaciones congénitas, las cuales incrementa su incidencia en el doble o triple en hijos de madres diabéticas, comparados con la población no diabética y generalmente ocurre antes de las 7a semana de gestación.¹⁶

Estos padecimientos se mencionan como un nuevo reto a nuestro sistema de salud, puesto que requieren de una mayor atención durante el embarazo y en el momento del parto, así como una mayor tecnología y fortalecimiento de las estrategias de prevención para evitar y detectar de manera oportuna defectos al nacimiento.

Es por ello, que dada la situación actual en que se encuentra México, de transición epidemiológica, caracterizada por un predominio cada vez mayor de las enfermedades no transmisibles y las lesiones, resulta de primordial importancia, como hacen énfasis las políticas nacionales de salud, continuar e impulsar la detección temprana de factores de riesgo y comorbilidades en el periodo neonatal. El conocimiento de la incidencia que esto representa, tanto a corto como a largo plazo, dará un estímulo a la iniciativa de fortalecer en las diversas instancias de prevención de la salud, un riguroso control metabólico, así como una detección temprana y manejo oportuno de las comorbilidades

asociadas, ya que el impacto que condiciona en el binomio madre-hijo conlleva a repercusiones en la morbi-mortalidad, afecto negativo en la relación madre e hijo al momento de nacer afectando su vínculo emocional y lactancia, además de propiciar una mayor estancia hospitalaria como todo lo que eso conlleva, así como las posibles patologías secundarias a corto y largo plazo tanto en la madre como en el niño, que podrían evitarse con un control metabólico adecuado desde el momento de la planeación del embarazo, durante y en la vida post natal.

Ahora bien, una vez comentado el impacto que condiciona esta situación a nivel nacional en materia de epidemiología, así como la repercusión que representa tanto la hiperglucemia como la hiperinsulinemia durante el embarazo, nos enfocaremos a describir los trastornos respiratorios asociados.

Durante la vida intrauterina los alveolos pulmonares distendidos se encuentran llenos de un trasudado producido por los capilares pulmonares. El pulmón del recién nacido (RN) sufre una serie de adaptaciones trascendentales que modifican la circulación fetal. El reemplazo del líquido pulmonar fetal por aire, es un fenómeno mecánico que requiere de la aplicación de presiones transpulmonares elevadas para lograr insuflar el pulmón en las primeras respiraciones; estas fuerzas deben superar tres elementos: viscosidad del líquido pulmonar, tensión superficial y resistencia de los tejidos. La expansión del tórax, así como el primer llanto, hacen que los bronquios aspiren aire que llena los alveolos pulmonares, se libera una sustancia tensoactiva denominada surfactante que evita el colapso alveolar con la espiración. Cualquier alteración en estos mecanismos de adaptación, provoca alteración pulmonar y la aparición dificultad respiratoria.⁷

El cambio de la respiración intrauterina mediante la placenta, por la extrauterina a través de los pulmones, le da una característica única a estos problemas, que en gran medida se produce por una alteración de la adaptación cardiopulmonar al medio externo. Hay problemas respiratorios propios del prematuro y otros que ocurren principalmente en el RN a término.⁸

El término distrés respiratorio es sinónimo de dificultad respiratoria y comprende una serie de entidades patológicas que se manifiestan con clínica predominantemente respiratoria, consistente, de forma genérica, en aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea y disociación tóraco-abdominal. En

conjunto, esta patología constituye la causa más frecuente de morbimortalidad neonatal y su gravedad va a estar en relación con la causa etiológica y la repercusión que tenga sobre los gases sanguíneos. Para el diagnóstico suele ser de gran ayuda, el estudio radiológico del tórax, en relación con los antecedentes y la exploración clínica.

Las causas que pueden provocar un cuadro de dificultad respiratoria, varían principalmente según las condiciones del RN, siendo así, se pueden agrupar principalmente en las que afectan al RN pretermino y el RN a término. En base a ello, se menciona en la bibliografía que, como prototipo de las que involucran casi exclusivamente al RN pretermino está el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de las membranas hialinas, en el cual la inmadurez del pulmón se ve reflejada en un déficit de surfactante pulmonar, así como alteraciones en su morfología y funcionalidad, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado en estos niños inmaduros. El surfactante pulmonar es una compleja estructura de agregados macromoleculares de proteínas, fosfolípidos y carbohidratos, siendo el componente principal la fosfatidil-colina, que representa el 70% de los lípidos, un 60% de ella en forma de dipalmitoil-fosfatidil-colina (DPPC), principal componente del surfactante para reducir la tensión superficial de la interfase aire - líquido alveolar.⁹

En el caso de los de los RN a termino las causas que pueden provocar un cuadro de dificultad respiratoria son muy variadas, mencionado entre ellas causas respiratorias, cardiovasculares, metabólicas, infecciosas, hematológicas, neurológicas, malformaciones y/o obstrucción de la vía aérea superior. Dentro de las más causas respiratorias mas frecuentes, se mencionan; Distrés respiratorio leve o adaptación pulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), y las comorbilidades asociadas neumonía perinatal e hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). Cabe mencionar que algunas de las entidades pueden observarse también en el RN pretermino aunque con menor frecuencia, salvo la neumonía perinatal que puede presentarse indistintamente en ambos tipo de RN.¹⁰

Dentro de las etiologías de la dificultad respiratoria en el recién nacido, los hijos de madres diabéticas son expuestos a una condición de hiperinsulinismo , la cual parece ser la causa de un retardo de la maduración pulmonar y, por

consiguiente, de un mayor riesgo de dificultad respiratoria neonatal, ya que a causa de ello, se inhibe la síntesis de las enzimas implicadas en la fabricación de los fosfolípidos del surfactante (entre otros, la fosfatidil colina y el fosfatidil glicerol responsable también de la estabilidad del surfactante).^{11,14}. La disminución de la síntesis del surfactante también se debe al uso inadecuado del glucógeno pulmonar, que es un sustrato indispensable para la producción del surfactante.^{12,14}

Es bien conocido que la presencia de prostaglandinas en el líquido amniótico es un indicador fiable de la madurez pulmonar; si existe fosfatidil glicerol en el líquido amniótico, el riesgo de dificultad respiratoria es bajo. En las madres que presentan una diabetes durante el embarazo, el fosfatidil glicerol aparece más tarde en el líquido amniótico que en las gestaciones no diabéticas¹¹. También se ha demostrado una asociación entre la concentración de hemoglobina glucosilada materna y la aparición tardía de prostaglandinas en el líquido amniótico en las madres insulino dependientes. Por tanto, la hiperglucemia o el mal control de la diabetes pueden considerarse como factores que predisponen a una dificultad respiratoria en los neonatos.¹⁵ De este modo, la incidencia y la gravedad de la dificultad respiratoria pueden mejorar mediante un control metabólico preciso de la madre durante la gestación.^{12,14}

Factores de riesgo patologías respiratorias del recién nacido hijo de madre diabética.

El principal factor de riesgo, tanto para trastornos respiratorios, como para las múltiples complicaciones mencionadas que puede condicionar la diabetes materna, radican en el descontrol de los niveles de glucosa en sangre, ya sea por una falla en la detección temprana de la enfermedad materna como por una falta de control de la misma. Considerando lo anterior, es importante destacar que la principal consecuencia de la diabetes mellitus materna no controlada, radica tanto en las alteraciones inducidas durante la organogénesis como en las secuelas que se presentan en el feto y en el niño después del nacimiento. Con ello debe entenderse que las repercusiones no son solo endocrinas, sino también metabólicas por acción de la hiperglucemia en el primer trimestre y luego por la hiperinsulinemia en el resto del embarazo²².

Siendo así, se debe comprender que, el riesgo inherente a los niveles de glucosa en sangre estará en relación al momento de desarrollo, ya sea fetal o embrionario, en que se encuentre el producto, y en base a ello la alteración que se condicionara. Siendo así, las primeras 8 semanas de vida, en las cuales se lleva a cabo la etapa de organogénesis, el paso de un exceso de glucosa materna por la circulación condiciona errores de transcripción a nivel celular, condicionando un mayor riesgo de malformaciones. Por otro lado, después de las 20 semanas de gestación, ya que el páncreas fetal está constituido y es funcional, el exceso de glucosa materna estimula la producción de insulina fetal, dando como resultado un estado de hiperinsulinemia fetal, el cual puede generar macrosomía, hipoxia, asfixia durante la gestación, así como Síndrome de dificultad respiratoria, ictericia y policitemia después del nacimiento; generando de esta forma, un riesgo importante para desarrollar secuelas neurológicas.^{23,24}

Es por ello que considerando estas múltiples condiciones asociadas, el enfoque principal en cuanto a la prevención debe ir enfocado al seguimiento y control materno, ya que la maduración pulmonar no se afecta en la gestante diabética con adecuado control glucémico.²³

Abordaje de las principales patologías respiratorias del recién nacido hijo de madre diabética.

El antecedente de que el feto o el recién nacido es hijo de madre diabética, obliga a tomar todas las precauciones necesarias durante la gestación, en el momento del parto y después del nacimiento. Considerándose de manera personalizada a cada paciente en base factores de riesgo y/o datos clínicos, se debe orientar la posibilidad de realizar estudios complementarios para descartar problemas cardíacos, respiratorios o esqueléticos; también es útil el electrocardiograma y un ecocardiograma cuando se sospecha de una miocardiopatía hipertrófica o una malformación cardíaca.²³

Los problemas respiratorios pulmonares en los hijos de madres diabéticas, pueden estar condicionados por la reabsorción del líquido del pulmón y la prematuridad (adaptación pulmonar, taquipnea transitoria del RN y síndrome de dificultad respiratoria) y como comorbilidades respiratorias las infecciones

(neumonía neonatal) y por trastornos de la circulación pulmonar (hipertensión pulmonar).²⁴

Al momento del examen físico, de manera inmediata o durante las primeras horas, estos se manifiestan por una serie de síntomas característicos, a los cuales se les da una clasificación de gravedad en base a una puntuación otorgada por la valoración de Silverman-Anderson, la cual orienta el diagnóstico y el manejo a seguir. En cuanto a ello es importante mencionar que la valoración de Silverman Anderson, es un sistema que permite mediante la evaluación de 5 parámetros clínicos, determinar la presencia o ausencia de dificultad respiratoria. Para la obtención del puntaje total, se le asigna a cada parámetro un valor de 0, 1 o 2, luego, se suman los puntajes parciales obtenidos de la evaluación de cada parámetro, para así obtener un puntaje total que determina el grado de dificultad respiratoria. El puntaje ideal es 0 (ausencia de dificultad respiratoria), mientras que el mayor es 10 (dificultad respiratoria grave). Siendo así, una puntuación de 1-3 indicará dificultad respiratoria leve, 4-6 moderada y mayor a 7-10 severa. Se recomienda que la primera valoración se realice dentro de los primeros 10 minutos, si esta es igual o mayor a 4 durante la primera hora, es muy probable que el que le recién nacido requiera asistencia ventilatoria. Los 5 puntos a valorar son los siguientes y se deben puntuar en base a la siguiente recomendación, a su vez se menciona que para que la valoración sea más exacta se recomienda realizarla en ausencia de llanto, si está intubado solo podrá valorarse las retracciones:

Anexo 2.

Puntos a considerar en la valoración Silverman-Anderson.

1. Disociación toraco-abdominal: Observe cuidadosamente los movimientos de tórax y abdomen durante cada respiración, si estos son rítmicos y regulares se asigna un puntaje de 0, ligeramente disociados 1 y francamente disociados 2.
2. Retracción o tiraje intercostal: Observe cuidadosamente el tórax durante la fase inspiratoria de la respiración. Si hay ausencia de retracciones costales, se asigna una puntuación de 0, leve e inconstantes 1, marcadas y constantes 2.
3. Retracción xifoidea: Observe cuidadosamente la región del apéndice xifoideo durante la fase inspiratoria de la respiración. Si hay ausencia de retracción

xifoidea asigne una puntuación de 0, si es apenas visible, asigne 1, si es acentuada asigne 2.

4. Aleteo nasal: Observe cuidadosamente las alas nasales durante la fase inspiratoria de la respiración. Si hay ausencia de aleteo asigne una puntuación de 0, si es apenas visible, asigne 1, si es acentuada asigne 2.

5. Quejido respiratorio: Escuche y ausculte cuidadosamente con el estetoscopio al recién nacido durante la fase espiratoria. Si hay ausencia de quejido espiratorio asigne una puntuación de 0, si es audible únicamente con el estetoscopio asigne 1, si es audible a distancia y sin necesidad de estetoscopio asigne 2.³²

Ahora bien una vez realizada la valoración clínica, el tiempo de vida extrauterina, edad gestacional y factores de riesgo, se puede tener un franca idea de la orientación diagnóstica que se asignara, considerando los diversos trastornos respiratorios neonatales. A continuación, nos referiremos a las características clínicas, diagnóstico y tratamiento representativo de cada uno.

Adaptación pulmonar

También denominado distrés respiratorio leve, transitorio, adaptación pulmonar o periodo de transición, es la forma más frecuente de dificultad respiratoria en el RN, representando 37% de la población en general. Clínicamente se manifiesta por taquipnea y retracciones leves que están presentes desde el nacimiento. No se observan signos de infección y la clínica se normaliza al cabo de 6-8 horas sin necesidad de administrar oxígeno suplementario. La radiografía de tórax es normal.²⁶

Taquipnea transitoria del recién nacido

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1966 por Avery y cols. Se denominó también “pulmón húmedo”, “distrés respiratorio inexplicable del RN”, “taquipnea neonatal”, “síndrome del distres respiratorio tipo II” y en la literatura española “mala adaptación pulmonar”. Predomina en el neonato a término, pero también se puede observar, con cierta frecuencia, en el pretérmino límite nacido por cesárea. Se estima una incidencia de 11% nacidos vivos y supone

el 32% de los cuadros de DR neonatal. Es una alteración leve y auto limitada, aunque estudios recientes sugieren que pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo ulterior de sibilancias en etapas precoces de la vida.²⁶ Aunque la causa precisa de la TTRN no está perfectamente aclarada, la mayoría de los autores están de acuerdo con la teoría inicial de Avery y cols., que postulan que esta entidad se produce por la distensión de los espacios intersticiales por el líquido pulmonar que da lugar al atrapamiento del aire alveolar y el descenso de la distensibilidad pulmonar, trayendo todo ello como consecuencia la taquipnea, signo más característico de este cuadro. Otros consideran que se produce por retraso de la eliminación del líquido pulmonar por ausencia de compresión torácica (parto por cesárea), por sedación materna o bien posterior aumento del líquido inspirado en cuadros de aspiración de líquido amniótico claro.²⁷ Finalmente, algunos mantienen que la TTRN puede ser consecuencia de una inmadurez leve del sistema de surfactante. En cualquier caso, lo que se produce es un retraso en el proceso de adaptación pulmonar a la vida extrauterina, que habitualmente se produce en minutos y en estos neonatos se prolonga durante varios días.²⁸

Dentro de cuadro clínico, se caracteriza por un cuadro de dificultad respiratoria presente desde el nacimiento o en las 2 horas posteriores, en el que predomina la taquipnea que puede llegar a 100-120 respiraciones por minuto, La presencia de quejido, cianosis y retracciones es poco común, aunque puede observarse en las formas más severas de TTRN. La clínica puede agravarse en las primeras 6-8 horas, para estabilizarse posteriormente y, a partir de las 12-14 horas, experimentar una rápida mejoría de todos los síntomas, aunque puede persistir la taquipnea con respiración superficial durante 3-4 días. La persistencia del cuadro durante más de este tiempo debe hacer dudar de la existencia de TTRN y obliga a hacer diagnóstico diferencial con el resto de entidades causantes de DR neonatal. La auscultación pulmonar puede mostrar disminución de la ventilación aunque menos marcada que en la EMH.²⁸

El diagnóstico es eminentemente clínico, basado en la sintomatología y los antecedentes del niño. Los hallazgos radiográficos están mal definidos variando desde la normalidad a refuerzo de la trama broncovascular a nivel hilar, presencia de líquido pleural, derrame en cisuras, hiperinsuflación e incluso, patrón reticulogranular.²⁷ Dado que la clínica y la radiología son

inespecíficas y compatibles con sepsis neonatal o neumonía deben realizarse los estudios pertinentes para descartar esta etiología (hemograma, proteína C reactiva y cultivos iniciando tratamiento con antibioterapia de amplio espectro hasta establecer el diagnóstico definitivo, y retirándose tan pronto como se confirme su negatividad.²⁸ Ocasionalmente puede plantearse diagnóstico diferencial con la aspiración meconial e incluso con EMH leve, sobre todo si se trata de un prematuro de 35-36 semanas.

Tratamiento: Debido a que la TTRN es autolimitada el único tratamiento a emplear es la asistencia respiratoria adecuada para mantener un intercambio gaseoso suficiente durante el tiempo que dure el trastorno. Generalmente no son necesarias concentraciones de oxígeno superiores al 40% para mantener una saturación superior al 90%.²⁹ Dada su fisiopatología, se podría pensar que el uso de diuréticos como la furosemida podría ayudar a la aclaración del exceso de líquido pulmonar, si embargo estudios basados en evidencia muestran que no afecta el curso clínico de la enfermedad. Una evolución desfavorable invalida el diagnóstico.³⁰

Síndrome de dificultad Respiratoria

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de las membranas hialinas, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos pretérmino (RNP). El pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener una adecuada aireación e intercambio gaseoso adecuados.³⁶ Los síntomas comienzan al poco de nacer, caracterizados por dificultad respiratoria, debida a las alteraciones de la función mecánica del pulmón, y cianosis secundaria por anomalías del intercambio gaseoso. La dificultad respiratoria que lo caracteriza progresa durante las primeras horas de vida, alcanzando su máxima intensidad a las 24 - 48 horas de vida y, en los casos no complicados, comienza a mejorar a partir del tercer día de vida.³⁷ La incidencia y la gravedad, se asocian a factores de riesgo directos, como son la edad gestacional, presentándose sobre todo en menores de 32 semanas, siendo del 50% entre las 26 y 28 semanas, varones, en los nacidos por cesárea, segundos gemelos, RN a término o tardíos hijos madres

diabéticas con mal control metabólico y en los que han sufrido asfixia perinatal u otros problemas intraparto o durante el periodo postnatal inmediato.³⁸

La etiología del SDR es un déficit transitorio de surfactante por disminución de la síntesis, alteraciones cualitativas o aumento de su in-activación. La pérdida de la función tensoactiva produce colapso alveolar, con pérdida de la capacidad residual funcional (CRF), que dificulta la ventilación y altera la relación ventilación perfusión, por aparición de atelectasias. El pulmón se hace más rígido (cuesta distenderlo) y tiende fácil y rápidamente al colapso, aumentando el trabajo y el esfuerzo respiratorio. Este aumento del esfuerzo no podrá mantenerse debido a la limitación de la fuerza muscular que afecta a la función del diafragma y facilita que la pared torácica sea más débil y con tendencia a deformarse, lo que dificulta la ventilación y el intercambio gaseoso.

En la actualidad el cuadro clínico es muy recortado debido a la administración precoz de surfactante y al soporte respiratorio. Los primeros síntomas se inician al nacer o en las primeras horas, empeorando progresivamente, el quejido espiratorio característico es debido al paso del aire espirado a través de la glotis semicerrada, para intentar mantener un volumen alveolar adecuado y evitar el colapso alveolar.

En un neonato pre término con dificultad respiratoria, el diagnóstico se basa en los antecedentes, datos clínicos y en el aspecto radiográfico de los pulmones, en la evolución natural de la enfermedad aparecen los cambios típicos, aunque no patognomónicos de síndrome de dificultad respiratoria: disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa de los campos pulmonares con un moteado fino de aspecto de vidrio esmerilado y presencia de broncograma aéreo. Los gases arteriales son un buen indicador de la gravedad de la enfermedad, presentando los cuadros más graves una acidosis mixta con hipoxemia y retención de CO₂.

El tratamiento está encaminado fundamentalmente a conseguir una buena función pulmonar y un adecuado intercambio gaseoso, evitando complicaciones. El uso de surfactante exógeno traqueal, es el tratamiento mejor evaluado en el cuidado neonatal, ya que produce una rápida mejoría de la oxigenación y de la función pulmonar, aumentando la capacidad residual funcional y de la distensibilidad pulmonar, lo que supone una disminución

de las necesidades de O₂ y de soporte ventilatorio, con menores tasas de complicaciones, por lo que su utilización ha modificado la evolución natural de la enfermedad, disminuyendo los síntomas clínicos, la duración de la asistencia ventilatoria y las tasas de mortalidad.³⁹

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la incidencia de patologías respiratorias en Hijo de madre Diabética en pacientes hospitalizados en UTIN del Hospital General de México en el periodo comprendido desde junio a diciembre de 2015

Objetivos particulares

- 1.- Conocer y determinar la incidencia de trastornos respiratorios asociados a hijo de madre diabética en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido desde junio a diciembre 2015.
- 2.- Describir que patologías respiratorias se asocian al hijo de madre diabética en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido desde junio a diciembre 2015.

METODOLOGIA

Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, en un grupo de recién nacidos del servicio de Neonatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en un periodo comprendido de junio a diciembre del 2015.

Materiales y método

Se utilizaron los expedientes clínicos de los pacientes reportados como hijos de madre diabética diagnosticados en el periodo de junio a diciembre 2015 en el servicio de Neonatología de la unidad de pediatría del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Se realizó la captura de los datos obtenidos en una hoja de captura de datos de Excel, para su posterior análisis. **Anexo 3.**

Universo del estudio

El universo de estudio lo constituyeron todos los RN que nacieron en el servicio de Neonatología en el área de Toco cirugía Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", de los cuales se realizó el tamizaje de los pacientes asociados a hijo de madre diabética en el periodo en que se enmarca la investigación.

Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo aleatorizado en donde se obtuvo la N total, de un universo de 1682 pacientes, de los cuales 53 corresponden al diagnóstico de hijo de madre diabética, siendo la N total a estudiar 1682/53.

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes diagnosticados como hijo de madre diabético en el periodo comprendido de junio a diciembre 2015.

Expedientes de pacientes que cuenten con todos los criterios clínicos (Silverman >1) necesarios para integrar diagnósticos de dificultad respiratoria.

Criterios de exclusión

Aquellos expedientes que no cuenten con todos los criterios de inclusión mencionados o que el expediente clínico este incompleto.

Paciente sin expediente clínico.

Variables

Dependiente: Paciente con el diagnostico de hijo de madre diabética

Independiente: Pacientes que presentaron patología respiratoria (Silverman >1)

Recursos

- Expedientes clínicos
- Software Prisma 5.
- Microsoft Office Excel 2014.
- Computadora Compac Mini como elemento de captura.
- Financiamiento:
- Beca de médico residente administrada por CIFRHS.

Procedimiento

La información se recolecto en una hoja de cálculo de Excel y después de vacío para su procesamiento en Prism 5 con las variables previamente mencionadas con la recolección de datos para su análisis por método de campana de Gauss.

Validación de datos

Se utilizo estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, rango, media, proporciones y porcentajes por método de Espearman.

Consideraciones éticas

El estudio se apega a la declaración de Helsinki, la ley general de salud establece que se deben utilizar los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos.

No se utilizó consentimiento informado, debido a que los datos fueron obtenidos de expediente clínicos.

Resultados

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de junio a diciembre 2015 en el servicio de Neonatología de la unidad de pediatría del se reporto un total de 1682 neonatos nacidos vivos, de ellos 53 se diagnosticaron como hijos de madre diabética, lo que representa el 3% que constituyo el objeto de estudio. De los cuales 25 fueron femenino (46%) y 28 masculinos (54%). En cuanto a los datos antropométricos, se realizaron los promediales de los pacientes con diagnostico de hijo de madre diabética, el promedio de peso fue de 3.01Kg y de 48 para la talla. A su vez se clasificaron acorde a percentilas (Normas INPer 2015) como peso bajo para la edad gestacional (PBEG), peso adecuado para la edad gestacional (PAEG) y peso elevado para la edad gestacional (PEEG), de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: 14 PBEG (26%), 28 PAEG (53%), 11PEEG (21%) (**grafico 1**), en relación a las semanas de gestación (SDG) se clasificaron como prematuro < 33 SDG(RNPT), prematuro tardío 34-36SDG (RNPTa) y termino 37-42SDG (RNT), no se reporto ningún recién nacido post termino >42SDG (RNPT) (**grafico 2**). Se evidencio que los RNPT fueron 2 pacientes (4%), RNPTa 8 pacientes (15%) y RNT 43 pacientes (81%). En los RNPT 62% presentaron PBEG y del total de la muestra solo 11 (17%) presentaron PEEG de los cuales el 100% fueron RNT, esto nos demuestra una asociación directa en el hijo de madre diabética entre ser prematuro y peso bajo, condición que es relevante ya que contribuye un factor de riesgo más para condición metabólica temprana, así como alto riesgo biológico de retraso en el neurodesarrollo (hijo de madre diabética, peso menor a 1.5 Kg y < 34SDG), mientras que el peso elevado en todos los casos se presento en niños a término. En cuanto a la relación entre el peso para la edad gestacional y las SDG por Capurro SDG, se reportaron los siguientes datos (grafico 3) de los pacientes PBEG n= 14, 2 RNPT, 5 RNPTa y 7 RNT, de los que presentaron PAEG n= 28, 0 RNPT, 3 RNPTa y 25 RNT, finalmente de los de PEEG n= 11, todos fueron a término. Lo cual nos habla de una relación directa de , a mayor peso mayor SDG, así como todos los RNPT presentaron PBEG, llama la atención que en ningún caso se presento la asociación de pacientes de PEEG con prematurez, sin embargo la asociación de PBEG si se reporto en RN a término, lo cual nos

habla que la madurez gestacional es un factor directo de incremento ponderal, así como la prematurez de deficiencia en la ganancia del mismo, situación que en cuanto al binomio madre-hijo nos denota una alteración en el intercambio de nutrientes de manera negativa para el producto.

Con respecto a la talla, se encontró que el promedio fue de 48cm, lo cual demuestra que el ser hijo de madre diabética no condiciona impacto en la talla como lo demuestra la bibliografía.

El promedial de APGAR al minuto 1 y 5 fue de 8/9, lo cual demuestra que no presentaron eventos adversos, que pudieran originar o justificar las causas de dificultad respiratoria en el paciente.

En lo referente a la vía de nacimiento, 38 pacientes nacieron por cesárea y 15 por vía vaginal. De los nacidos por cesárea, 29 fueron referidos a un área de observación (transición, UTIN, UCIN), de los nacidos por vía vaginal todos pasaron a un área de observación. De los pacientes que nacieron por vía abdominal n= 38, 12 presentaron un trastorno respiratorio asociado.

En cuanto a los trastornos respiratorios, se presentaron en 20 pacientes, lo que representa el 27% de la muestra, representando una incidencia de 37.7%, los cuales se clasificaron en síndrome de adaptación pulmonar (SAP), taquipnea transitoria del recién nacido y síndrome de dificultad respiratorio, representando un valor porcentual de 40%, 50% y 10% respectivamente, siendo TTRN el más frecuente de ellos (**grafico 4**). De estos pacientes, se clasificaron como RNT 17, RNPTa 1 y 2 RNPT, de los cuales su asociación con trastorno respiratorio se reporto de la siguiente manera: (**grafico 5 y 6**), siendo TTRN la que con mayor frecuencia se asocia a RNT, SAP a RNPTa y SDR a RNPT.

Grafico 1

Peso para la edad gestacional

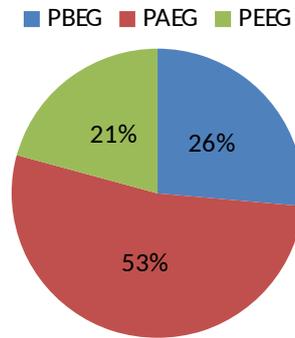


Grafico 2

Semanas de gestacion

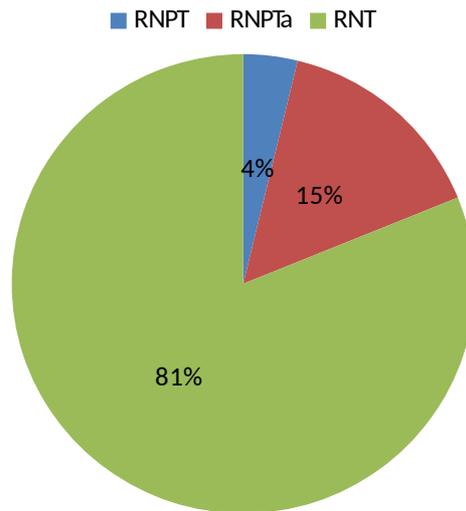


Grafico 3

Relacion entre el peso para la edad gestacional y las SDG por Capurro

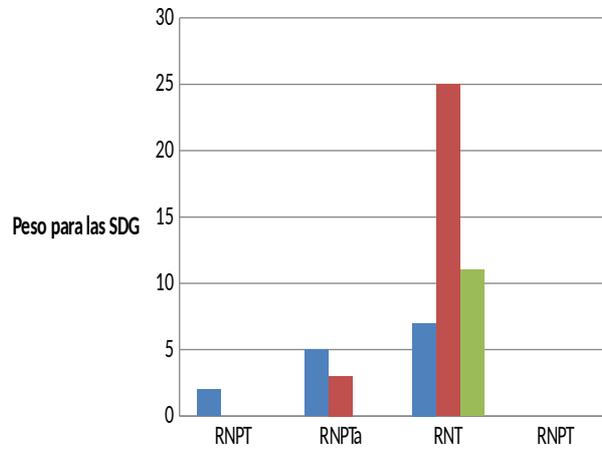


Grafico 4

Trastornos respiratorios en hijos de madres diabeticas

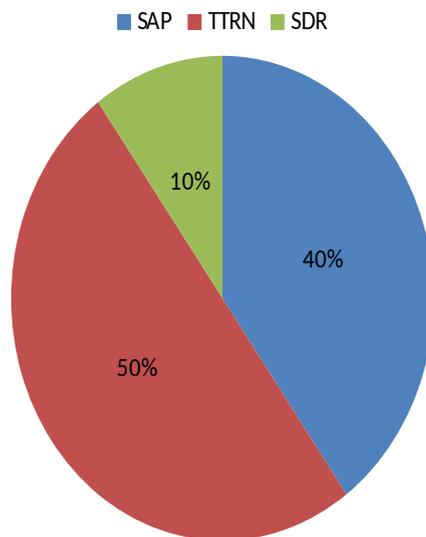


Grafico 5

Relacion entre trastorno respiratorio y SDG por Capurro

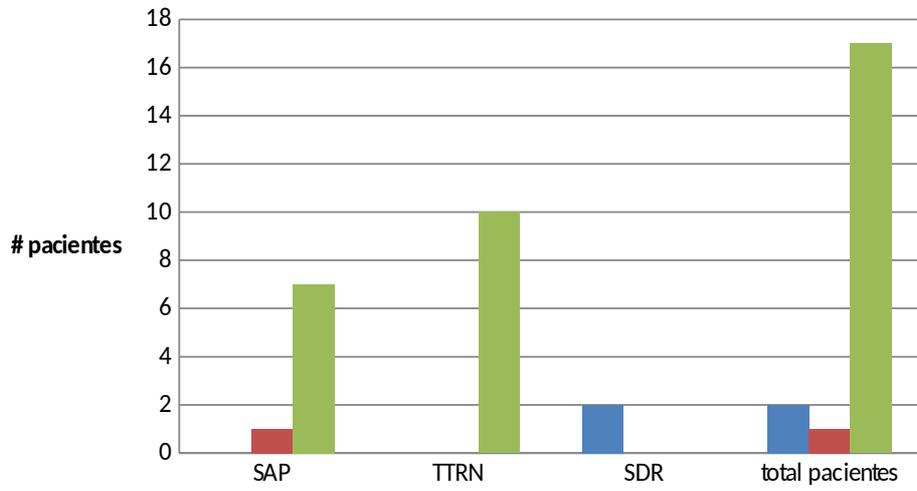
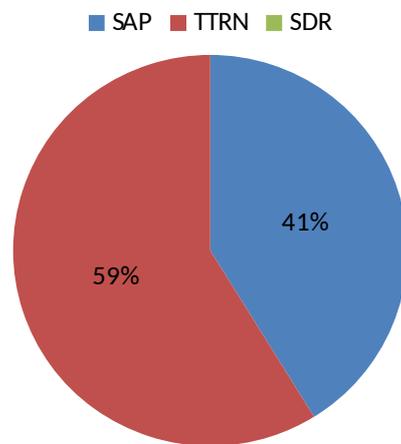


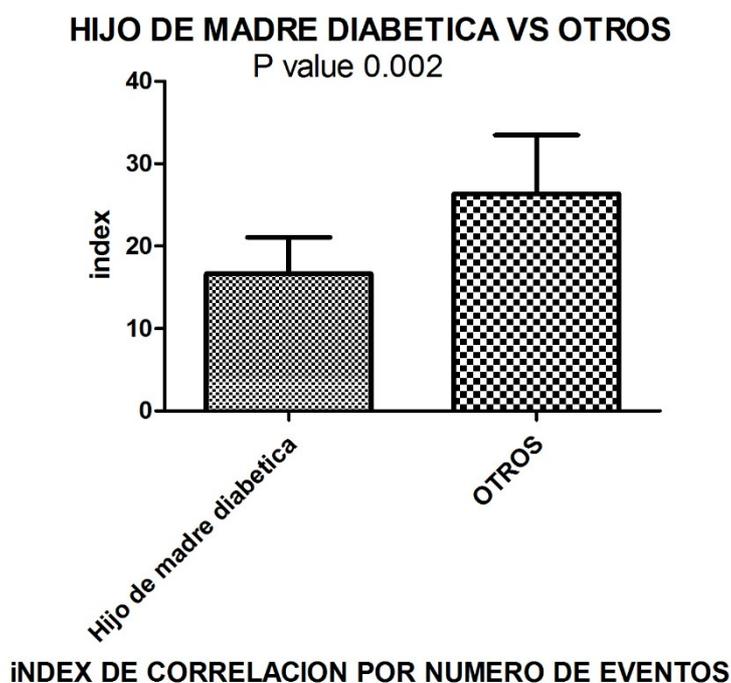
Grafico 6

Trastornos respiratorios en RNT



Análisis Estadístico

Se realiza un análisis estadístico de correlación con SPEARMAN r, donde se tiene un valor de R^2 0.5668, lo cual representa un valor estadísticamente significativo para la regresión, con un IC 0.33-0.73%, lo que representa que el índice de error es menor al 10%, esto se explica por el tamaño de correlación de la muestra, donde nuestra muestra total representa el 9.93% de la muestra total. Aun así, el valor de p al realizar un índice de correlación de dos colas con aproximación Gaussiana fue de 0.0001, corregido a 0.002 a la población actual, lo que representa que en caso de que se aumente la muestra en tiempo se volverá estadísticamente significativo, por ende, en la grafica a continuación mencionada **Anexo 4**, se observa que el índice de correlación de los problemas respiratorios originados por ser hijo de madre diabética aparentemente es menor a la esperada, pero es secundario al tamaño de la muestra, que al hacer una continuidad estadística demuestra que un estudio de aproximadamente dos años de continuidad, nos mostraran un cluster total de $p = 0.87$, en una regresión lineal para hacer todavía de mayor impacto nuestro estudio.



Discusión

La incidencia de trastornos respiratorios asociado a ser hijo de madre diabética se reporto en este estudio en un 37.7%, comparado con lo que reporta la bibliografía de un 25-38% (*Jones CW y cols.*), donde determinaron la incidencia asociada reportando a su vez un riesgo relativo de 5,6 en estos niños. Esto demuestra que la incidencia de la dificultad respiratoria asociada a ser hijo de madre diabética es relativamente alto, incluso en nuestra población de estudio se encuentra dentro del rango mayor comparado con lo que se describe en la literatura, lo cual, como ya se menciono anteriormente, esto se apoya por las alteraciones fisiopatológicas que tiende a presentar el paciente, ya que la deficiencia del factor surfactante está presente en los HMD con una frecuencia cinco a seis veces mayor que en los neonatos de la misma edad gestacional de madres sanas, aunado a que el hiperinsulinismo fetal inhibe la producción del factor surfactante y retrasa la maduración pulmonar, al bloquear o disminuir los receptores pulmonares de glucocorticoides o bien por inhibir a las enzimas que actúan en la síntesis de los fosfolípidos, afectando así la producción de fosfatidil-colina y de fosfatidil-glicerol. Lo cual nos explica claramente porque en niños a término se presento con gran frecuencia alteraciones respiratorias durante su adaptación a la vida extrauterina.

Otro punto importante de mencionar , es que a pesar de el Silverman Anderson es el indicador de dificultad respiratoria como se comento en el marco teórico, y que de hecho es teóricamente la forma en que clínicamente se cuantifico, en este estudio no se reporto directamente el valor del mismo, ya que los niños que presentaron dificultad respiratoria fue durante las primeras horas de nacimiento y no durante el periodo inmediato de nacimiento, durante el cual se realiza la reanimación de transición a la vida extrauterina y que fue de donde se obtuvieron los datos iniciales que se recabaron en la tabla de captura.

En cuanto al tipo de trastorno respiratorio que se evidencio en los pacientes (síndrome de adaptación pulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido o síndrome de dificultad respiratoria), estos representaron el 27% (n= 20) de la muestra, lo cual es similar a lo que se reporta en algunos estudios de cohorte donde se comparo como factor de exposición el ser hijo de madre diabética con

población sana, reportándose una morbilidad respiratoria (taquipnea transitoria del recién nacido, enfermedad de membrana hialina) se observó en 31,0% (n=22) en la cohorte con exposición, mientras que en la no expuesta en 5,6% (n=4); RR: 6,7; IC95%: 2,43-23,21, $p < 0,001$. A su vez *Pablo Velázquez G y cols menciona en su estudio*, que a su vez, resulta de gran importancia al compararlo con el nuestro, ya que nos orienta a valores muy similares, además de demostrar, que el factor de riesgo de ser hijo de madre diabética, es estadísticamente significativo.

Ahora bien, puntualmente el trastorno respiratorio que se reporto con mayor frecuencia fue TTRN en RNT representando un 59% (n= 17), cabe mencionar a su vez que fue el rango de edad gestacional que más frecuente reporto la presencia de alguna patología respiratoria, situación que fue equivalente a la literatura, donde en el estudio referido *Pablo Velázquez G y cols, se estudio la morbilidad respiratoria en hijos de madres diabéticas*, destacando en mayor medida la taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) y por último la enfermedad de membrana hialina (EMH) en el grupo expuesto. Llama la atención la elevada tasa de la TTRN, debido probablemente a que en este estudio hubo una alta tasa de cesáreas, que es un factor de riesgo para la presencia de ésta patología, situación equivalente en nuestro estudio, ya que esta vía de nacimiento represento el 58%.

Conclusiones

La gestación en una mujer con diabetes representa un riesgo potencial para la madre y para el niño. Gracias a los progresos realizados en los últimos años en el tratamiento materno y neonatal, se asiste a una disminución de la morbilidad y de la mortalidad materno-fetal. No obstante, el riesgo de complicaciones sigue siendo considerable y la gestación no ha dejado de suponer un alto riesgo. El diagnóstico precoz del binomio obesidad-diabetes y su tratamiento inmediato son esenciales. El seguimiento debe ser riguroso y se debe llevar a cabo por un equipo especializado y multidisciplinario. Un control metabólico estricto y la normalización de la glucemia desde el período periconcepcional hasta el parto permiten reducir de forma significativa la incidencia de las malformaciones y de las complicaciones que suelen relacionarse con la diabetes. La prematuridad a menudo se asocia con las complicaciones maternas de la diabetes. Es importante a su vez que el niño que fue expuesto a estas circunstancias durante el embarazo y/o que presentó alguna alteración durante la etapa neonatal, reciba un tratamiento por parte de un equipo pediátrico especializado de seguimiento integral estrecho, sobre todo durante la primera infancia(hasta los 4 años de edad), que es cuando se lleva a cabo el principal desarrollo cerebral y que a su vez, debido a la plasticidad cerebral, permitirá que de llevar una vigilancia estrecha de crecimiento, incremento ponderal y desarrollo en las diferentes áreas del desarrollo (motor grueso, motor fino, lenguaje, social y conocimiento), permitirá que el niño logre un catch-up progresivo de acuerdo a su percentila, evitando así en gran medida el rezago neurológico respecto a la población no expuesta. A su vez, en el ámbito metabólico cabe mencionar, que los hijos de madres diabéticas tienen mayor probabilidad de obesidad en el futuro, con un riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus en el futuro de 10 veces mayor respecto a la población en general, así como un mayor riesgo de obesidad e intolerancia a la glucosa en la adolescencia. Situaciones que condicionarían la evolución de la historia natural de la enfermedad, describiéndose como complicaciones a mediano y largo plazo.

Por lo cual resulta de primordial importancia potenciar estos estudios y mediadas de intervención donde puede obtenerse información valiosa para

fomentar la inversión en medidas de control sanitario que generen beneficio en la infancia tanto a corto como a largo plazo, que finalmente se verán reflejados con mejora en el nivel y calidad de vida de la adultez.

Anexos

Anexo 1

Figura 1

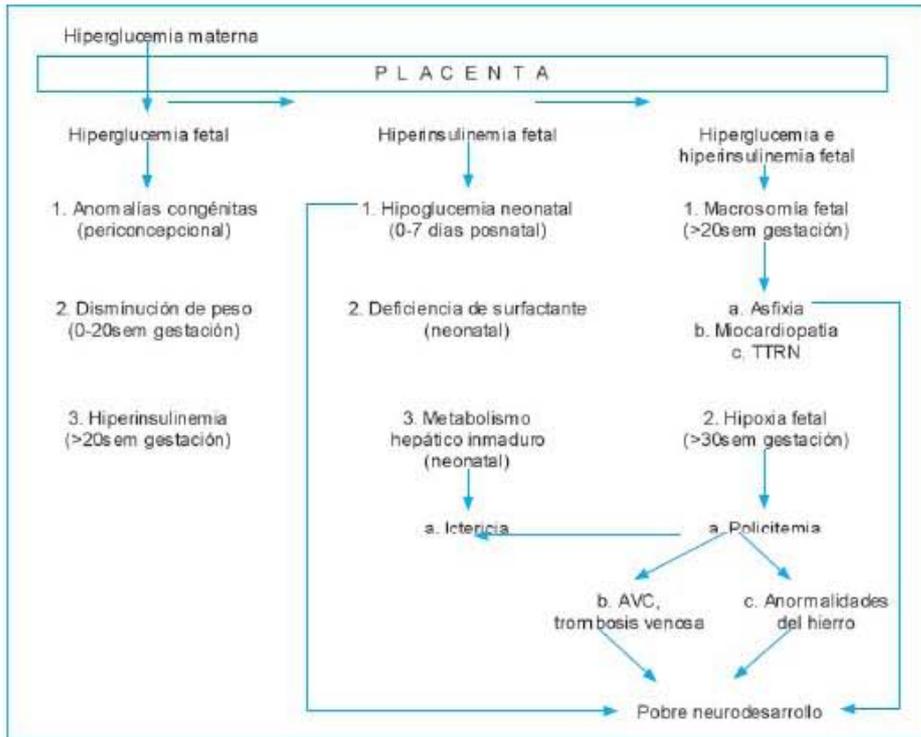


Figura 2

Signos clínicos	0 punto	1 punto	2 puntos
Aleteo nasal	 Asente	 Mínima	 Marcada
Quejido espiratorio	 Asente	 Audible con el estetoscopio	 Audible
Tiraje intercostal	 Asente	 Apenas visible	 Marcada
Retracción esternal	 Sin retracción	 Apenas visibles	 Marcada
Disociación toracoabdominal	 Sincronizado	 Retraso en inspiración	 Barboleo

Anexo 3

3. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zoupas C. Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30(2):251-60.
4. Delgado A. Recién nacido de madre diabética. En: Pombo M, Audí L, Bergadá C, Bueno M, Calzada R, Diéguez C, Ed. Tratado de endocrinología pediátrica. 3ª Ed. Madrid: McGraw Hill – Interamericana; 2002.p.1200-9.
5. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:619-37.
6. Schwartz R, Teramo K. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. *Seminars in perinatology*. 2000; 24(2): 120-135.
7. Programa de seguimiento del prematuro [homepage on the Internet]. Chile: Comisión Nacional Seguimiento de Prematuros [citado 3 enero 2007]. Guía clínica SDR neonatal. Marzo 2006. Disponible en: http://www.prematuros.cl/webmarzo06/guiasSDR/indice_sdr.htm
8. Tapia JL, Ventura-Juncá P. Problemas respiratorios del recién nacido. En: Guiraldes E, Ventura-Juncá P, editores. Manual de pediatría. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2002.
9. J. López, Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico. Hospital de Cruces. Barakaldo, Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.
10. Coto Cotallo GD, López Sastre J, Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico, Asociación Española de Pediatría, 2008
11. Jones CW. Gestational diabetes and its impact on the neonate. *Neonat Netw* 2001;20:17-23.
12. Cowett RM. The infant of the diabetic mother. *Neoreviews* 2002;3: e173-e189.
13. Ylinene K. High maternal levels of hemoglobin A 1c associated with delayed fetal lung maturation in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:263-6.
14. Eidelman AI, Samueloff A. The pathophysiology of the foetus of the diabetic mother. *Semin Perinatol* 2002;26:225-31.
15. Ylinene K. High maternal levels of hemoglobin A 1c associated with delayed fetal lung maturation in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:263-6.
16. Gómez Pérez FJ. Epidemiología de la diabetes en México, en: Avances en Diabetes. Primera Edición. 1999; 38-55.
17. Landy HJ. Impacto de las enfermedades maternas sobre el recién nacido. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p.190-1
18. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:619-37.
19. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2015;29(1):43-8.
20. Carrapato MR, Marcelino F. The infant of the diabetic mother. The critical development windows. *Early Pregnancy* 2001;5:57-8.
21. Langer O, Yogev Y, Mart O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 989-97.
22. Delgado A. Recién nacido de madre diabética. En: Pombo M, Audí L, Bergadá C, Bueno M, Calzada R, Diéguez C, Ed. Tratado de endocrinología pediátrica. 3ª Ed. Madrid: McGraw Hill – Interamericana; 2002.p.1200-9.
23. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, eds. Neonatología. Manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades y fármacos. 4ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002.p.467-73.
24. Tapia JL, Ventura-Juncá P. Problemas respiratorios del recién nacido. En: Guiraldes E, Ventura-Juncá P, editores. Manual de pediatría. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2002.
25. Delgado A. Recién nacido de madre diabética. En: Pombo M, Audí L, Bergadá C, Bueno M, Calzada R, Diéguez C, Ed. Tratado de endocrinología pediátrica. 3ª Ed. Madrid: McGraw Hill – Interamericana; 2002.p.1200-9.
26. Quero J, Jiménez R. Insuficiencia respiratoria del recién nacido (neumopatías neonatales). En: Cruz M (ed). Tratado de Pediatría. 8ª ed. Ergon. Madrid 2001. p. 141-55.
27. Liem JJ, Huq SI, Ekuma O, et al. Transient tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. *J Pediatr* 2007; 151:29-33.
28. Martín RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. En: Klaus MH, Fanaroff AA (eds). Care of the high-risk neonate. 5th ed. W B Saunders Company. Philadelphia 2001; p. 243-76.
29. Cummings JJ, Polin RA, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics* 2016; 137.
30. Lewis V, Whitelaw A. Furosemide for transient tachypnea of the newborn (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD003064 .
31. Fuente: DGIS, Secretaría de Salud PROGRAMA NACIONAL DE SALUD 2007-2012
32. Silverman WC, Andersn DH. Controlled clinical trial on effects of wáter mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics* 1956, 17; 1-4.

33. Gomez M, Danglot C. Clasificación de los niños recién nacidos. Revista Mexicana de Pediatría, Mexico 2012, Vol. 79, Núm. 1, pp 32-39
34. «What do we mean by "sex" and "gender"?, OMS, 2010
35. Elk Grove Village, IL Textbook of neonatal resuscitation, American Academy of Pediatrics and American Heart Association 2000.
36. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very premature infants. N Engl J Med 2008;358:700-708.
37. Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A. Nasal Intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: A randomized, controlled, prospective study. J Pediatr 2007;150:521-6.
38. López M, Pallás CR, Muñoz M^oC. Uso de la CPAP en la estabilización inicial de los niños con peso al nacimiento menor de 1500g. AnPediatr(Barc) 2006;64(5):422-7.
39. J. López de Heredia Goya, Síndrome de dificultad respiratoria, Asociación Española de Pediatría, 2008 www.aeped.es/protocolos/