

Cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico por aspiración de jugo gástrico para determinar síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos

Quantification of lamellar bodies in amniotic fluid by aspiration of gastric juice to determine respiratory distress syndrome in newborns

Alejandra Navarro-Romero^{1*}, Nora Selene Martínez-Félix², Felipe de Jesús Peraza-Garay³, Irving Agustín Soto-Castellanos⁴, Ruy Angesaul García-Vázquez⁵

1. Residente de Neonatología Hospital Civil de Culiacán; 2. Jefe de servicio de neonatología; 3. Doctor en probabilidad y estadística. Prof. e Investigador titular clase C; 4. Neonatólogo pediatra; 5. Maestro en ciencias de biotecnología orientado a la salud.

***Autor de correspondencia:** Alejandra Navarro-Romero

Cel: 3312605924 C. Vilanova 1364 Banus 360 Sección Pontevedra CP 80065. alnarodoc@gmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n2.006>

Recibido 05 de Febrero 2021, aceptado 13 de Marzo 2021

RESUMEN

Objetivo: Determinar el número de Cuerpos lamelares (CL) en recién nacidos (RN) con Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). **Material y métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo, prueba diagnóstica. Se incluyó todos aquellos neonatos nacidos en el Hospital civil de Culiacán en el periodo comprendido del 01 de abril 2018 al 30 de noviembre del 2020, se obtuvieron muestras de líquido amniótico por aspiración de jugo gástrico mediante la colocación de sonda orogástrica durante los primeros 45 minutos de vida, se realizó la determinación de CL mediante un contador de células hematológicas a través del canal de plaquetas, (SYSMEX modelo XE-2100) para determinar SDR en RN. **Resultados.** Se analizaron 343 muestras de líquido amniótico obtenidos por aspiración de jugo gástrico de los cuales 54.5% (n=187) fueron del sexo masculino y 45.5% (n=156) del sexo femenino. Del total, 76 fueron prematuros (RNPT) y 267 de término (RNT). 138 RN presentaron SDR, el 42.8% (n=59) fueron RNPT y 57.2% (n=79) fueron RNT. En los RN que presentaron SDR con escala de SILVERMAN ANDERSON (SA) se observó una asociación significativa para el diagnóstico de SDR. La mediana del conteo de CL entre prematuros y término fueron significativamente diferentes (p=.005). La mediana para RNT fue de 82.0 (IC 95% 68, 100) y para RNPT de 43.5 (IC 95% 33.97,67.07). En los RN con SDR los RNPT tuvieron conteo de CL significativamente (p=.000) menores con mediana 40 (IC95% 31.5, 62) que los RNT con mediana 99 (IC95% 74, 166). Se observó relación significativa (p=.000) entre el conteo de CL y la escala de SA, valores mayores en la escala de SA correspondieron a menor conteo de CL. Se estimó el punto de corte en 81.500 CL en RNPT, con una sensibilidad de 72.9% y una especificidad de 52.9% para la presencia de SDR, con VPP del 84.3% y VPN del 36%. De los pacientes que presentaron SDR, 15 requirieron aplicación de surfactante exógeno, 14 de ellos fueron prematuros, requiriendo ventilación mecánica invasiva en 8 de estos pacientes. **Conclusiones.** El conteo de CL en líquido amniótico es una prueba prometedora, rápida y sencilla para predicción de SDR, pero la simple cuantificación de CL no es por sí sola sensible y específica para determinar la presencia de la enfermedad, sin embargo, incluyendo la asociación de la escala de SA se observó que a menor cantidad de CL mayor es la puntuación de ella para producir la enfermedad. **Palabras clave:** cuerpos lamelares, recién nacidos, síndrome de dificultad respiratoria.

ABSTRACT

Objective: Determine the number of lamellar bodies (LB) in newborns (NB) with respiratory distress syndrome (RDS). **Material and methods:** Prospective, descriptive study, diagnostic test. All NB delivered in the Civil Hospital of Culiacán were included in the period from April 1, 2018 to November 30, 2020, samples of amniotic fluid were obtained by gastric juice aspiration by placing a gastric gavage during the first 45 minutes of life, the determination of LB was carried out by means of a hematological cell counter through the platelet channel, (SYSMEX model XE-2100) to determine RDS in NB. **Results.** 343 samples of amniotic fluid obtained by gastric juice aspiration were analyzed, of which 54.5% (n = 187) were male and 45.5% (n = 156) female. Of the total, 76 were premature (RNPT) and 267 term (RNT). 138 NBs presented RDS, 42.8% (n = 59) were RNPT and 57.2% (n = 79) were RNT. In the NBs who presented RDS with the SILVERMAN ANDERSON (SA) scale, a significant association was observed for the diagnosis of RDS. Median LB counts between preterm and term were significantly different (p = .005). The median for RNT was 82.0 (95% CI 68, 100) and for RNPT 43.5 (95% CI 33.97,67.07). In the newborns with RDS, the RNPT had a significantly lower LB count (p = .000) with a median 40 (95% CI 31.5, 62) than the RNT with a median 99 (95% CI 74, 166). A significant relationship (p = .000) was observed between the LB count and the SA scale, higher values on the SA scale corresponded to a lower LB count. The cut-off point was estimated at 81,500 CL in RNPT, with a sensitivity of 72.9% and a specificity of 52.9% for the presence of RDS, with PPV of 84.3% and NPV of 36%. Of the patients who presented RDS, 15 required application of exogenous surfactant, 14 of them were premature, requiring invasive mechanical ventilation in 8 of these patients. **Conclusions.** The CL count in amniotic fluid is a promising, quick and simple test for predicting RDS, but the simple quantification of CL is not by itself sensitive and specific to determine the presence of the disease, however, including the association of the SA scale, it was observed that the lower the amount of CL, the higher its score to produce the disease.

Keywords: lamellar bodies, newborns, respiratory distress syndrome.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) al nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas completas (menos de 259 días) de gestación.¹

Es considerado un reto, ya que es la primera causa de muerte e incapacidades a largo plazo como: retraso mental, parálisis cerebral, problemas de audición, visión y enfermedades pulmonares crónicas, por ende, condiciona a un grave problema de salud pública debido a la morbilidad y mortalidad a la que se asocia, resultado en costos elevados para el sector salud.²

En todo el mundo, nacen 15 millones de niños prematuros cada año (rango de 12 a 18 millones). En Estados Unidos, nacen aproximadamente 550,000 bebés prematuros cada año³. Se han informado en muchos estudios que los países con ingresos bajos y medios representan la mayor parte de nacimientos prematuros en el mundo.⁴

En México, al año nacen aproximadamente de 145 mil a 150 mil recién nacidos pretérmino. El Instituto Nacional de Perinatología (INPer) registró una incidencia de prematurez de 19.7%, lo que se relaciona con 38.4% de muertes neonatales, por lo que se posiciona como la primera causa de mortalidad perinatal en nuestro país.⁵ Según la OMS, En 2019 murieron en el mundo 2.4 millones de niños en su primer mes de vida. El 75% ocurren durante la primera semana de

vida, siendo la prematurez la causa más común.¹

Una de las principales complicaciones en los recién nacidos pretérmino (RNPT) es la aparición de alteraciones clínicas a nivel respiratorio causadas por la inmadurez del desarrollo pulmonar atribuible a déficit o ausencia de factor tensoactivo o surfactante pulmonar,⁶ lo que conlleva a un síndrome de dificultad respiratoria (SDR), que se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no recibe tratamiento adecuado y es considerada la principal causa de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).⁷

Existen etapas durante el desarrollo embrionario del feto que son cruciales para alcanzar un desarrollo pulmonar óptimo que le permita al recién nacido realizar una transición a la vida extrauterina de manera adecuada. La viabilidad en la etapa de las 24 SDG se debe al estado de desarrollo pulmonar, ya que, en este momento, la célula epitelial secretora o también conocida como neumocitos tipo 2, éstos son responsables de la síntesis, almacenamiento y secreción del surfactante pulmonar;

se caracterizan por la presencia de Cuerpos Lamelares (CL) con un diámetro de 0.2 a 2 μm y constituyen del 18 al 24% del citoplasma. Estos CL son la forma de almacenamiento del surfactante pulmonar, que es el encargado de reducir la tensión superficial del alveolo para evitar el colapso, participa en la protección antioxidante, la inhibición de la exudación de líquido desde el

capilar hacia el alvéolo y la defensa contra patógenos que pueden propiciar la infección pulmonar. El surfactante se compone de fosfolípidos y proteínas, aproximadamente el 80-90% lo conforman los fosfolípidos, 10% por el colesterol y el 10% restante por las proteínas pulmonares, las cuales incluyen SP-A (proteína surfactante A) la cual es la principal, además de SP-B, SP-C y SP-D.⁸

La secreción del surfactante se realiza mediante exocitosis de los CL,⁹ cada neumocito tipo II contiene aproximadamente 150 ± 30 CL, y estos se comienzan a visualizar en el feto a partir de la 20 a 24 SDG y se encuentran en líquido amniótico (LA) desde la semana 26. El líquido pulmonar es producido por las células epiteliales del pulmón y fluye hacia el líquido amniótico (LA) o es deglutido. Este fluido es rico en CL pero limitado en proteínas y HCO_3^- ; su producción aumenta a medida que la gestación progresa. El líquido pulmonar en la vía aérea establece una ligera presión positiva con respecto a la existente en el LA y previene el colapso. Hacia el final de la gestación la vía aérea del feto contiene aproximadamente 40 ml, de rápido recambio, lo que mejora el drenaje a través de la boca durante el parto vaginal; el resto pasa a los capilares linfáticos y pulmonares; la absorción es rápida, ya que en 6 minutos se establece una capacidad residual funcional normal. Por lo anterior, habitualmente el pulmón logra estar lleno de aire en los primeros segundos de la vida, sin embargo, cualquier alteración en

estos mecanismos de adaptación, provocarán alguna patología a nivel pulmonar, por eso es determinante el balance entre la producción y el drenaje lo que parece crucial en el desarrollo del pulmón.^{8,9}

Por lo que, los productos que nacen antes de la semana 34 e incluso hasta la semana 36 se consideran susceptibles de presentar déficit de surfactante pulmonar, lo que constituye el origen del SDR,¹⁰ esta deficiencia en el pulmón inmaduro del RNPT confiere una alta tensión superficial que conlleva a una inestabilidad del pulmón al final de la espiración, volumen pulmonar bajo y disminución de la compliance pulmonar. Estos cambios en la función pulmonar causan hipoxemia debido a un desajuste entre la ventilación y la perfusión, principalmente debido al colapso de grandes porciones del pulmón (atelectasia). La incidencia y gravedad de esta patología es inversamente proporcional a las SDG, sin embargo, se ha observado que en algunos recién nacidos de término (RNT) pudieran presentarlo aunado a la existencia de algunos factores de riesgo como diabetes gestacional, embarazo múltiple, nacimiento vía cesárea, trabajos de parto precipitados, asfixia neonatal, líquido amniótico teñido de meconio, corioamionitis materna, oligohidramnios o anomalías pulmonares estructurales.¹¹

Las manifestaciones clínicas del SDR se presenta dentro de los primeros minutos u horas después del nacimiento. Si no se trata, el SDR empeora durante las primeras 48 horas de vida,

ya que puede llevar a hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria grave. Incluso algunos recién nacidos no muestran síntomas inmediatamente después del nacimiento debido a que presentan una cantidad limítrofe de surfactante que pudiera llegar a consumirse o desactivarse debido a múltiples factores. La dificultad respiratoria en el recién nacido se caracteriza por la presencia de taquipnea, considerada como frecuencia respiratoria mayor a 60 por minuto y signos clínicos que determinan el grado de dificultad respiratoria según la escala de Silverman Anderson basado en 5 criterios tales como: quejido espiratorio, disociación toraco-abdominal, aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción supraesternal, y se realiza a los 10 minutos de vida. La puntuación obtenida puede ser del 0 al 10 y en base a eso clasificarse como leve, moderada o severa; entre más puntuación presente más marcada será la dificultad respiratoria, considerándose un valor de 1 a 2 como leve, 3 a 4 moderado y mayor de 4 severa. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, hipoxemia con repercusión gasométrica y criterios radiológicos conformados por disminución del volumen pulmonar y el típico aspecto de vidrio esmerilado reticulogranular difuso con broncograma aéreo. Se ha observado que el uso temprano de surfactante exógeno ha modificado el curso y la gravedad del SDR, ya que mejora notablemente la función pulmonar, lo que lleva a la resolución de los síntomas y acorta la duración del cuadro clínico. Además, el empleo simultáneo

de manera temprana de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) también ha mejorado el curso clínico del SDR, lo que mejora la supervivencia y la calidad de vida en los RNPT.¹¹

El uso de surfactante ha sido un gran avance en la rama de la Neonatología ya que ha demostrado la reducción de la mortalidad neonatal, y fue el primer fármaco que se desarrolló únicamente para el tratamiento en los recién nacidos.

En 1929, Kurt von Neergaard efectuó experimentos que proponían la presencia de surfactante pulmonar y su importancia para el trabajo respiratorio del recién nacido y fue hasta 1950 cuando Richard Pattle, John Clements y Chris Macklin, cada uno trabajando en los efectos de los gases nerviosos en los pulmones, contribuyeron a la comprensión de la fisiología del surfactante pulmonar. Más tarde entre 1957 a 1959 Mary Ellen Avery y Jere Mead publicaron pruebas convincentes de que los recién nacidos prematuros que murieron por SDR, se debía a una deficiencia de surfactante pulmonar.

En 1970 Goran Enhorning y Bengt Robertson dieron a conocer que los tensioactivos naturales (que contienen proteínas) eran efectivos para el SDR en un modelo animal (conejo) prematuro. Durante la década de 1980 se realizaron bastantes ensayos clínicos controlados aleatorizados de muchos tensioactivos naturales y sintéticos diferentes, que comprobaron la reducción

de la mortalidad neonatal y las fugas de aire pulmonar.¹²

Por lo ya previamente mencionado, resulta crucial conocer las distintas técnicas que se han desarrollado para estimar el grado de maduración pulmonar. Existen varias pruebas de laboratorio que intentan realizar este propósito, todos implican analizar el LA y proporcionar una evaluación indirecta de la probabilidad de madurez pulmonar; ya que los estudios directos de la función pulmonar fetal no son viables.

Existen pruebas bioquímicas o pruebas biofísicas. Las pruebas bioquímicas cuantifican la concentración de componentes particulares de surfactante pulmonar, mientras que las pruebas biofísicas evalúan los efectos tensioactivos de estos fosfolípidos.

Recuento de Cuerpos lamelares (CL)

En la actualidad, esta prueba se considera la más útil para predecir la madurez pulmonar fetal, por obtener resultados de forma rápida y de bajo costo, prediciendo así la probabilidad de presentar SDR. El tamaño de los CL es similar a las plaquetas, lo que permite el uso de un contador hematológico estándar para cuantificar la concentración de CL en muestras de LA. Esta técnica estima cuantitativamente la producción de surfactante y, por lo tanto, puede predecir el grado de maduración pulmonar fetal.¹³

Este método fue descrito en 1989 por Dubin usando contadores hematológicos comerciales

que reconocen un tamaño de partículas ≥ 1.7 fL. El recuento de CL puede compararse con las pruebas de absorbancia del LA a 600 nm debido a que la dispersión de la luz, causada por los CL en suspensión, es la responsable del color turbio del LA de los fetos con pulmones maduros.

El umbral de madurez puede verse afectado por la presencia de distintos factores, por ejemplo, la centrifugación de la muestra puede provocar una pérdida sustancial de CL, la presencia de meconio o la sangre por la presencia de plaquetas que pudiera ser contabilizada erróneamente por el aparato como CL y el tipo de muestra con residuos de moco vaginal se ve influenciada la contabilización de CL en forma aumentada.¹⁴

Aun así, no hay protocolos claramente establecidos y valores de corte para CL que predican SDR, sin embargo, hay diversos estudios que intentan llegar a una conclusión.

Dado el impacto que determina el SDR neonatal se requiere llevar a cabo pruebas de maduración pulmonar, por lo que podría ser evaluada mediante técnicas especiales de bajo costo y rápidas de realizar, incluso al momento del nacimiento, siendo un determinante precoz para determinar la madurez pulmonar y la valoración del inicio temprano y oportuno del tratamiento de estos prematuros, proponiendo precisamente en este estudio la prueba de cuantificación de CL por aspiración de jugo gástrico (JG) en recién nacidos con alta probabilidad de presentar esta complicación respiratoria, brindando

información útil para estimar la necesidad de atención pertinente con la aplicación de surfactante lo que nos llevaría a reducir la morbimortalidad que esto conlleva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, prueba diagnóstica.

Se incluyeron a todos aquellos productos nacidos en el Hospital civil de Culiacán en el periodo comprendido del 01 de abril 2018 al 30 de noviembre del 2020, se obtuvieron muestras de líquido amniótico por aspiración de 1 ml de jugo gástrico mediante la colocación de sonda orogástrica durante los primeros 45 minutos de vida, se realizó la determinación de Cuerpos lamelares mediante un contador de células hematológicas a través del canal de plaquetas, (SYSMEX modelo XE-2100) para determinar síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en RN.

Se excluyeron a aquellos RN con presencia de meconio y/o sangre en líquido amniótico y se eliminaron a los que no se realizó la aspiración de jugo gástrico dentro de los primeros 45 minutos de vida.

Se analizaron un total de 343 muestras de líquido amniótico obtenidos por aspiración de jugo gástrico de los cuales 54.5% (n=187) fueron del sexo masculino y 45.5% (n=156) del

sexo femenino. Del total de las muestras analizadas el 22.2% (n=76) fueron prematuros (RNPT) y el 77.8% (n=267) de término (RNT).

Con relación al total de los RNPT el 52.6% (n=40) fue del sexo masculino y 47.4% (n=36) del sexo femenino (ver tabla 1).

Tabla 1. Relación de RNT y RNPT en base al sexo y tipo de parto.

	Término (n=267) (77.8%)		Prematuro (n=76) (22.2%)		p
	Núm.	Porcentaje	Núm.	Porcentaje	
Sexo					
Masculino	147	55.1%	40	52.6%	.708
Femenino	120	44.9%	36	47.4%	
Tipo de Parto					
Fisiológico	133	49.8%	6	7.9%	.000
Cesárea	134	50.2%	70	92.1%	

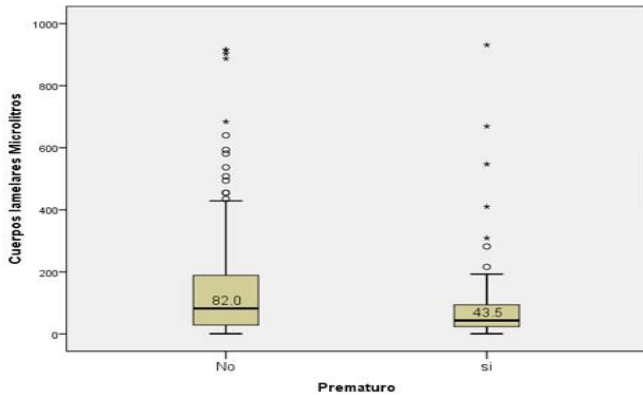
Del total de las muestras recolectadas, el 40.2% (n=138) presentaron SDR. El 42.8% de los pacientes con SDR; 59 de ellos fueron RNPT y 79 fueron RNT (57.2%). En los RN que presentaron SDR con escala de SILVERMAN ANDERSON (SA) se observó una asociación significativa para el diagnóstico de la enfermedad SDR (ver tabla 2).

Tabla 2. Relación de SDR con escala de Silverman Anderson

SDR	Término (n=79)		Prematuro (n=59)		P
					.000
Con SA leve	73	92.5%	35	59.3%	
Con SA moderado	4	5%	18	30.5%	
Con SA severo	2	2.5%	6	10.2%	

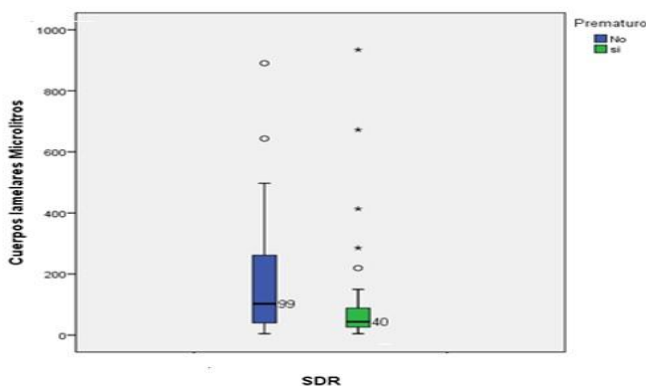
La mediana del conteo de cuerpos lamelares entre prematuros y término fueron significativamente diferentes ($p=.005$). La mediana para RNT fue de 82.0 (IC 95% 68, 100) y para RNPT de 43.5 (IC 95% 33.97,67.07). (Ver Figura.1)

Figura 1. Mediana del Conteo de cuerpos lamelares en RN



En los RN con SDR los RNPT tuvieron conteo de cuerpos lamelares significativamente ($p=.000$) menores con mediana 40 (IC95% 31.5, 62) que los RNT con mediana 99 (IC95% 74, 166) (Ver Figura. 2).

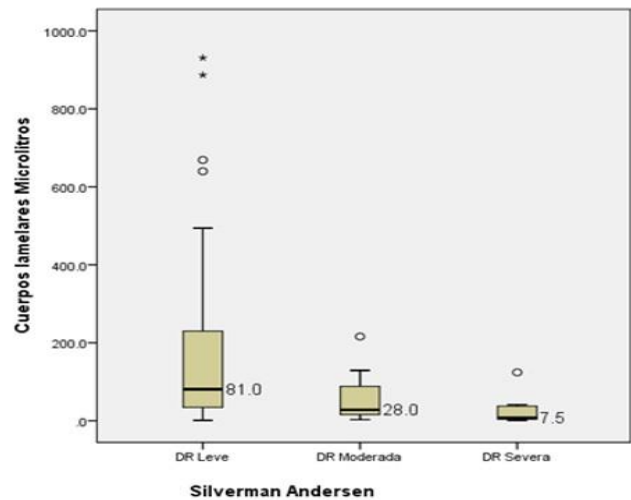
Figura 2. Mediana del conteo de Cuerpos lamelares en RN con SDR.



Se observó relación significativa ($p=.000$) entre el conteo de cuerpos lamelares y la escala de

SA, valores mayores en la escala de SA corresponden a menor conteo de cuerpos lamelares. (Ver Fig. 3)

Figura 3. Mediana del conteo de Cuerpos lamelares por escala de SA



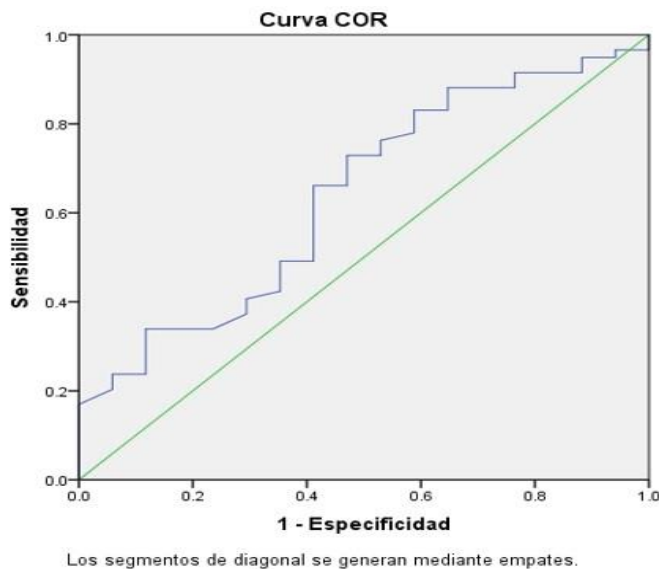
De acuerdo con la asociación que se reportó en el SDR con la escala de Silverman; de los RN que tuvieron CL por debajo del punto de corte, se muestra a continuación el manejo ventilatorio que requirió y el valor estadístico de P según la clasificación (Ver tabla 3)

Tabla 3. Porcentaje de RN con SDR asociado a la escala de Silverman Anderson de acuerdo con el conteo de CL menor al punto de corte que ameritaron manejo ventilatorio

	Recién nacidos (n=74)				p
	Término n=33	44.6 %	Prema-turo n=41	55.6%	
SDR con SA leve -Puntas nasales	30	91%	22	53.6%	0.062
SDR con SA -Cpap nasal mo- derado	3	9%	12	29.3%	0.226
-SDR con SA se- vero -Ventilador	0	0%	7	17.1%	0.000

Se estimó la curva ROC para encontrar el mejor punto de corte en CL en prematuros con la enfermedad reportando el Área bajo la curva (AOC) de 0.639 (p=.082). Lo anterior demostrando un valor de 81,500 cuerpos lamelares con una sensibilidad de 72.9% y una especificidad de 52.9% para la presencia de SDR. (Ver Figura. 4)

Figura 4. Curva ROC (características operativas del receptor) de representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad de la media del número de cuerpos lamelares en prematuros con SDR



El valor predictivo positivo de esta prueba diagnóstica es del 84.3% y un valor predictivo negativo del 36%

De los 138 pacientes que presentaron SDR asociado a la escala Silverman Anderson: el total de pacientes que requirieron *aplicación de surfactante exógeno* fueron 15 (10.8%) de los cuales 14 fueron prematuros. También se observó que el manejo ventilatorio que necesitan la mayoría de los RNPT fue la ventilación mecánica invasiva (53.3%) y 5 de estos pacientes fue con SA severo (62.5%). Existe una diferencia significativa en relación con la escala de Silverman Anderson, conteo de CL, apoyo ventilatorio y aplicación de surfactante (p<0.001) (ver tabla 4)

Tabla 4. Relación de RN con SDR con escala de SA que requirieron Surfactante exógeno con conteo de CL y tipo de apoyo ventilatorio.

		Apoyo Ventilatorio			Cuerpos Lamelares	
		Puntas	CPAP nasal	Ventilador	<81,500	>81,500
Pretérmino	SA leve	0	2	1	3	0
	SA Moderado	0	3	2	5	0
	SA severo	0	1	5	5	1
Término	SA leve	0	0	0	0	0
	SA moderado	0	1	0	1	0
	SA severo	0	0	0	0	0

DISCUSIÓN

El SDR es la principal patología respiratoria entre los recién nacidos; con mayor frecuencia en los prematuros, ocupa un papel preponderante por su alta morbimortalidad. A pesar de los avances tecnológicos en el tratamiento de dicha patología, continúa siendo una de las primeras causas de ingreso a terapias intensivas neonatales a nivel mundial. En nuestra institución, se reportó que en el año 2018 se registró el nacimiento de 3,935 RN, de los cuales el 7.9% (n=312) tuvo ingreso hospitalario, de ellos 208 fueron pretérmino y 104 de término, el principal motivo de ingreso fue la dificultad respiratoria, registrándose una mortalidad global del 3.2% (n=10). Es imprescindible que el diagnóstico de SDR se realice de manera precoz con el fin de prevenir complicaciones graves. El control prenatal adecuado ayudaría a disminuir la probabilidad de nacimiento prematuro y dentro de las intervenciones postnatales identificar de manera temprana a los recién nacidos con dificultad respiratoria con riesgo de desarrollar SDR y mejorar el manejo ventilatorio, lo cual es la principal causa de morbilidad y aumento de estancia intrahospitalaria en las UCIN.

En neonatología, el Silverman Andersen es una prueba clínica que valora el grado de dificultad respiratoria en un recién nacido clasificada como leve, moderada o severa; sin embargo, por sí sola no garantiza que el RN presente la enfermedad SDR durante las primeras horas de

vida y actuar de manera temprana con el manejo ventilatorio y farmacológico.

La media del conteo de cuerpos lamelares (CL) en prematuros y término fueron significativamente diferentes entre sí (p.005) mayor en los RN de término, mientras que los prematuros con la enfermedad SDR fue mucho menor la cantidad de CL (p.000). La mediana para RNT fue de 82.0 (IC 95% 68, 100) y para RNPT de 43.5 (IC 95% 33.97,67.07).

Si consideramos el conteo de cuerpos lamelares en los prematuros con SDR, la media fue significativamente menor (p.000) que los RN de término 40 vs 99 respectivamente.

Para el SDR con escala de SA, se observó estadísticamente significativa para el diagnóstico de la enfermedad (p.000). Del total de las muestras analizadas (343) el 40.2% (138) reportaron la enfermedad. Sin embargo, observamos que se presentó más la enfermedad en pacientes de término que en los prematuros; esto es debido a la diferencia del tamaño de la muestra entre los 2 grupos. Así mismo se encontró una relación significativa del SDR con la escala de SA y el conteo de cuerpos lamelares (p 0.000) según la gravedad de la dificultad respiratoria que presentaron los pacientes al nacer.

Según el área bajo la curva ROC para SDR fue de .639 sin ser significativo (p=.082), probablemente por el tamaño de muestra a diferencia de los de término que fue una muestra más grande.

En este punto la sensibilidad fue de 72.9% y especificidad de 52.9% con un valor predictivo positivo de 84.3% y valor predictivo negativo de 36% considerando el punto de corte del conteo de cuerpo lamelares de *81.500 microlitros*.

El conteo de CL por la aspiración de JG en los primeros 45 minutos de vida podría cambiar las estadísticas de morbilidad neonatal al contar con este parámetro, lo cual es una prueba rápida, económica y fácil de realizar *en conjunto con la escala de SA y no solo* por el conteo de CL reforzaría a establecer un diagnóstico temprano antes del desarrollo de la enfermedad SDR más severa en relación al manejo ventilatorio con ventilación mecánica invasiva y aplicación de surfactante como lo demostró este estudio ($p=.001$).

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en otras investigaciones, considerando que utilizaron el mismo equipo que en nuestro estudio para cuantificar los CL ellos reportaron un punto de corte con una media de 8.000 microlitros en SDR severo con una sensibilidad de 75% y especificidad de 72%, con VPP 58% y VPN 85%. comparado en nuestros resultados que fue de 7.500, sin embargo, cabe mencionar que en su estudio solo se incluyeron prematuros extremos con menor edad gestacional que los nuestros.¹⁵

Actualmente no existe una prueba diagnóstica como tal para SDR en base al conteo de CL y

mejor aún asociado a la escala de SA demostrando el aumento de probabilidad para la enfermedad al momento de nacer.

No existe referencia de ningún estudio similar sobre el análisis de la madurez pulmonar mediante esta prueba a nivel nacional y a nivel internacional con la asociación de la escala de SA.

CONCLUSIÓN

Con este estudio pudimos determinar que la simple cuantificación de CL por aspirado gástrico de líquido amniótico para el diagnóstico de SDR no es por si sola sensible y específica para determinar la presencia de la enfermedad, sin embargo, incluyendo la asociación de la escala de SA se observó que a menor cantidad de CL mayor es la puntuación de ella para producirla.

El conteo de CL en líquido amniótico es una prueba prometedora, rápida y sencilla para predicción de SDR, *pero en conjunto con la escala de SA* al nacer que sería diagnosticada precozmente, evitando el retraso del tratamiento farmacológico temprano del surfactante como se hace en las guías actuales para el manejo de la enfermedad que es basado fuertemente solo en criterio radiológico más grado de dificultad respiratoria, no en el grado de madurez pulmonar. Lo anterior sería clave para mejorar el índice de morbilidad sobre todo en el prematuro con esta patología, ofreciendo menor estancia intra-

hospitalaria sobre todo en aquellos que clínicamente presentan SDR severo más un conteo de CL menor de <7.500 para el manejo ventilatorio según nuestro estudio. Sabemos que por sí sola la escala de SA puede modificarse espontáneamente debido seguramente a la cantidad de CL presente en el líquido amniótico correlacionado con el grado de madurez pulmonar.

REFERENCIAS

1. Guillén Mayorga DL, Rodríguez E, Ortiz JA, Rivera WI, Hernández Duarte N. Perfil epidemiológico y factores de riesgo en recién nacidos prematuros, Hospital Regional, Gracias, Lempira. *Rev Med Hondur.* 2012;80(4):145-52.
2. Mendoza LA, Claros DI, Mendoza LI, Guatibonza A, Deyfilia M, Peñaranda CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2016; 81(4):330-42.
3. Murphy SL, Mathews TJ, Martin JA, Minkovitz CS, Strobino DM. Annual summary of vital statistics: 2013–2014. *Pediatrics.* 2017;139 (6):e20163239.
4. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The lancet.* 2012; 379: 2162-72.
5. Pérez R, López CR, Rodríguez A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013;70(4):299-305.
6. Ejaz I, Bharo MA, Anwer M. respiratory distress syndrome in preterm neonates of lahore. *Hamdan Med J.* 2013;212(1206):1-5.
7. Verma RP. Respiratory distress syndrome of the newborn infant. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50(7):542-55.
8. Schittny JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res.* 2017; 367(3):427-44.
9. Ruiz-Parra AI, Muñoz L, Ome L. Composición del surfactante, desarrollo pulmonar y pruebas de maduración en el feto. *Medicina Ac. Col.* 2010;32(1):47-59.
10. Salinas FC, Fernández DE, Laso AG, Hernando JM, Lozano GB, Muñoz MG, et al. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (III). Surfactante y óxido nítrico. *An Pediatr* 2015;83(5):354.e1-354.e6
11. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *Pediatr Rev.* 2014;35(10):417- 429.
12. Halliday HL. Surfactants: past, present and future. *J Perinatol.* 2008; 28: S47-56.
13. Tsuda H, Kotani T, Nakano T, Imai K, Ushida T, Hirakawa A, et al. The rate of neonatal respiratory distress syndrome/transient tachypnea in the newborn and the amniotic lamellar body count in twin pregnancies compared with singleton pregnancies. *Clin Chim Acta.* 2018; 484:293-297.

-
14. Štimac T, Petrović O, Krajina R, Prodan M, Bilić-Zulle L. Lamellar body count as a diagnostic test in predicting neonatal respiratory distress syndrome. *Croat Med J.* 2012;53(3):234-8.
15. Verder H, Ebbesen F, Brandt J, Dahl M, Esberg G, Eschen C, et al. Lamellar body counts on gastric aspirates for prediction of respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr.* 2011, 100: 75-180.