

Relación del índice cardio - timo torácico y el Síndrome de Dificultad Respiratoria tipo I

Relación del índice cardio - timo torácico y el Síndrome de Dificultad Respiratoria tipo I

Mónica Morales⁽¹⁾, Andrea Reyes⁽¹⁾, Oscar González⁽¹⁾, Dorian Ramírez⁽¹⁾, Erwin Castellanos⁽²⁾, Leonel Miranda⁽¹⁾, Alma Monzón⁽³⁾.

1. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Carlos de Guatemala, Guatemala.
2. Departamento de Pediatría. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala.
3. Centro de Diagnósticos por Imágenes, Escuintla, Guatemala.

Autora corresponsal: Dra. Mónica Alfaro, monicamoralesmonzon@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v161i2.461>

Recibido: 9 de Enero 2022 **Aceptado:** 24 de Marzo 2022

Resumen

Objetivo: evaluar la relación del índice cardio - timo torácico (ICT/T) y el síndrome de dificultad respiratoria tipo I (SDR I), en hospitales regionales de Escuintla, de Zacapa y de La Antigua Guatemala, durante el 2020. **Material y métodos:** estudio transversal prospectivo en 228 recién nacidos prematuros (RNP), con análisis multivariado y aval del Comité de Bioética en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas. **Resultados:** El 49.56% (113) de RNP desarrollaron SDR I, con una media de ICT/T de 0.43 (DE ± 0.05), edad gestacional media de 32.75 semanas (DE ± 2.00), partos por cesárea transperitoneal 68.85% (157), el sexo masculino representó el 50.43% (115) y el femenino, 49.56% (113), media del peso de RNP con SDR I fue de 1752.16 gramos (DE ± 656.90), diferencia de medias del ICT/T en RNP con y sin SDRI $t=0.12$ ($p= 0.001$), razón de probabilidad OR= 65.05 ($p<0.001$). Las variables con influencia significativa fueron diabetes ($p= 0.03$) y edad gestacional ($p<0.001$). **Conclusiones:** Más de la mitad de los RNP nace por cesárea transperitoneal, poco más de la mitad es de sexo masculino, con un peso medio de 1752.16 gramos, edad gestacional media de 32.75 semanas y un ICT/T medio de 0.43. Existe una diferencia media significativa del ICT/T de los RNP que presentan SDRI respecto a los que no la presentan, además de una asociación positiva entre un ICT/T ≥ 0.40 y el SDR I. Las variables con verdadera influencia significativa son diabetes y edad gestacional.

Palabras clave: Recién nacido prematuro, síndrome de dificultad respiratoria tipo I, timo.

Abstract

Purpose: to evaluate the relationship of the cardiothymic - thoracic ratio (CT/T) and respiratory distress syndrome I (RDS I) in regional hospitals of Escuintla, Zacapa and Antigua Guatemala, during 2020. **Material and methods:** prospective cross-sectional study in 228 RNB, with multivariate analysis and endorsement by the Health Bioethics Committee of the Faculty of Medical Sciences. **Results:** 49.56% (113) of PNB developed RDS I, with a mean CT/T of 0.43 (SD \pm 0.05), mean gestational age of 32.75 weeks (SD \pm 2.00), transperitoneal cesarean deliveries 68.85% (157), the male sex represented 50.43% (115) compared to the female sex with 49.56% (113), mean weight of PNB with SDR I was 1752.16 grams, SD \pm 656.90 grams, difference in means of CT / T in PNB with and without SDR I $t = 0.12$ ($p = 0.001$), probability ratio OR = 65.05 ($p < 0.001$), the variables with significant influence were diabetes ($p = 0.03$) and gestational age ($p < 0.001$). **Conclusions:** More than half of PNBs are born by transperitoneal cesarean section, just over half are male, with a mean weight of 1752.16 grams, mean gestational age of 32.75 weeks and a mean CT / T of 0.43, there is a difference significant mean CT / T of PNBs who present SDR I compared to those who do not, in addition to a positive association between a CT / T ≥ 0.40 and SDR I. The variables with truly significant influence are diabetes and gestational age.

Keywords: Preterm newborn, type I respiratory distress syndrome, thymus.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria tipo I (SDR I) afecta con frecuencia a recién nacidos prematuros (RNP), debido a la formación de membranas hialinas, producto de la exudación masiva de proteínas plasmáticas en asociación con una lesión destructiva del epitelio de las vías aéreas terminales. Se conoce que la apariencia patológica del pulmón en el SDR I se debe a la interrupción de la segregación normal de los compartimientos de gas y líquido por la falta de agente tensioactivo [1].

Se ha descrito que múltiples factores de riesgo tanto maternos como fetales, crean situaciones de estrés que afectan el tamaño del timo neonatal, reduciéndolo considerablemente en las primeras horas de vida, todo ello debido a la secreción de corticosteroides producto del estrés, esto a su vez aumenta la síntesis de todos los componentes del surfactante y el potencial estructural del pulmón acelerando el desarrollo morfológico, ya que los corticosteroides fetales endógenos modulan la tasa de desarrollo pulmonar así como diferenciación de tejidos [2]. Factores de riesgo como diabetes gestacional, bajo peso al nacer y prematurez, disminuyen los niveles de corticosteroides endógenos, provocando inmadurez pulmonar y tímica, debido a esta influencia de corticosteroides en el tamaño del timo, el cálculo del índice cardio-timo torácico (ICT/T) durante las primeras 6 horas de vida puede ser de apoyo en el diagnóstico temprano del SDR I, por ser una patología con inmadurez pulmonar [3].

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal, observacional, prospectivo, realizado en hospitales regionales de Escuintla, Zacapa y Antigua, se utilizaron los registros de expedientes clínicos e imágenes de radiografías de tórax de recién nacidos prematuros atendidos en unidades de neonatología de estos hospitales. Mediante un muestreo de tipo probabilístico se incluyeron 228 recién nacidos. Se excluyeron los recién nacidos prematuros con anomalías congénitas múltiples, recién nacidos que recibieron surfactante profiláctico y aquellos que tenían un peso por debajo de 1030 gramos sin importar su edad gestacional. Se realizó una capacitación por parte de un médico radiólogo, quien instruyó a los investigadores sobre la adecuada técnica de medición del ICT/T.

Los datos se documentaron en un instrumento de recolección de datos por paciente, el cual contaba con 3 secciones, divididas en: características prenatales, características natales y síndrome de dificultad respiratoria tipo I. Se comprobó que la distribución de la muestra era normal, y se aplicó un análisis de datos univariado con estadística descriptiva para las características prenatales: tratamiento con esteroides, rotura prematura de membranas, embarazo múltiple, diabetes gestacional e hipotiroidismo materno, expresados en frecuencias y porcentajes. Para la variable numérica, edad materna, se utilizó media y DE, como medidas de tendencia central y de dispersión.

Se realizó una evaluación de medias de los ICT/T de los grupos de recién nacidos con SDR I y sin SDR I, para poder evaluar esta diferencia media se utilizó el estadístico de prueba t de Student para muestras independientes, mediante $n-1$ grados de libertad, con un nivel de significancia (α) del 5%, se utilizó el programa Stata 16 y el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS). También un cálculo de odds ratio (OR) del ICT/T y SDR I, en donde el cociente entre estos odds nos indicó la probabilidad de ocurrencia del evento de interés (SDR I) en presencia de la exposición a un ICT/T ≥ 0.40 , para su adecuada interpretación, se calculó el intervalo de confianza al 95%. Finalmente, la relación entre el ICT/T y el SDR I en recién nacidos prematuros considerando características prenatales y natales como factores de confusión, fue evaluada a través de una regresión logística múltiple.

Resultados

Con relación a las características prenatales, la edad materna media en este estudio fue de 26 años, 3 de cada 10 madres de recién nacidos prematuros en este estudio recibieron tratamiento con esteroides como terapia de maduración pulmonar, menos de la mitad de las madres tuvieron rotura prematura de membranas, 1 de cada 10 embarazos fue un embarazo múltiple, muy pocas madres presentaron diabetes gestacional.

En cuanto a las características natales de los recién nacidos prematuros, 7 de cada 10 nacen por cesárea transperitoneal, la media de edad gestacional de los recién nacidos es 34 semanas, sin embargo los que obtuvieron un ICT/T ≥ 0.40 tenían una media de 32, poco más de la mitad de los recién nacidos prematuros son de sexo masculino, quienes también tuvieron un ICT/T ≥ 0.40 , la media del peso de los recién nacidos prematuros es de 2129.95 gramos, los recién nacidos con SDR I tiene un peso medio de 1752.16 gramos, 1 de cada 10 recién nacidos prematuros tiene dificultad respiratoria severa y más de la mitad de ellos desarrollan SDR I, pocos recién nacidos tienen asfixia perinatal, la media del ICT/T de los recién nacidos prematuros en este estudio es de 0.35, los que presentan SDR I tienen una media de 0.43 y los que no presentan SDR I una media de 0.30.

Respecto a la diferencia de medias del índice cardio – timo torácico de los recién nacidos prematuros es de 0.12, con una diferencia significativa entre los que desarrollan SDR I respecto a los que no desarrollan SDR I. La razón de probabilidad del desarrollo de SDR I en función del índice cardio timo torácico, se obtiene un valor odds ratio de 65.05, por lo que los recién nacidos prematuros con un ICT/T \geq 0.40 tienen mayor probabilidad de desarrollar SDR I.

Con relación a las variables clasificadas como características prenatales y natales de los recién nacidos prematuros, denominadas en este estudio como factores confusores, las variables predictoras con verdadero valor de influencia significativa son edad gestacional y diabetes, existe poca influencia de las demás variables incluidas en el modelo de regresión logística múltiple.

Discusión

En el SDR I influyen múltiples factores tales como: edad materna, tratamiento con esteroides, rotura prematura de membranas (RPM), embarazo múltiple, diabetes gestacional, hipotiroidismo materno, tipo de parto, edad gestacional al nacer, sexo, peso y eventos perinatales como la asfixia, por lo tanto en el presente estudio se tomaron en cuenta estos factores, clasificados como características prenatales y natales de los recién nacidos a estudio, denominados con fines estadísticos como factores confusores (4).

La edad gestacional de los recién nacidos que desarrollaron SDR I fue de 32.75 semanas, DE \pm 2.00, mientras que los recién que no desarrollaron SDR I tuvieron una media de edad gestacional de 35.35 semanas DE \pm 2.00, y un ICT/T \geq 0.40. En un estudio realizado en 2016, el surfactante pulmonar es estimulado por corticoides, estradiol, beta adrenérgicos, tiroxina, factor de crecimiento epidérmico, factor neumocito fibroblástico y es inhibido por insulina y andrógenos, por esta última razón, los recién nacidos de sexo masculino tienden a desarrollar con mayor frecuencia SDR I, este dato concuerda con lo registrado en esta investigación, ya que de los 50.43% de recién nacidos de sexo masculino incluidos en el estudio el 19.73% desarrolló SDR I, mientras que del 49.56% de recién nacidos de sexo femenino solo el 15.35% desarrolló el síndrome, Los niños registraron también un mayor número de casos con un ICT/T \geq 0.40 [5,6].

Respecto al peso, se registró un peso medio de 2129 gramos, DE \pm 668.19, se encontró que los recién nacidos con SDR I obtuvieron una media de 1752.16 gramos, DE \pm 656.90, mientras que los recién nacidos a los que no se les documentó SDR I tuvieron una media de 2334.16 gramos, DE \pm 581.30, esto concuerda con lo descrito por Santamaría R, en 2002, quien observó que la incidencia de SDR I es especialmente mayor en prematuros con un peso menor, indicando que el grupo de recién nacidos que presentó SDR I obtuvo una menor media de peso respecto a los que no presentaron el síndrome.

En cuanto al ICT/T, se registró que la media del índice de los recién nacidos incluidos en el estudio fue de 0.35, DE \pm 0.08, los recién nacidos que fueron diagnosticados con SDR I obtuvieron una media de 0.43, DE \pm 0.05, mientras que los que no presentaron el síndrome obtuvieron una media de 0.30, DE \pm 0.06, el 66% de los recién nacidos que desarrollaron SDR I presentaron un ICT/T \geq 0.40.

Estos hallazgos son compatibles con resultados de estudios anteriores [4] del 2010, en el cual determinaron que los recién nacidos que obtuvieron un ICT/T > 0.40 tenían menor probabilidad de supervivencia debido al desarrollo de SDR I, otro estudio [2] de 1982, en Guatemala, documentó que la media de ICT/T de los recién nacidos sanos fue menor en comparación con aquellos con SDR I.

Uno de los principales objetivos de esta investigación fue evaluar la diferencia media del ICT/T en recién nacidos prematuros con SDR I y sin SDR I, para ello se realizó la prueba t de student, la diferencia de medias encontradas entre los grupos fue estadísticamente significativa ($t=0.12$, $p=0.001$), contenido en un intervalo de confianza al 95% de 0.11 – 0.14, por lo que se rechazó la hipótesis nula, ya que se comprobó que existe una diferencia entre los valores de ICT/T de los recién nacidos que no desarrollaron SDR I y los que sí desarrollaron SDR I.

Se utilizó el modelo estadístico Odds Ratio (OR) bivariable (crudo), para evaluar la razón de probabilidad de los recién nacidos con un $ICT/T \geq 0.40$ en relación al desarrollo de SDR I, se obtuvo un $OR = 65.05$, estadísticamente significativo ($p < 0.001$), contenido en un intervalo de confianza al 95% de 27.45 – 154.18, se descartó la hipótesis nula planteada y se aceptó la hipótesis alterna, la cual sugería que la medida de relación entre las variables índice cardio-timo torácico (x) y el SDR I en recién nacidos prematuros (y) es diferente de uno, es decir, las variables están asociadas, debido a que el OR calculado es mayor a uno, se asume que es una asociación positiva, por lo tanto, la presencia de un $ICT/T \geq 0.4$ se asocia a una mayor probabilidad del desarrollo de SDR I en recién nacidos prematuros.

Por último, el estudio buscaba evaluar la relación del ICT/T y el SDR I en recién nacidos prematuros, tomando en cuenta como se mencionó con anterioridad, la influencia de factores externos clasificadas en este estudio como: características prenatales y natales del recién nacido, denominados factores confusores, con el fin de evaluar su influencia en la relación del fenómeno principal a estudio (ICT/T en función de SDR I) por lo que se realizó una regresión logística múltiple.

En el modelo de regresión logística múltiple se evidenció que el valor de asociación obtenido en relación al ICC/T fue menor que en el análisis crudo, con un valor $OR = 56.17$, esto debido a la influencia de los factores externos más significativos incluidos en el modelo de regresión, se encontró que solo dos factores tuvieron un verdadero valor de influencia significativa, los cuales fueron: diabetes gestacional ($p=0.03$), con una asociación positiva ($OR=74.67$) y edad gestacional ($p=0.00$), con una asociación negativa ($OR= 0.38$) es decir, que mientras menor sea la edad gestacional del recién nacido, mayor probabilidad tendrá de desarrollar SDR I.

Estos resultados concuerdan con lo descrito en la literatura en 2012, que indicaron que los neonatos hijos de madres diabéticas tienen una síntesis anormal de surfactante, siendo la insulina el principal determinante por retrasar la maduración de las células alveolares tipo I y disminuir así la producción de surfactante, por lo que estos recién nacidos tenderán a desarrollar con mayor frecuencia SDR I [7-8].

Por otro lado, los resultados obtenidos respecto a la edad gestacional tiene relación con lo descrito por Ceriani J, en 2009, quien indicó que la edad gestacional tiene una relación inversamente proporcional al desarrollo de SDR I, ya que mientras menor es la edad gestacional los recién nacidos prematuros son más susceptibles, debido a que la estructura del epitelio pulmonar es menor, postulando que probablemente se debe al incremento del paso de proteínas a la superficie alveolar lo que inhibe la función del surfactante [6].

Es preciso mencionar que se realizó un filtro con la ayuda del modelo de regresión logística, de los demás factores incluidos en el estudio, tales como: RPM, embarazo múltiple, sexo, peso, adaptación extrauterina y Downes, se registró que estas variables tenían poca influencia en el fenómeno principal a estudio.

Referencias bibliográficas / References

1. Greenough A, Milner A. Acute respiratory disease, Respiratory distress syndrome. En: Rennie J. Rennie and Robertson's Textbook of Neonatology. 5 ed. Londres: Elsevier; 2012: p. 468-485.
2. Castillo M. Índice cardio-timo torácico: su utilidad en diagnóstico temprano del recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1983.
3. Avery M, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA Am J Dis Child* [en línea]. 1959 [citado 2 Feb 2019]; 97(5): 517-523. doi:10.1001/archpedi.1959.0207001051
4. Tooke LJ, Smith J, Griffith - Richards S, Maritz JS. Thymic size at birth in preterm infant with severe respiratory distress syndrome can be used to predict the likelihood of survival: A retrospective cohort study. *SAJCH* [en línea]. 2010 Jun [citado 9 Sept 2018]; 4(2): 50-53 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/224826599_Thymic_size_at_birth_in_preterm_infants_with_severe_respiratory_distress_syndrome_can_be_used_to_predict_the_likelihood_of_survival_A_retrospective_cohort_study
5. Ceriani JM. Principales causas de la dificultad respiratoria [en línea]. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009 [citado 2 Feb 2019]. Disponible en: [https://books.google.com.gt/books?id=rndN3Q6gytMC&pg=PT382&lpg=PT382&dq=\)+Principales+causas+de+la+dificultad+respiratoria](https://books.google.com.gt/books?id=rndN3Q6gytMC&pg=PT382&lpg=PT382&dq=)+Principales+causas+de+la+dificultad+respiratoria)
6. Schenck D, Fiegel J. Tensiometric and phase domain behavior of lung surfactant on mucus like viscoelastic hydrogels. *ACS applied materials & interfaces* [en línea]. 2016 Feb [citado 10 Feb 2019]; 8(9): 5917-5928. doi: 10.1021/acsami.6b00294
7. Fraga MV, Guttentag S. Respiratory System. En: Gleason C, Devaskar S. Avery's diseases of the newborn. 9 ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 571-583.
8. Pérez JJ, Cobian BE, Silva CA. Maternal risk factors and premature birth in a public hospital at west of Mexico. *Ginecol Obstet Mex* [en línea]. 2004 Abr [citado 23 Mar 2019]; 72: 142-149. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15318754>.