



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

**Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba diagnóstica del
síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA

ALEJANDRA SÁNCHEZ CRUZ

TUTOR PRINCIPAL

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS

COMITÉ TUTORAL

M. en C. Leovigildo Mateos Sánchez

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. en C. Salvador Espino y Sosa

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Ciudad de México, Febrero de 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ
RESPONSABLE DE LA ENTIDAD Y/O CAMPO DISCIPLINARIO

DRA. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ
TUTOR DE LA TESIS

DRA. ALEJANDRA SÁNCHEZ CRUZ
ALUMNA DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3606.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS: 17 CI 09 018 024
Registro CONBIOÉTICA: CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121

FECHA Lunes, 22 de abril de 2019

Dra. Eunice López Muñoz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba diagnóstica del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional
R-2019-3606-013

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

[Handwritten signature]
Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Integrante

IMSS

ISS-SECRETARÍA DE SALUD

Agradecimientos

A quienes me apoyan porque me permiten cumplir mis sueños, a quienes me aman porque me hacen sentir afortunada y a quienes me han lastimado porque siempre he tenido la destreza para convertir mis lágrimas en diamantes. Gracias.

Agradecimiento especial a la Dra. Eunice por guiarme con mucha paciencia en este nuevo camino profesional.

Lugar donde se realizó el proyecto

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Unidad de Terapia Intermedia Neonatal y Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

El presente trabajo fue apoyado por:

El Sindicato Nacional de Trabajadores del Seguro Social (SNTSS) al otorgar beca de tiempo completo para realizar el programa de Maestría en Ciencias Médicas de la tesista: Alejandra Sánchez Cruz.

Índice de contenido

1	Índice de tablas	9
2	Índice de figuras	11
3	Índice de gráficos	12
4	Abreviaturas	13
5	Resumen	14
6	Marco teórico	15
	- Desarrollo y maduración pulmonar	18
	- Síndrome de dificultad respiratoria	21
	- Ultrasonido pulmonar neonatal	23
7	Justificación	27
8	Planteamiento del problema	28
9	Pregunta de investigación	28
10	Objetivos	
	- Objetivo general	29
	- Objetivos específicos	29
11	Hipótesis	29
12	Material y métodos	
	- Diseño del estudio	29
	- Ubicación	29
	- Población de estudio	29
	- Muestra (muestreo y tamaño de la muestra)	30
	- Criterios de selección	30
	- Variables de estudio	32
	- Procedimientos	41
	- Métodos de recolección de datos	42
	- Plan de análisis de datos y procesamiento de datos	42
13	Aspectos éticos	43
14	Resultados	45
15	Discusión	63

16	Conclusiones	69
17	Referencias	70
18	Anexos	
	- Anexo 1. Consentimiento informado	77
	- Anexo 2. Descripción del procedimiento para la evaluación clínica, radiológica y del ultrasonido pulmonar	78
	- Anexo 3. Diagnóstico por guía de práctica clínica	86
	- Anexo 4. Hoja de recolección de datos	87

1. Índice de tablas

Tabla 1	Etapas del desarrollo pulmonar	18
Tabla 2	Definición de Variables y escala de medición	32
Tabla 3	Prueba de normalidad (peso y edad gestacional)	45
Tabla 4	Peso y edad gestacional al nacer	47
Tabla 5	Antecedentes perinatales	48
Tabla 6	Antecedentes patológicos maternos	48
Tabla 7	Hallazgos clínicos de dificultad respiratoria	52
Tabla 8	Hallazgos radiológicos	53
Tabla 9	Hallazgos en el ultrasonido pulmonar	54
Tabla 10	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria. (Tabla de 2x2, sensibilidad y especificidad)	55
Tabla 11	Sensibilidad y especificidad del ultrasonido pulmonar	55
Tabla 12	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria. (Tabla de 2x2, valores predictivos)	57
Tabla 13	Razón de verosimilitud y valores predictivos del ultrasonido pulmonar	58
Tabla 14	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por los 5 hallazgos más frecuentes (Tabla de 2x2, sensibilidad y especificidad)	59
Tabla 15	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por los 5 hallazgos más frecuentes (Tabla de 2x2, valores predictivos)	59
Tabla 16	Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del ultrasonido pulmonar de los 5 hallazgos más frecuentes	60
Tabla 17	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por los 3 hallazgos más sensibles (Tabla de 2x2, sensibilidad y especificidad)	60

Tabla 18	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por los 3 hallazgos más específicos (Tabla de 2x2, sensibilidad y especificidad)	61
Tabla 19	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por los 3 hallazgos más sensibles (Tabla de 2x2, valores predictivos)	61
Tabla 20	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por los 3 hallazgos más específicos (Tabla de 2x2, valores predictivos)	61
Tabla 21	Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del ultrasonido pulmonar de los 3 hallazgos más sensibles y específicos	62

2. Índice de figuras

Figura 1.	Algoritmo de procedimientos	41
Figura 2.	Colocación de sonda lineal	79
Figura 3.	Áreas de exploración	79
Figura 4.	Visualización de estructuras en UP	80
Figura 5.	Visualización de estructuras en UP	80
Figura 6.	Líneas A y línea pleural	81
Figura 7.	Líneas B	82
Figura 8.	Broncograma aéreo	83
Figura 9.	Consolidaciones subpleurales	83
Figura 10.	Doble punto pulmonar	84
Figura 11.	Líneas B compactas o pulmón blanco	85

3. Índice de gráficos

Gráfico 1	Pacientes con y sin síndrome de dificultad respiratoria	45
Gráfico 2	Distribución del peso al nacer	46
Gráfico 3	Distribución de la edad gestacional	46
Gráfico 4	Frecuencia de sexo al nacer	47
Gráfico 5	Clasificación del peso al nacer	49
Gráfico 6	Clasificación de la edad gestacional al nacer	50
Gráfico 7	Intubación al nacer	51
Gráfico 8	Tipo de ventilación mecánica	51
Gráfico 9	Aplicación de surfactante	53

4. Abreviaturas

SDR. Síndrome de dificultad respiratoria

UP. Ultrasonido pulmonar

UCIN. Unidad de cuidados intensivos neonatales

UTIN. Unidad de cuidados intermedios neonatales

SDG. Semanas de gestación

OMS. Organización Mundial de la Salud

IMSS. Instituto Mexicano del Seguro Social

UMAE Unidad médica de alta especialidad

CMNO. Centro Médico Nacional de Occidente

CDC. Del inglés *Centers for Disease Control and Prevention*. Centro de Prevención y Control de Enfermedades

RVP. Resistencia vascular pulmonar

MPF. Madurez pulmonar fetal

DM. Diabetes mellitus

DMG. Diabetes mellitus gestacional

DMPG. Diabetes mellitus pregestacional

EHAE. Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo

RR. Riesgo relativo

IC. Intervalo de confianza

CPAP. Del inglés *Continuous positive airway pressure*. Presión continua a la vía aérea

PaO₂. Presión arterial de Oxígeno

mmHg. Milímetros de mercurio

TTRN. Taquipnea transitoria del recién nacido

VPP. Valor predictivo positivo

VPN. Valor predictivo negativo

LR. Del inglés likelihood ratio. Índice de verosimilitud

RNPT. Recién nacido pretérmino

Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba diagnóstica del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino

5. RESUMEN

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es la principal causa de insuficiencia respiratoria en recién nacidos prematuros. En años recientes el ultrasonido pulmonar (UP) ha demostrado utilidad para dicho fin. **Objetivo:** Validar los hallazgos del UP como prueba diagnóstica de SDR en recién nacidos pretérmino (RNPT). **Material y Métodos:** Estudio de validación de prueba diagnóstica. Se incluyeron 150 recién nacidos prematuros que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) o en la unidad de terapia intermedia neonatal (UTIN) con diagnóstico de sospecha de SDR secundario a déficit de surfactante, con datos de dificultad respiratoria durante las primeras 24 horas de vida, con una edad gestacional ≥ 23 semanas de gestación (SDG) y < 37 SDG. Se realizó el abordaje diagnóstico convencional con evaluación clínica y rayos X de tórax, así como 9 criterios descritos en la literatura para la evaluación pulmonar mediante ultrasonido. Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, así como tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas. Se efectuó cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo para los hallazgos del UP, tomando como estándar de oro para establecer el diagnóstico de SDR, los hallazgos clínicos y radiológicos. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. **Resultados:** Se incluyeron 150 pacientes, se compararon características en ambos grupos (con y sin SDR), se obtuvo significancia estadística en peso ($p=0.001$) y edad gestacional ($p=0.003$). Todos los hallazgos en el UP para el diagnóstico de SDR fueron significativos ($p < 0.05$). El patrón intersticial (líneas B) mostró una sensibilidad de 97% (IC 95% 93-100) y VPN de 84% (IC 95% 66-100%). La especificidad de la característica de pulmón blanco fue de 94% (IC 95% 88-94) y VPP 95% (IC 95% 89-100). El índice de verosimilitud o LR fue de 10.7 para el signo de pulmón blanco. El conjunto de los 5 hallazgos del UP más frecuentes reportados en la literatura obtuvo sensibilidad del 64% (IC 95% 46-73) y especificidad del 94% (IC 95% 88-99). El conjunto de los 3 hallazgos del UP más específicos en la muestra estudiada obtuvo sensibilidad del 71% (IC 95% 60-81) y especificidad del 91% (IC 95% 83-99). **Conclusiones:** El UP puede complementar la evaluación clínica y radiológica en el diagnóstico de SDR. La valoración de los 3 signos más específicos en nuestro estudio mostró un buen rendimiento diagnóstico, lo cual pudiera ser aplicable a nuestra población.

Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba diagnóstica del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino

6. Marco teórico

El parto pretérmino es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la resolución del embarazo antes de las 37 SDG o de los 259 días después del primer día de la última menstruación ^(1,2). En el año 2010 se reportaron 135 millones de nacimientos en 184 países, de los cuales 14.9 millones fueron pretérmino, representando una tasa de 11.1% ^(1,3,4). En México, un estudio realizado en el periodo del 2007 al 2012 en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó 3,135,755 nacimientos en todos los estados de la Republica, de los cuales el 7.7% fueron pretérmino, observándose una mayor incidencia de prematuridad en hospitales de tercer nivel incluyendo la Unidad Medica del Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Obstetricia 3 (HGO3) con 28.8%, UMAE Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) Jalisco con 27.1%, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia (HGO4) con 10.9%, UMAE Nuevo León con 10.2% y UMAE Guanajuato con 9.1% ⁽⁵⁾. Cada año, aproximadamente 4 millones de recién nacidos fallecen durante el primer mes de vida, lo que representa casi el 40% de todas las muertes en menores de 5 años ^(6,7). En México, la tasa de mortalidad neonatal durante el 2017 se estimó en 7.6/1,000 nacidos vivos ⁽⁸⁾.

El parto pretérmino es considerado la causa más importante de mortalidad neonatal y la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años a nivel mundial seguido de la neumonía ^(1,9). En América Latina, unos 35,000 niños y niñas mueren cada año por complicaciones del nacimiento prematuro. Brasil encabeza la lista de países con el mayor número de recién nacidos que mueren por complicaciones del parto prematuro en la región, con 9,000, seguido por México con 6,000 y Colombia con 3,500 por año ^(10,11).

Se han propuesto múltiples clasificaciones para el parto pretérmino, algunas se basan en la edad gestacional y otras en el peso fetal. De acuerdo a la OMS, el parto pretérmino se clasifica en: pretérmino extremo (< 28 SDG), muy pretérmino (28 a 32 SDG) y pretérmino tardío o moderadamente pretérmino (32 a 36.6 SDG). Sin

embargo, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC del inglés *Centers for Disease Control and Prevention*) los clasifican en: muy pretérmino (< 32 SDG), pretérmino tardío o moderadamente pretérmino (32 a 36 SDG) y pretérmino (< 37 SDG). Otra clasificación se basa en el peso fetal: peso bajo al nacer (< 2,500 g), peso muy bajo al nacer (< 1,500 g), peso extremadamente bajo al nacer (< 1,000 g) y en más recientes clasificaciones se agrega el término micro prematuros (< 750 g) ^(1,5).

Independientemente de la clasificación, esta demostrado que conforme progresa la edad gestacional, hay una disminución en la morbilidad neonatal a corto plazo. Entre las 24 y 28 SDG, cada día ganado aumenta la supervivencia y reduce la morbilidad neonatal en 1 a 5%, por lo que ganar 2 a 3 días es significativo desde el punto de vista clínico. El aumento diario en supervivencia y la reducción en la morbilidad entre las 29 y 32 SDG es también significativas; una ganancia de 5 a 7 días tiene beneficios importantes. Después de las 32 SDG, las complicaciones maternas empiezan a alterar la relación riesgo/beneficio para continuar la gestación. Después de las 34 SDG, varios especialistas en Medicina Materno Fetal y con disponibilidad de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de tercer nivel recomiendan el nacimiento en aquellas madres que presentan complicaciones del embarazo ⁽¹²⁾.

En general, se estima que aproximadamente del 30 al 35% de los nacimientos prematuros tienen una indicación médica (preeclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta, placenta previa, enfermedad renal y cardiopatía materna), 40 al 45% ocurren por trabajo de parto pretérmino espontáneo con membranas intactas y del 25 al 30% por ruptura prematura de membranas pretérmino ^(13,14).

Existen múltiples factores de riesgo, sin embargo, el más importante es la historia de parto pretérmino espontáneo ⁽¹⁵⁾. Además, hay una serie de características maternas y fetales que se han asociado con nacimientos pretérmino, entre los que se incluyen: características sociodemográficas, estado nutricional, historia obstétrica previa y actual, características psicológicas, infección, gestación múltiple, polihidramnios, hemorragia, contracciones uterinas, longitud cervical, marcadores

biológicos y genéticos, así como la presencia de comorbilidad durante la gestación (14,16).

El parto pretérmino incrementa la morbimortalidad neonatal ya que hay mayor riesgo de pérdida de peso, retraso en el desarrollo, alteraciones auditivas, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, infecciones nosocomiales, persistencia del conducto arterioso, leucomalacia periventricular, barotrauma pulmonar, retinopatía del prematuro y por supuesto, SDR (17).

El RNPT también tiene incremento del riesgo de parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y desórdenes visuales que afectan a largo plazo su salud, con gran impacto en la familia, la sociedad y los sistemas de salud (1,18,19). Cada recién nacido es pequeño y vulnerable, pero los prematuros son los ciudadanos más vulnerables en cualquier país. Su cuidado, supervivencia y ser tomados en cuenta, son una prueba sensible de la respuesta del sistema de salud, la responsabilidad de los dirigentes y la clave para el futuro desarrollo de cada nación (20).

Entre los principales problemas a los que se enfrenta el RNPT, se encuentra la patología pulmonar y la necesidad de ventilación mecánica debido a la inmadurez pulmonar. A continuación describimos en primera instancia el desarrollo y maduración pulmonar y, posteriormente el SDR por falta de surfactante, que es la principal causa de dificultad respiratoria en prematuros.

Desarrollo y maduración pulmonar

El desarrollo del pulmón fetal se divide en 5 etapas acorde a su histología como se muestra en la Tabla 1 ⁽²¹⁾.

Tabla 1. Etapas del desarrollo pulmonar

Etapa	Edad gestacional	Eventos
Embrionaria	0 a 7 SDG	Botón pulmonar e interacción epitelial mesenquimatosa.
Pseudoglandular	8 a 16 SDG	División completa de vías aéreas: cartílago, músculo liso y 25,000 bronquiolos terminales.
Canalicular	17 a 27 SDG	Capilarización, formación de acinos y neumocitos tipo I y II.
Sacular	28 a 35 SDG	Adelgazamiento de las células epiteliales y formación de sáculos terminales.
Alveolización	> 36 SDG	Aparición de alveólos verdaderos.
Postnatal	> 40 SDG	20 divisiones de bronquiolos terminales.

En general, el desarrollo pulmonar implica dos procesos: el crecimiento pulmonar y su maduración. Aunque ambos estén muy relacionados dependen de diferentes factores reguladores. El crecimiento pulmonar parece depender primariamente de factores físicos tales como espacio intratorácico, volumen y presión del líquido pulmonar, y volumen de líquido amniótico, entre otros; mientras que la maduración pulmonar depende de la producción de sustancias surfactantes que estabilizan el alveolo pulmonar, permitiendo un correcto intercambio gaseoso, mismo que se inicia alrededor de las 22 a 24 SDG por parte de los neumocitos tipo II, con lo que se alcanza un nivel de síntesis y recambio suficiente, para mantener una respiración adecuada en la vida extrauterina a las 34 a 36 SDG ⁽²¹⁾.

El surfactante es un material de composición compleja que se sitúa en la interfase gas-líquido del alvéolo y se sintetiza en el neumocito tipo II. Está compuesto principalmente por fosfolípidos, proteínas y carbohidratos ⁽²²⁾. Los fosfolípidos representan el 80 al 90% del surfactante y en proporción menor se encuentran los glucolípidos y lípidos neutros. La fosfatidilcolina (lecitina) es el fosfolípido más abundante (80%) y aproximadamente el 70% de ella está presente como

palmitoilfosfatidilcolina, de la cual 55% está saturada con dos ácidos palmíticos (dipalmitoilfosfatidilcolina) ⁽²³⁾. El surfactante contiene, además, cuatro proteínas que se sintetizan en el pulmón, denominadas SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. SP-A participa en la recaptura de surfactante, en la estabilización de la mielina tubular y en la inhibición de la secreción del surfactante. SP-B y SP-C estabilizan la interfase gas/líquido, mientras que SP-D tiene una actividad similar a la lecitina ^(24,25). El surfactante es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares, y éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo y forman una estructura llamada mielina tubular, que es la fuente principal de la monocapa que disminuye la tensión superficial en la interfaz aire-líquido, reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos desde la monocapa pueden reingresar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuerpos multivesiculares, que son reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares, o bien ser degradados en los lisosomas ⁽²⁶⁾.

El surfactante disminuye la presión de apertura de la unidad pulmonar disminuyendo la tensión de superficie y permitiendo un llenado gaseoso más uniforme durante la inspiración, ya que una mayor cantidad de alvéolos están abiertos a más bajas presiones. El surfactante estabiliza el pulmón en la espiración, siendo la fosfatidilcolina la responsable de la disminución de la presión superficial (acción surfactante). Todo ello permite que al nacimiento el pulmón se adapte a través de 2 cambios profundos que modifican la circulación fetal:

1. La expansión pulmonar con aire que disminuye rápidamente la elevada resistencia vascular pulmonar (RVP), provocando un marcado aumento del flujo sanguíneo a los pulmones.
2. La pérdida de la placenta produce un rápido y significativo aumento de la resistencia vascular periférica, así como pérdida del gradiente de presiones entre ambas aurículas, lo que permite el cierre funcional del agujero oval en los primeros 90 minutos y la disminución del flujo por el *ductus* (ocurriendo el cierre funcional entre las 10 y 24 horas después del nacimiento). El aumento progresivo de la oxigenación sanguínea contribuye también a disminuir la resistencia vascular pulmonar ⁽²³⁾.

Existe evidencia que la síntesis de fosfolípidos y proteínas surfactantes está regulada por el pulmón a medida que avanza la gestación y puede estimularse mediante el uso de beta-adrenérgicos, glucocorticoides, estrógenos y hormona tiroidea, de ahí el sustento para la utilización de corticoides como inductores de la maduración pulmonar en mujeres con riesgo de parto pretérmino ⁽²⁷⁾. Conocer las etapas del desarrollo pulmonar, también ha permitido el desarrollo de procedimientos invasivos como la amniocentesis para obtener líquido amniótico y cuantificar las sustancias surfactantes, tratando de conocer el grado de síntesis de las mismas y de manera indirecta, el grado de maduración pulmonar para identificar a los fetos con mayor riesgo de presentar SDR al momento del nacimiento y seleccionar a los candidatos a recibir corticoesteroides como inductores de maduración pulmonar fetal (MPF).

Los embarazos complicados por diabetes mellitus gestacional (DMG) o diabetes mellitus pregestacional (DMPG) se asocian con diversos resultados perinatales adversos, entre los que se incluyen: incremento de la mortalidad neonatal y parto pretérmino. Recientemente, Boghossian y cols., reportaron un incremento del riesgo de parto pretérmino, tanto espontáneo como por indicación médica en mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus. Aun cuando el mecanismo que conduce a este desenlace no es completamente conocido, se ha sugerido que la hiperglicemia causa disfunción endotelial e incremento en el estrés oxidativo, lo que resulta en reducción de la vasodilatación dependiente de óxido nítrico, un factor que se ha asociado con inicio del trabajo de parto en algunos modelos animales experimentales ⁽²⁸⁾. En cuanto al impacto *per se* de la DM en el riesgo de SDR en el neonato, algunos estudios indican un retraso en la MPF, documentado por la diferencia en la producción de fosfatidilglicerol en líquido amniótico de los productos de mujeres diabéticas comparados con los productos de mujeres sanas; sin embargo, otros estudios no han encontrado dichas diferencias ⁽²⁸⁻³¹⁾. Por otro lado, la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (EHAE) duplica la morbilidad y mortalidad perinatal, en especial porque es causa de prematuridad iatrogénica con el fin de preservar la salud materna y fetal. Es sabido que la preeclampsia incrementa el riesgo de parto pretérmino por indicación médica (20% de los partos pretérmino

indicados se asocian con preeclampsia)⁽³²⁾ e incluso algunos estudios han asociado el antecedente de preeclampsia con parto pretérmino en futuros embarazos^(33,34). Los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoesteroides prenatales tienen menor frecuencia o gravedad de presentar SDR (riesgo relativo [RR] 0.66; intervalo de confianza [IC] 95% 0.59-0.73), hemorragia intracraneal (RR 0.54; IC 95% 0.43-0.69), enterocolitis necrotizante (RR 0.46; IC 95% 0.29-0.74) y muerte (RR 0.69; IC 95% 0.58-0.81), en comparación con neonatos cuyas madres no recibieron corticosteroides prenatales⁽³⁵⁾.

De todas las complicaciones, la patología respiratoria es la primera causa de morbimortalidad en el RNPT y está representada por el SDR secundario al déficit de surfactante, seguida por las apneas y la displasia broncopulmonar.

Síndrome de dificultad respiratoria

El SDR es la principal causa de insuficiencia respiratoria en RNPT, es atribuible a un déficit o ausencia de surfactante pulmonar, es la principal causa de ingreso en las UCIN y su mortalidad es elevada⁽³⁶⁾.

Se trata de una condición de insuficiencia pulmonar, que en su curso natural comienza al nacer, o poco después y que va incrementado en gravedad durante los primeros 2 días de vida. De acuerdo a las guías de práctica clínica y a la literatura internacional, los pacientes clínicamente presentan dificultad respiratoria temprana caracterizada por cianosis, estridor inspiratorio, retracción xifoidea e intercostal y taquipnea. Pueden desarrollar insuficiencia respiratoria, indicado por el análisis de gases en sangre, y el diagnóstico puede ser confirmado en la radiografía de tórax con la clásica imagen de "vidrio despulido" y broncograma aéreo. Si se deja sin tratamiento puede sobrevenir la muerte por la hipoxia progresiva y la insuficiencia respiratoria. En los supervivientes la resolución comienza entre 2 y 4 días, siendo por tanto estas herramientas las utilizadas para el diagnóstico^(36,37).

Se presenta debido a la deficiencia del surfactante alveolar junto con la inmadurez estructural del pulmón y es principal, pero no exclusivamente, una enfermedad de los RPNT⁽³⁶⁾. A través del tiempo, el patrón clásico de SDR ha cambiado debido a que los tratamientos han evolucionado (terapia temprana de surfactante y presión

positiva continua temprana en las vías aéreas o presión positiva continua a la vía aérea-CPAP). Por tanto, saber cuántos bebés tienen SDR genuino es difícil ⁽³⁶⁾.

La red neonatal de Vermont Oxford lo define como la presencia en los recién nacidos de una presión arterial de oxígeno (PaO_2) < 50 mm de Hg al aire ambiente, cianosis central o la necesidad de oxígeno suplementario para mantener la PaO_2 > 50 mm de Hg, así como la clásica apariencia en la radiografía de tórax. Con el tratamiento temprano esta clásica definición puede no ser alcanzada y se puede hacer el diagnóstico sobre la base de haber administrado surfactante, lo cual puede crear una sobreestimación ⁽³⁶⁾.

La incidencia y gravedad del SDR es inversamente proporcional a la edad gestacional. De los 4,142 recién nacidos en Europa para los cuales se enviaron datos a la Red de Oxford de Vermont durante 2015, se codificó SDR para aproximadamente el 80% de los recién nacidos a las 28 SDG, aumentando al 95% a las 24 SDG ⁽³⁸⁾. De manera generalizada el diagnóstico se realiza debido a los datos clínicos de insuficiencia respiratoria. La presencia de un pulmón con vías áreas relativamente bien perfundidas pero mal ventiladas resulta en una alteración de la ventilación/perfusión (V/P) con hipoxemia e hipercarbia, acompañados de acidosis respiratoria y metabólica, y en la radiografía de tórax radiopacidad acentuada (que es menos aparente cuando el paciente se encuentra con apoyo ventilatorio), la presencia de infiltrado fino granular que ocasiona las imágenes características de *vidrio esmerilado* (que es el resultado de la visualización de bronquiolos terminales). En nuestro hospital se tiene un porcentaje estimado del 80% de SDR en menores de 1,500 g debido al uso de surfactante, pero una vez más, puede ser una cifra sobreestimada. Por tanto, es de vital importancia contar con herramientas actualizadas en el diagnóstico y tratamiento de este padecimiento, que aún sigue siendo tan frecuente, sobre todo en nuestra población. Las cifras del 2010 de EuroNeoNet muestran una incidencia de 92% a las 24 a 25 SDG, el 88% a las 26 a 27 SDG, el 76% a las 28 a 29 SDG y del 57% a las 30 a 31 SDG. Los últimos grandes ensayos clínicos demuestran que cuando se administra CPAP precoz a los niños de 26 a 29 SDG, pueden ser manejados sin intubación o surfactante alrededor del 50% del tiempo ⁽³⁹⁾.

Otras patologías pulmonares posibles son evolutivas como el neumotórax, la hipertensión pulmonar, atelectasia, enfisema intersticial, neumatoceles, edema de pulmón y neumonías infecciosas o aspirativas.

La administración de corticoides prenatales y el uso del surfactante exógeno de origen bovino o porcino son dos terapias de eficacia probada, que han modificado el pronóstico de los RPNT. El uso de cafeína no solo mejora las apneas del pretérmino, sino además se ha mostrado eficaz para reducir la tasa de la broncodisplasia y la supervivencia libre de secuelas del desarrollo neurológico. Así, resulta de trascendental importancia el diagnóstico temprano y oportuno de dichas complicaciones respiratorias, siendo hasta el momento la evaluación clínica y radiológica, las estrategias comúnmente utilizadas para ello.

Ultrasonido pulmonar neonatal

El UP se está convirtiendo en una herramienta imprescindible como parte de la ecografía a pie de cama en la UCIN, UTIN y medicina de urgencias, ya que es realizado e inmediatamente interpretado por el clínico. Es rápido, fácil, relativamente económico y proporciona información precisa en comparación con los métodos de imágenes de pulmón convencionales, con la ventaja adicional de no utilizar radiación, se puede realizar de noche, es repetible y sin efectos secundarios para el paciente, además de no requerir sofisticados equipos de ultrasonido, ajustes o hardware específico y mostrar una baja variabilidad intra e interobservador cuando se utiliza un enfoque estandarizado ⁽⁴⁰⁾.

Existe una semiología integral y estandarizada descrita y validada en adultos y niños. El UP permite un fácil reconocimiento de un pulmón normal aireado en contraste con un patrón intersticial o alveolar. El reconocimiento de estos patrones puede ser aún más fácil en los recién nacidos debido a su pequeño tamaño y a la ausencia de obesidad y musculatura pesada, requiriendo una sonda lineal la cual permite una mejor visualización del pulmón ⁽⁴⁰⁾.

En el pasado, muchas enfermedades pulmonares neonatales eran diagnosticadas usando rayos X de tórax o tomografía computarizada, pero ahora pueden ser fácilmente diagnosticadas con UP. Por un largo tiempo, el UP no era utilizado

porque las ondas del ultrasonido se reflejan al encontrar gas, esta “zona prohibida” ha sido eliminada gradualmente, haciendo posible el diagnóstico ⁽⁴¹⁾.

Las enfermedades que pueden ser diagnosticadas con el UP incluyen: el SDR, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía, atelectasias, neumotórax, síndrome por aspiración de meconio y más recientemente se ha utilizado para algunas malformaciones pulmonares como enfermedad adenomatoidea quística. Además, se ha utilizado para estudiar el patrón pulmonar en recién nacidos con cardiopatías congénitas e investigar su uso exacto en el flujo pulmonar durante los primeros días de vida ^(41,42).

El aire se considera tradicionalmente un obstáculo para la ecografía, ya que no pasa el ultrasonido. La alta impedancia acústica limita la utilidad de la ecografía para la visualización directa del parénquima pulmonar. Son los artefactos generados por la diferencia acústica entre el aire y el líquido en el tórax los que forma la base de la ecografía pulmonar ⁽⁴¹⁾. La mayoría de las lesiones pulmonares agudas están en la pleura, lo que permite diagnosticarlas con el ultrasonido. Las lesiones intraparenquimatosas sin contacto con la pleura no se muestran ⁽⁴²⁾.

El UP se puede utilizar desde la sala de nacimiento, tanto en los RNPT como de término. Gracias a esto se puede distinguir a los que requerirán cuidados respiratorios de aquellos a los que se puede esperar una mejoría rápida. Ayuda a identificar a los recién nacidos con riesgo de fracaso en la ventilación no invasiva y también se usa para describir cuantitativamente la oxigenación, independientemente de la edad gestacional y el estado respiratorio. Un estudio efectuó la validación de un marcador ecográfico cuantitativamente adaptado a una población de recién nacidos con SDR. El puntaje evaluado en una etapa temprana mostró correlación con el índice de oxigenación y un buen rendimiento para la predicción de necesidad de agente surfactante, en especial para los recién nacidos antes de las 34 SDG ⁽⁴³⁾. En otro estudio, Blank y cols. ⁽⁴⁴⁾, encontraron que en una población de recién nacidos saludables, todos lograban la aireación pulmonar y el aclaramiento del líquido pulmonar de las vías respiratorias dentro de los primeros 20 minutos después del nacimiento. Este aclaramiento se consigue normalmente dentro de las primeras 4 horas después del nacimiento ⁽⁴⁴⁾. Diversos estudios han

mostrado que en el UP, los hallazgos patológicos del SDR se caracterizan por líneas hiperecogénicas que se extienden desde la línea pleural, causadas por la acumulación de líquido en los septos interlobulares subpleurales, las cuales se llaman líneas B, estas líneas tienden a coalescer causando una imagen de pulmón blanco, existen además alteraciones en la línea pleural y ausencia de zonas aireadas ⁽⁴⁵⁾. Otros hallazgos incluyen: pequeñas consolidaciones 'sub-pleurales' y/o una línea pleural irregular ⁽⁴⁶⁾. Dado que el SDR es una condición más grave y difusa que la taquipnea transitoria del recién nacido (TTN), la ausencia de las áreas ventiladas (con líneas A) parecen ser el signo más notable y, a diferencia de TTN, en ausencia de tratamiento, la apariencia del UP no mejorará rápido ⁽⁴⁶⁾. Existe una alta concordancia interobservador entre médicos con diferentes niveles de experiencia en el UP, lo que hace que el diagnóstico diferencial entre SDR y TTN sea confiable ⁽⁴⁶⁾. La administración de surfactante mejora rápida y efectivamente las imágenes de rayos X del tórax al aumentar la aireación pulmonar. Sin embargo, las condiciones clínicas de los pacientes no siempre se mejoran por igual y pueden requerir mantenimiento de la ventilación mecánica durante varios días. De manera similar el UP muestra líneas B compactas persistentes que no cambian sustancialmente en las primeras 48 horas o incluso en los días siguientes. La administración de surfactante no mejora la eliminación del líquido pulmonar en los prematuros, las líneas B compactas persistentes reflejan el deterioro del aclaramiento del líquido pulmonar y pueden asociarse con inmadurez intersticial en neonatos prematuros ⁽⁴⁷⁾. El UP También es útil para diagnosticar las complicaciones del SDR: hemorragia pulmonar, neumotórax y atelectasia ^(44,45,48). La exactitud del UP ha sido reportada en neonatos prematuros con diagnóstico clínico y radiográfico de SDR, encontrando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo consistentemente muy por encima del 90%. Además, el UP ha demostrado ser una muy prometedora alternativa a los rayos X de tórax ^(44,45,48).

Los datos clínicos y de laboratorio siempre deben integrarse con el UP para refinar el diagnóstico de SDR, especialmente cuando puede coexistir con otras alteraciones como: neumonía, sepsis de inicio temprano o fugas de aire; lo cual en

nuestro país sucede muy frecuentemente, pues un alto porcentaje de mujeres embarazadas cursan con comorbilidades infecciosas. A diferencia de las radiografías de tórax, la apariencia del UP no se modifica poco después de la administración de surfactante, y esto se debe a que detecta el contenido de líquido pulmonar, mientras que las radiografías detectan directamente la aireación pulmonar⁽⁴⁶⁾.

En nuestro país el uso del UP es aún limitado, puesto que en primer lugar son pocos los médicos que han recibido adiestramiento en el tema, y en segundo lugar debido a que el equipo de ultrasonido con el que se cuenta en la mayoría de los centros no tiene el transductor necesario para la realización del mismo. Es por eso que, es importante realizar investigación en esta área en nuestra población para evaluar su utilidad como prueba diagnóstica.

7. Justificación

Es imprescindible contar con una estrategia accesible y confiable para establecer el diagnóstico de SDR en los recién nacidos con riesgo. Esto implicaría considerables beneficios, entre los que se incluyen: menor morbilidad y mortalidad neonatal, uso adecuado de surfactante exógeno, lo que implica disminuir su uso de manera profiláctica y emplearlo como terapia de rescate temprano cuando realmente está indicado, lo cual favorecería el uso de la ventilación no invasiva, disminuyendo las secuelas de la ventilación convencional, como la displasia broncopulmonar; de igual forma se esperaría lograr una estancia hospitalaria más corta y por lo tanto menos gastos hospitalarios.

El UP puede realizarse de manera rápida y los resultados obtenidos pueden servir como una pauta de imágenes clínicas y un valioso complemento a la historia clínica y el examen físico, por lo que más que nunca, las oportunidades de investigación funcional no invasiva deberían ampliar nuestros conocimientos en este campo.

Hasta el momento no se ha efectuado en nuestro país un estudio de validación de prueba diagnóstica del UP para SDR.

8. Planteamiento del problema

El diagnóstico de SDR se realiza mediante evaluación clínica y radiológica, sin embargo, en años recientes en países de Europa, Asia y Norteamérica se ha encontrado que el UP puede permitir la obtención de imágenes convenientes de manera rápida y cómoda para tal propósito.

En nuestro país la utilización del UP es aún limitada. Como herramienta diagnóstica en el SDR se utiliza en pocos centros hospitalarios, y aún no existen estudios que demuestren su utilidad en nuestra población. Dado el posible sobrediagnóstico por clínica y radiología, y el abuso en el uso de surfactante, se plantea que con el uso del UP, estos disminuyan.

Uno de los retos para el uso generalizado del UP es el cambio de paradigmas, puesto que los médicos tienen que aceptar una forma diferente de pensamiento, lo que favorecería un diagnóstico de certeza y tratamiento oportuno, que a su vez mejoraría la atención del paciente.

Realizar un estudio de validación de prueba diagnóstica del UP es relevante en nuestra unidad, tomando como estándar de oro los hallazgos clínicos y radiológicos disponibles para el diagnóstico de SDR, surgiendo la siguiente:

9. Pregunta de investigación

En recién nacidos pretérmino de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 (UMAE HGO4)

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos (positivo y negativo) de los hallazgos del UP con respecto al estándar de oro (hallazgos clínicos y radiológicos) para el diagnóstico de SDR?

10. Objetivos

Objetivo general

Validar los hallazgos del UP como prueba diagnóstica de SDR.

Objetivos específicos

1. Describir los hallazgos clínicos y radiológicos de RNPT con sospecha de SDR (datos de dificultad respiratoria).
2. Describir los hallazgos del UP en RNPT con sospecha de SDR (datos de dificultad respiratoria).
3. Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los hallazgos del UP tomando como estándar de oro los hallazgos clínicos y radiológicos (método diagnóstico habitual) para el diagnóstico de SDR.

11. Hipótesis

La sensibilidad y especificidad de los hallazgos del UP es de al menos 95% tomando como estándar de oro los hallazgos clínicos y radiológicos para el diagnóstico de SDR. ⁽⁵⁰⁾

12. Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio de validación de prueba diagnóstica.

Ubicación

El estudio se llevó a cabo en la UCIN, UTIN y Unidad de Investigación Médica (UIM) en Medicina Reproductiva de la UMAE HGO4, "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Población del estudio

Recién nacidos pretérmino de la UMAE HGO 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS, con sospecha diagnóstica de SDR. Los datos fueron recolectados en el periodo comprendido del 1 de Octubre del 2018 al 8 de Noviembre del 2019.

Muestra

Muestreo

Muestreo de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra

Se efectuó cálculo de tamaño de muestra con los nomogramas de Carley et al. ⁽⁴⁹⁾. La prevalencia de SDR reportada por EuroNeoNet (40) oscila entre 92 y 60% en función de la edad gestacional al nacimiento. Tomando en cuenta dicha prevalencia, con un intervalo de confianza del 95% y una especificidad esperada de 95% (de acuerdo a lo reportado en estudios realizados en otras poblaciones) ^(50,51), la N mínima necesaria es de 150 a 200 pacientes con sospecha de SDR, mientras que la N mínima necesaria para una sensibilidad esperada de 95% (de acuerdo a lo reportado en estudios realizados en otras poblaciones) ^(50,51) es de 100 pacientes con sospecha de SDR.

Por lo que se efectuó la evaluación de 150 pacientes con sospecha de SDR.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión

Recién nacidos:

1. Admitidos en la UCIN o en la UTIN con sospecha de SDR secundario a déficit de surfactante.
2. Con edad gestacional ≥ 23 SDG y < 37 SDG.
3. Con datos de dificultad respiratoria durante las primeras 24 horas de vida extrauterina, (caracterizada por aleteo nasal, polipnea, taquipnea, quejido espiratorio, retracción xifoidea, tiros intercostales, disociación toraco-abdominal y cianosis), disminución a la auscultación de ruidos respiratorios en ambos hemitórax, palidez o edema periférico, necesidad de oxígeno suplementario y necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva.
4. Con rayos X de tórax a su ingreso al servicio de hospitalización.
5. Cuyos padres autoricen la realización de UP neonatal.

Criterios de exclusión

1. Con necesidad de reanimación cardiopulmonar durante su estancia en UTIN o UCIN y malformaciones congénitas incompatibles con la vida.

Criterios de eliminación

1. Recién nacidos en quienes no se cuente con evaluación clínica, radiológica o UP completa.

VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 2. Definición de Variables y escala de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Gestas	Número de embarazos.	Número de embarazos al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Número de embarazos
Partos	Finalización de la gestación, en la cual se expulsan el feto, placenta y membranas por vía vaginal.	Número de fetos expulsados por vía vaginal, previos al estudio.	Cuantitativa continua	Número de partos
Cesáreas	Intervención quirúrgica que permite la salida o nacimiento de los productos de la concepción mediante una incisión abdominal.	Número de incisiones abdominales previas en la paciente con el fin de obtener los productos de la gestación.	Cuantitativa continua	Número de cesáreas
Abortos	Terminación espontánea o provocada de la gestación, o expulsión del producto de la gestación, antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal.	Número de pérdidas gestacionales antes de la vigésima semana.	Cuantitativa continua	Número de abortos
Edad gestacional	Edad del feto desde el primer día de la última menstruación, establecida en semanas.	Semanas transcurridas desde la fecha última menstruación hasta el momento de la evaluación.	Cuantitativa continua	Semanas
Presencia de diabetes mellitus	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad.	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si
Presencia de	Presencia de alguna	Presencia de alguna enfermedad o	Cualitativa dicotómica	0 = No

desorden hipertensivo	enfermedad o proceso con elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo.	proceso con elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo.		1 = Si
Vía de nacimiento	Vía por la cual un ser vivo sale del vientre de su madre.	Vía por la cual se lleva a cabo el final de la gestación.	Cualitativa nominal	0 = Parto 1 = Cesárea
Edad gestacional al nacimiento	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la FUM hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos.	Duración de la gestación en semanas a partir de la concepción hasta su nacimiento. Estimación a través de la FUM o por el método de Ballard o Capurro pudiendo registrarse desde las 26 a 42 SDG.	Cuantitativa continua	Semanas
Sexo	Característica natural o biológica en base a los genitales externos que lo distingue en hombre o mujer.	Género al que pertenezca el recién nacido: masculino, femenino o indiferenciado.	Cualitativa nominal	1 = Hombre 0 = Mujer
Peso al nacer	Medida de registro que hace referencia a la masa que ocupa un cuerpo sobre el cual se ejerce una fuerza gravitacional, en el recién nacido, se registra en kilogramos y gramos.	Peso en gramos obtenido al nacimiento. Se pesará al recién nacido en una báscula electrónica calibrada.	Cuantitativa continua	Gramos
Talla al nacer	Longitud del recién nacido desde la cabeza a los pies.	Se registrará con cinta métrica estándar la longitud del recién nacido.	Cuantitativa continua	Centímetros
Servicio al que ingresa	Servicio al que se derivan los o los pacientes después del nacimiento de acuerdo a las condiciones clínicas.	Se registrará si el paciente ingresa a UCIN, UTIN.	Cualitativa nominal	1 = UCIN 2 = UTIN
Apgar al minuto	El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros	Evaluación que el pediatra realiza al minuto de vida del recién nacido calificando frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, coloración, irritabilidad refleja.	Cuantitativa discreta	1-10

	para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato.			
Apgar a los cinco minutos	El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato.	Evaluación que el Pediatra realiza a los 5 minutos de vida del recién nacido calificando frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, coloración, irritabilidad refleja.	Cuantitativa discreta	1-10
Aleteo nasal	Es el ensanchamiento de de la obertura de las fosas nasales causada por disminución de la resistencia en las vías aéreas superiores.	Presencia de ensanchamiento de de la obertura de las fosas nasales.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Cianosis	Se refiere a la coloración azulada de la piel, uñas y mucosas causada por la presencia de concentraciones iguales o mayores a 5 g/dL de hemoglobina sin oxígeno.	Presencia de coloración azulada de la piel, uñas y mucosas.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Tiros intercostales	El tiraje intercostal ocurre cuando los músculos del tórax son retraídos, correspondiendo a la reducción de la presión en la cavidad torácica, causado por la utilización de los músculos accesorios de la respiración para ayudar a superar el aumento de la presión requerida y tratar de proporcionar un adecuado volumen pulmonar.	Retracción de los músculos del tórax.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente

Retracción xifoidea	Es el hundimiento por debajo del tórax, causado por la utilización de los músculos accesorios de la respiración para ayudar a superar el aumento de la presión requerida y tratar de proporcionar un adecuado volumen pulmonar.	Hundimiento por debajo del tórax.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Quejido espiratorio	Es el ruido respiratorio que se produce por la salida forzada de aire en la espiración contra una glotis parcialmente cerrada, se presenta como intento por producir una presión positiva al final de la espiración al exhalar contra una glotis cerrada.	Es el ruido respiratorio que se produce por la salida forzada de aire en la espiración contra una glotis parcialmente cerrada.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Polipnea	Es el aumento de la profundidad y frecuencia respiratoria intentando compensar el volumen tidal, en recién nacidos se define como una frecuencia mayor de 60 respiraciones por minuto.	Frecuencia mayor de 60 respiraciones por minuto.	Cualitativa dicotómica	0= Ausente 1= Presente
Disociación tóraco-abdominal	Es la asimetría respiratoria entre el tórax y abdomen causada por una presión negativa intratorácica mayor en la inspiración por el diafragma, presente por el trabajo respiratorio aumentado.	Es la asimetría respiratoria entre el tórax y abdomen.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Disminución de los ruidos respiratorios	Hipoventilación a la auscultación en ambos campos pulmonares.	Hipoventilación a la auscultación en ambos campos pulmonares-	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente

Alteraciones en la ventilación	PaO ₂ menor de 50 mm de Hg al medio ambiente y necesidad de oxígeno suplementario para mantener paO ₂ mayor 50 de mm de Hg	PaO ₂ menor de 50mm de Hg al medio ambiente y necesidad de oxígeno suplementario para mantener paO ₂ mayor de 50 mm de Hg.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Ventilación mecánica invasiva	Se define como la necesidad de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para ayudar a sustituir la función ventilatoria mediante la necesidad de intubación endotraqueal.	Necesidad de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para ayudar a sustituir la función ventilatoria mediante la necesidad de intubación endotraqueal.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Ventilación mecánica no invasiva	Se define como la necesidad de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para ayudar a sustituir la función ventilatoria sin la necesidad de intubación endotraqueal.	Se define como la necesidad de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para ayudar a sustituir la función ventilatoria sin la necesidad de intubación endotraqueal.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Aplicación de surfactante exógeno	Se define como la administración intratraqueal de factor surfactante exógeno. El cual es una sustancia tensioactiva que cubre la superficie alveolar, compuesta de fosfolípidos, cuya función es disminuir la tensión superficial.	Se registrará la administración intratraqueal de surfactante dentro de las primeras 24 horas de vida y número de dosis administradas.	Cualitativa dicotómica	0 = No 1 = Si
Criterios clínicos de SDR	Se define por dificultad respiratoria al nacer o deterioro dentro de las primeras 24 horas de vida extrauterina, con la presencia de al menos uno de los siguientes: dificultad respiratoria caracterizada por aleteo nasal, polipnea, quejido	Se registrará si se encuentra al menos alguno de los criterios clínicos definidos o no.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente

	espiratorio, retracción xifoidea, tiros intercostales, disociación tóraco-abdominal, cianosis, disminución a la auscultación de ruidos respiratorios en ambos hemitórax, cianosis, palidez o edema periférico, necesidad de oxígeno suplementario ($FIO_2 > 21\%$) y necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva.			
Criterios radiológicos de SDR	Radiografía de tórax con radiopacidad que puede variar de leve a acentuado, con infiltrado fino granular, e imagen de vidrio despulido en casos severos.	Se registrará el diagnóstico radiológico de SDR con la presencia de al menos radiopacidad y se verificará el mismo de acuerdo a la definición ya mencionada.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Diagnóstico de SDR por criterios clínicos y radiológicos	Es el diagnóstico conjuntado de los criterios clínicos y radiológicos que integran el SDR.	Se registrará el diagnóstico conjunto radiológico y clínico de SDR y se verificará el mismo de acuerdo a las definiciones mencionadas.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Línea pleural en UP	Es una curva lisa, brillantemente ecogénica, se origina de la reflexión de la superficie pleural. Junto con las dos sombras de las costillas adyacentes forma un “signo de murciélago”.	En el UP se observa la línea pleural como una curva lisa, brillantemente ecogénica, se origina de la reflexión de la superficie pleural. Junto con las dos sombras de las costillas adyacentes forma un “signo de murciélago”. En el SDR se observa engrosada, se registrará su normalidad o engrosamiento.	Cualitativa nominal	0 = Normal 2 = Engrosada

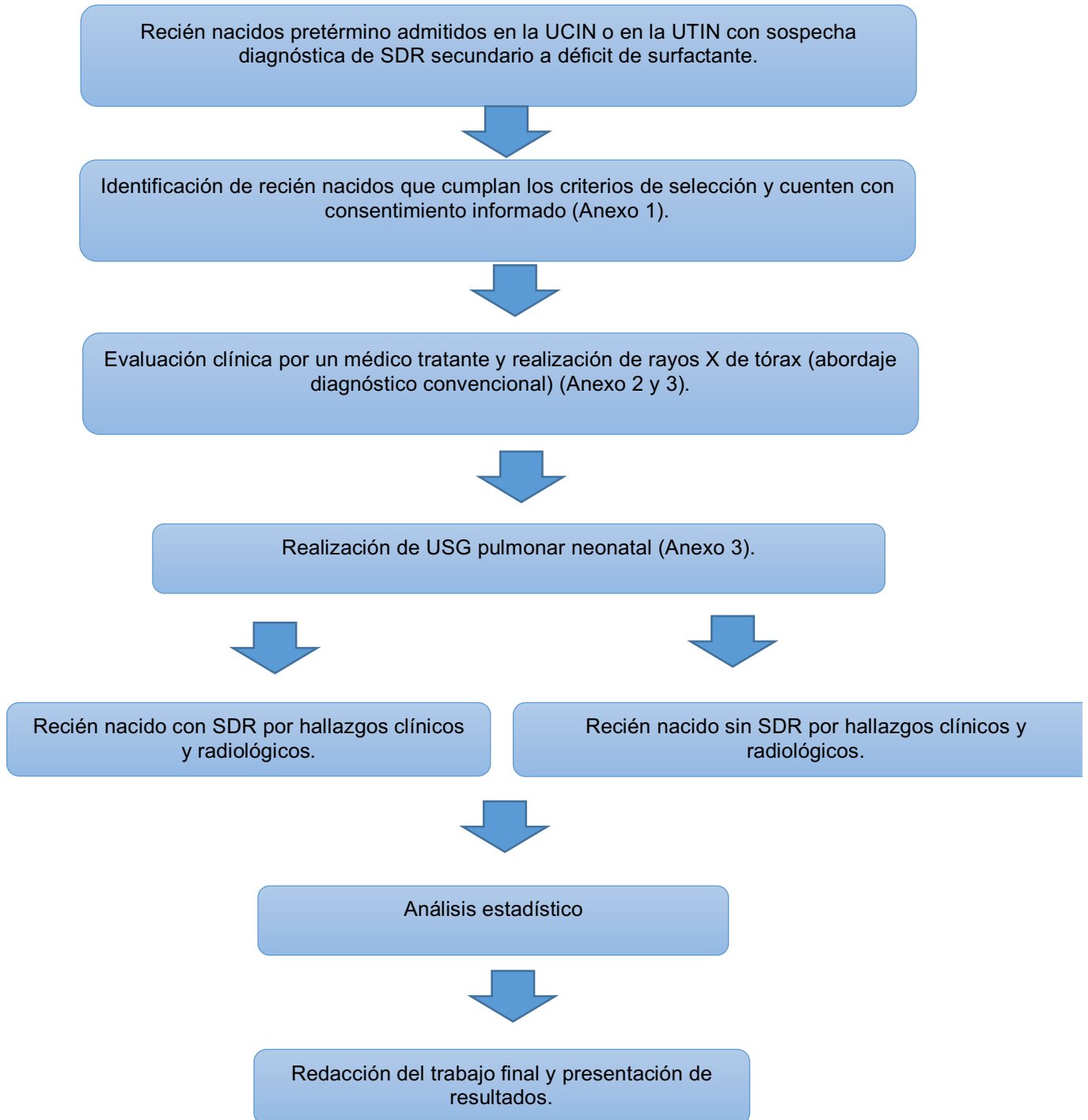
Deslizamiento pulmonar en UP	Es el movimiento de la pleura parietal contra la pleura visceral durante la respiración. Este fenómeno dinámico aparece como una línea brillante y es indicativo de un pulmón sano. En el modo M la imagen aparece como un patrón linear en los tejidos superficiales a la línea pleural (“mar”) y un granulado o “arenoso” aspecto más profundo a la línea pleural, creando el “signo de la orilla del mar”.	En el UP el deslizamiento pulmonar es el movimiento de la pleura parietal contra la pleura visceral durante la respiración. Este fenómeno dinámico aparece como una línea brillante y es indicativo de un pulmón sano. En el modo M la imagen aparece como un patrón linear en los tejidos superficiales a la línea pleural (“mar”) y un granulado o “arenoso” aspecto más profundo a la línea pleural, creando el “signo de la orilla del mar”. En el SDR se encuentra ausente, por lo que se registrará si está presente o ausente.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Líneas A en UP	Son artefactos de repetición de la línea pleural, son líneas hiperecoicas horizontales que son equidistantes entre sí. Es un artefacto de reverberación debido a las ondas del ultrasonido reflejadas repetidamente entre la pleura y el transductor. Indican la presencia de aire fisiológico o patológico. En un pulmón normal son los únicos artefactos presentes.	En el UP las líneas A son artefactos de repetición de la línea pleural, son líneas hiperecoicas horizontales que son equidistantes entre sí. Es un artefacto de reverberación debido a las ondas del ultrasonido reflejadas repetidamente entre la pleura y el transductor. Indican la presencia de aire fisiológico o patológico. En un pulmón normal son los únicos artefactos presentes. En el SDR no existen, por lo que se registrará su presencia o ausencia.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente

Líneas B en UP	Son artefactos verticales hiperecoicos con cola de cometa. Nacen en la línea pleural deslizándola, extendiéndose continuamente y borrando las líneas A. Se generan en la interfaz aire-líquido en el pulmón y el número se incrementa con el aumento del líquido pulmonar. La presencia de numerosas líneas B antero-laterales es signo de síndrome intersticial. Su origen de este fenómeno es la acumulación de líquido pulmonar que ensancha los septos interlobulares.	En el UP las líneas B son artefactos verticales hiperecoicos con cola de cometa. Nacen en la línea pleural deslizándola, extendiéndose continuamente y borrando las líneas A. Se generan en la interfaz aire-líquido en el pulmón y el número se incrementa con el aumento del líquido pulmonar. La presencia de numerosas líneas B antero-laterales es signo de síndrome intersticial. Su origen de este fenómeno es la acumulación de líquido pulmonar que ensancha los septos interlobulares. Presentes en el SDR, se registrará su presencia o ausencia	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Broncograma aéreo en UP	Son imágenes hiperecoicas, inclusiones lineares de aire atrapado dentro de las vías aéreas más pequeñas que se mueven con las respiraciones.	En el UP son imágenes hiperecoicas, inclusiones lineares de aire atrapado dentro de las vías aéreas más pequeñas que se mueven con las respiraciones. En el SDR se observan, por lo que se registrará su ausencia o presencia.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Consolidaciones subpleurales en UP	Son imágenes ecoicas (aéreas) o anecoicas (fluidas), son de tamaño lineal o redondas.	En el UP son imágenes ecoicas o anecoicas, de tamaño lineal o redondas, se mueven con las respiraciones a diferencia de las consolidaciones por neumonía que no se mueven con las respiraciones. En el SDR se observan, por lo que se registrará su ausencia o presencia.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente
Signo del pulso pulmonar en UP	Deslizamiento pulmonar creado por los latidos del corazón donde	En el UP aparece como un sutil deslizamiento pulmonar creado por los	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente

	los latidos se transmiten a través del pulmón atelectásico hacia la pleura.	latidos del corazón donde los latidos se transmiten a través del pulmón atelectásico hacia la pleura, en el SDR se encuentra presente, por lo que se registrará su presencia o ausencia.		
Criterios de SDR por UP	Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido, línea pleural gruesa, líneas B compactas, difusas y simétricas, imagen de “pulmón blanco”, broncograma aéreo, signo del pulso pulmonar.	Se registrará el diagnóstico ultrasonográfico de SDR y se verificará el mismo de acuerdo a la definición mencionada.	Cualitativa dicotómica	0 = Ausente 1 = Presente

Procedimientos (Ver anexo 2).

Figura 1. Algoritmo de procedimientos



Métodos de recolección de datos

Se realizó una base de datos a partir de la información obtenida de la hoja de recolección de datos diseñada para tal fin, misma que incluyó las variables maternas y neonatales (Anexo 4).

Plan de análisis de datos

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Se compararon características generales y hallazgos del UP en ambos grupos (con y sin SDR), mediante Chi cuadrada de Pearson para las variables cualitativas y prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

Se efectuó cálculo de sensibilidad, especificidad, índice de verosimilitud o *likelihood ratio* (LR), valor predictivo negativo y valor predictivo positivo para los hallazgos del UP, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, tomando como estándar de oro los hallazgos clínicos y radiológicos.

Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Procesamiento de datos

Se utilizó Software Microsoft Excel 2011 para Mac, Versión 14.4.6 para elaboración de base de datos.

El análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS IBM para Mac, Versión 25.

Instrumento de recolección de datos

Ver anexo 4.

13. Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación con riesgo **mínimo**, ya que se consultarán registros del expediente clínico y electrónico. Además se realizó la evaluación clínica + radiológica habitual y de acuerdo a las guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con sospecha diagnóstica de síndrome de dificultad respiratoria, así como UP, considerado como un procedimiento diagnóstico no invasivo.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 1. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 2. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el número R-2019-3606-013.
 3. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 4. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
 5. Este estudio requirió carta de consentimiento informado por escrito (Anexo 1).
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.
5. El procedimiento para invitar a los padres de los participantes y obtener el

consentimiento informado fue el siguiente: se les informó que su hijo (a) tenían sospecha diagnóstica de SDR por lo que para confirmar o descartar el diagnóstico se realizó la evaluación clínica y una radiografía de tórax. Además, se les informó que se realizó este proyecto de investigación con la finalidad de saber si el uso del UP puede permitir el diagnóstico del SDR, por lo que se les pidió autorización para realizar dicho estudio a su hijo (a).

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: se asignó un número de folio a cada caso y únicamente el investigador responsable tuvo acceso al listado codificado de las participantes.

14. Resultados

Se incluyeron 150 pacientes con dificultad respiratoria, de los cuales 94 (64.0%) cumplieron con los criterios diagnósticos clínicos y radiológicos para SDR (gráfico 1).

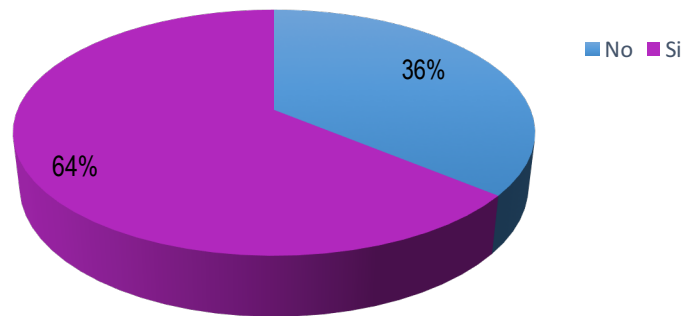


Gráfico 1. Pacientes con y sin SDR.

Se realizó prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, observándose distribución no aproximada a la normal en todas las variables cuantitativas ($p < 0.005$) (Tabla 3), por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas (prueba de U de Mann-Whitney) para evaluar diferencias entre los grupos de estudio.

Tabla 3. Prueba de normalidad para peso y edad gestacional.

	SDR	Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	p
Peso (g)	No	0.122	54	0.043
	Si	0.142	96	0.0001
Edad gestacional al nacer (SDG)	No	0.153	54	0.003
	Si	0.132	96	0.0001

^a Corrección de Significancia de Lilliefors

SDR: síndrome de dificultad respiratoria, SDG: semanas de gestación.

En el gráfico 2 se muestra la distribución del peso y en el gráfico 3 la distribución de la edad gestacional al nacer en los pacientes con y sin SDR.

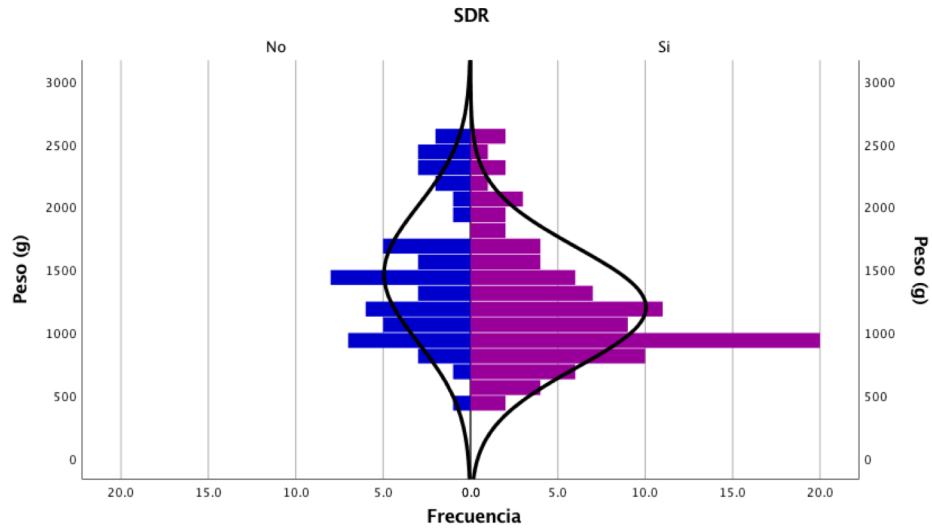


Gráfico 2. Distribución del peso al nacer en pacientes con y sin SDR.

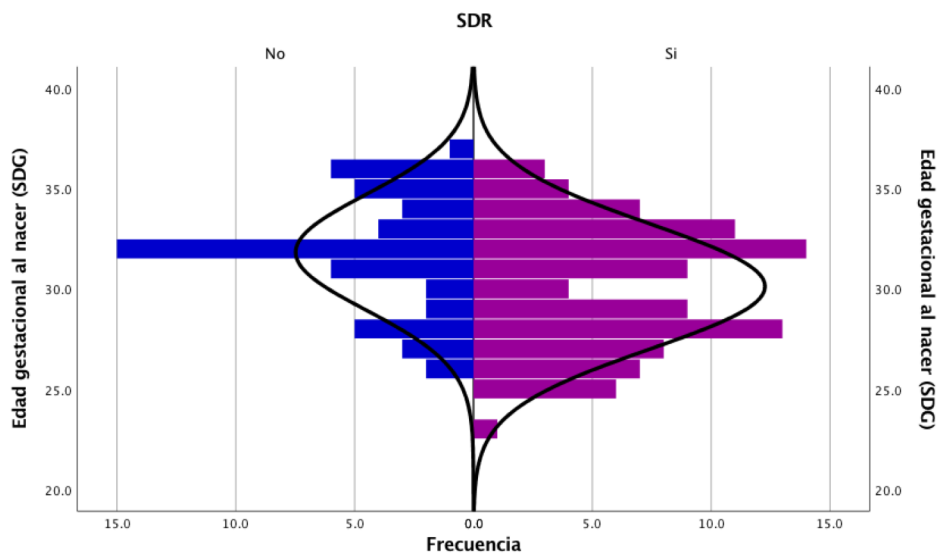


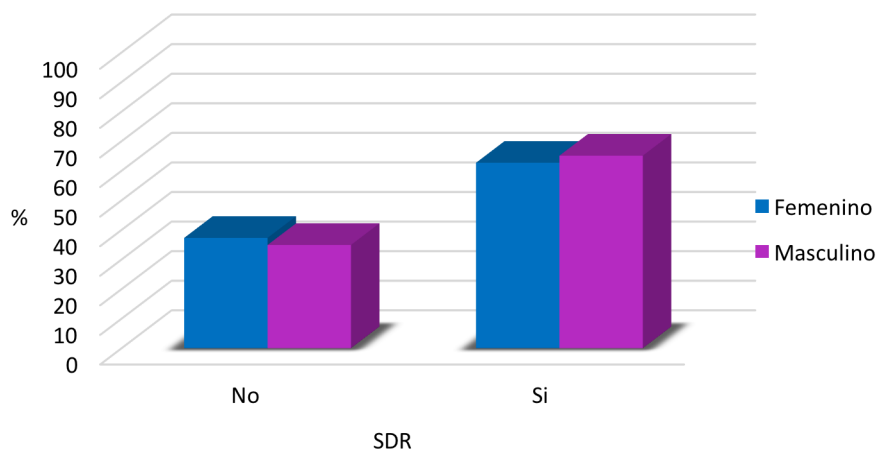
Gráfico 3. Distribución de la edad gestacional al nacer en pacientes con y sin SDR.

En la tabla 4 se observan las medidas de tendencia central para una distribución no aproximada a la normal (mediana, mínimo y máximo) del peso y edad gestacional al nacer, ambas con diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin SDR.

Tabla 4. Peso y edad gestacional al nacer.

	Síndrome de dificultad respiratoria					p					
	Si						No				
	Mín	Mediana	Máx	p25	p75	Mín	Mediana	Máx	p25	p75	
Peso (g)	480	1097.5	2535	887.5	1403.75	490	1390	2605	1000	1722.5	0.001
Edad gestacional (SDG)	23	30.5	36	28	33	26	32	37	30	34	0.003

Para evaluar diferencias en la frecuencia de las variable cualitativas entre los pacientes con y sin SDR se utilizó prueba Chi cuadrada de Pearson. Respecto a la frecuencia sexo no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con y sin SDR (Gráfico 4).



	Síndrome de dificultad respiratoria		p	
	Si n (%)	No n (%)		
Sexo	Femenino	42 (62.7)	25 (37.3)	0.763
	Masculino	54 (65.1)	29 (34.9)	

Gráfico 4. Frecuencia de sexo al nacer en pacientes con y sin SDR.

En cuanto a los antecedentes perinatales y antecedentes patológicos maternos, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con y sin SDR (Tabla 5 y 6).

Tabla 5. Antecedentes perinatales.

Síndrome de dificultad respiratoria

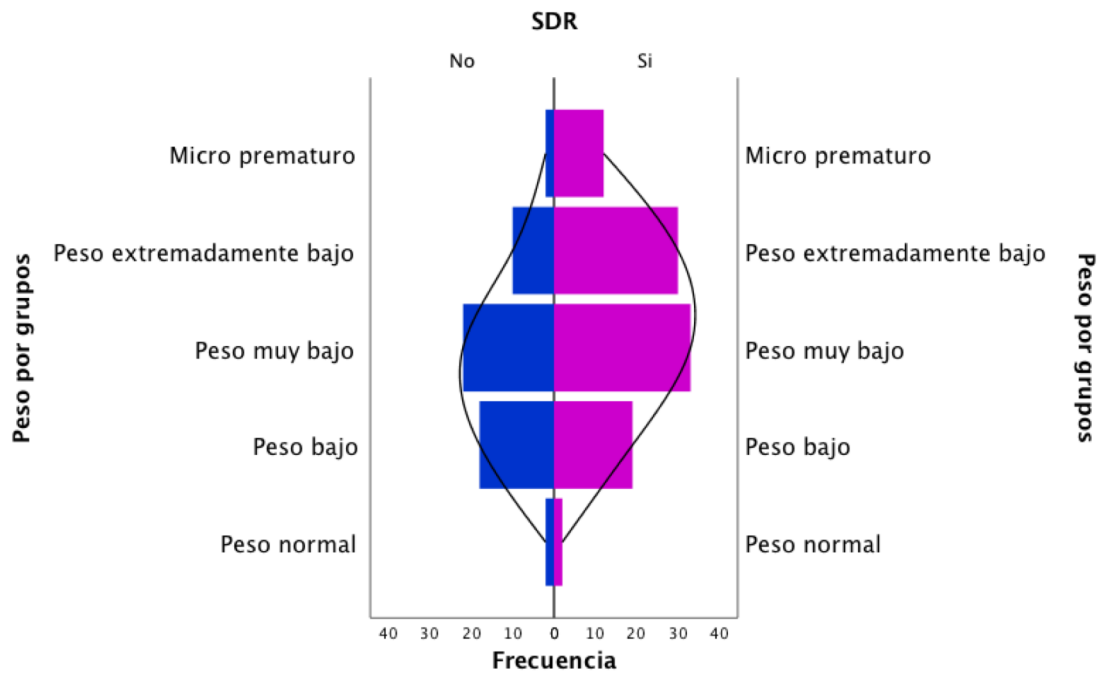
		Si	No	p
		n (%)	n (%)	
Vía de nacimiento	Vaginal	18 (66.7)	9 (33.3)	0.750
	Cesárea	78 (63.4)	45 (36.6)	
Esquema de maduración pulmonar	Si	61 (63.5)	35 (36.5)	0.876
	No	35 (64.8)	19 (35.2)	

Tabla 6. Antecedentes patológicos maternos.

Síndrome de dificultad respiratoria

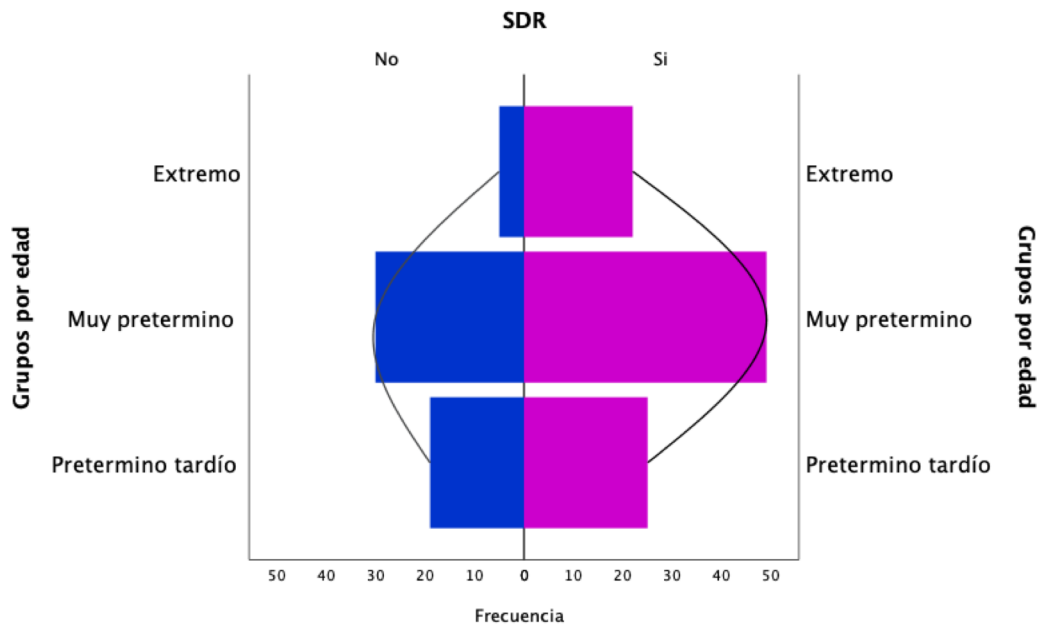
		Si	No	p
		n (%)	n (%)	
Diabetes mellitus	Si	10 (58.8)	7 (41.2)	0.757
	No	74 (62.7)	44 (37.3)	
Hipertensión arterial sistémica	Si	27 (56.3)	21 (43.8)	0.288
	No	57 (65.5)	30 (34.5)	
Infecciones perinatales	Si	53 (60.2)	35 (39.8)	0.513
	No	31 (66.0)	16 (34.0)	

Al clasificar a los pacientes por subgrupos de peso y semanas de gestación al nacer (según la OMS), no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con y sin SDR (Gráficos 5 y 6)



		Normal > 2500 g n (%)	Bajo 1500-2499 g n (%)	Muy bajo 1000-1499 g n (%)	Extremadamente bajo 750-999 g n (%)	Micro prematuro < 750g n (%)	p
SDR	Si	2 (50.0)	19 (51.4)	33 (60.0)	30 (75.0)	12 (85.7)	0.083
	No	2 (50.0)	18 (48.6)	22 (40.0)	10 (25.0)	2 (14.3)	

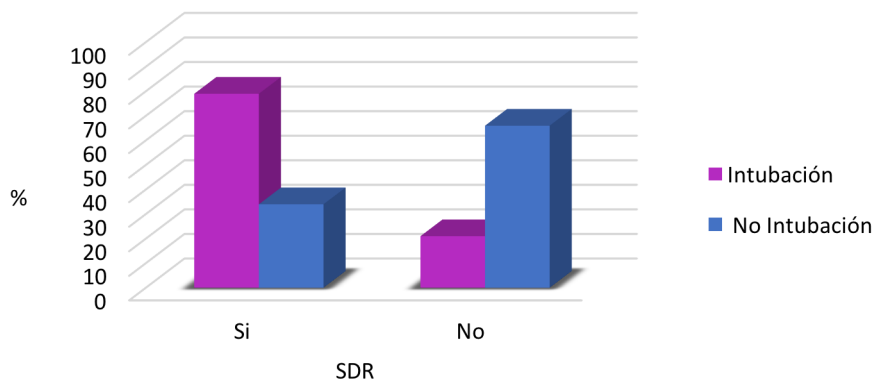
Gráfico 5. Clasificación del peso al nacer en pacientes con y sin SDR.



		Prematuro extremo (< 28 SDG) n (%)	Muy prematuro (28-32 SDG) n (%)	Prematuro tardío (32.1-36.6 SDG) n (%)	p
SDR	Si	22 (81.5)	49 (62.0)	25 (56.8)	0.095
	No	5 (18.5)	30 (38.0)	19 (43.2)	

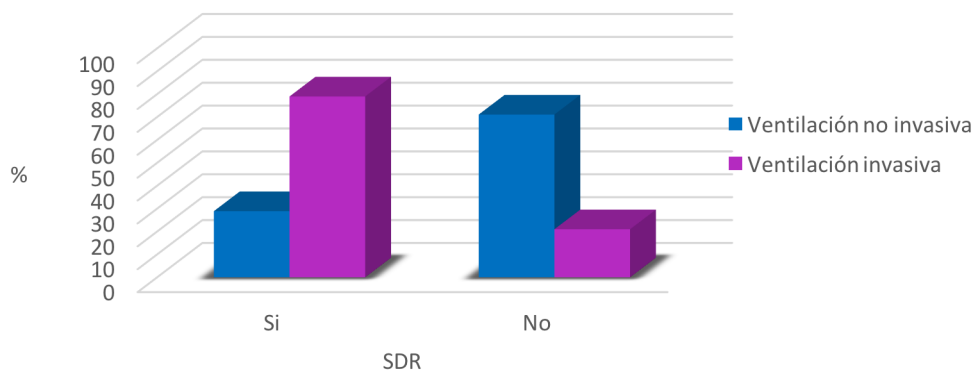
Gráfico 6. Clasificación de la edad gestacional al nacer en pacientes con y sin SDR.

Todos los pacientes estudiados cursaron con algún dato de dificultad respiratoria en los primeros minutos de vida. Al comparar la proporción de pacientes con y sin SDR que ameritaron intubación al nacimiento y el tipo de ventilación mecánica se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) (Gráfico 7 y 8).



		Síndrome de dificultad respiratoria		p
		Si n (%)	No n (%)	
Intubación al nacer	Si	79 (79.0)	22 (21.0)	0.0001
	No	17 (34.0)	33 (66.0)	

Gráfico 7. Intubación al nacer en pacientes con y sin SDR.



		Síndrome de dificultad respiratoria		p
		Si n (%)	No n (%)	
Tipo de ventilación	No invasiva	13 (28.9)	32 (71.1)	0.0001
	Invasiva	83 (79.0)	22 (21.0)	

Gráfico 8. Tipo de ventilación mecánica en pacientes con y sin SDR.

SDR	Si	2 (50.0%)	19 (51.4%)	33 (60.0%)	30 (75.0%)	12 (85.7%)	0.083
-----	----	--------------	------------	------------	------------	------------	-------

En la tabla 7 se describen los hallazgos clínicos de dificultad respiratoria y en la tabla 8 los hallazgos radiológicos en pacientes con y sin SDR, observándose diferencias estadísticamente significativas en algunos de ellos.

Tabla 7. Hallazgos clínicos de dificultad respiratoria.

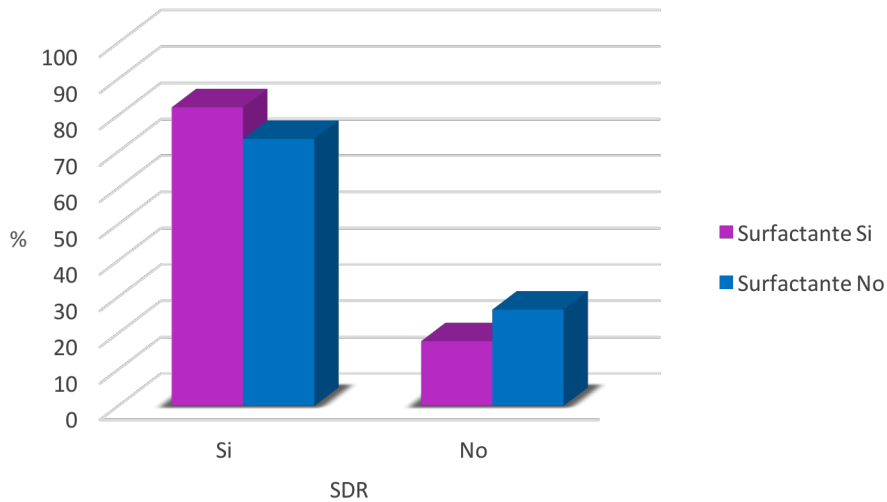
		Síndrome de dificultad respiratoria		p
		Si	No	
		n (%)	n (%)	
Polipnea	Si	41 (50.6)	40 (49.4)	0.0001
	No	55 (79.7)	14 (20.3)	
Aleteo nasal	Si	40 (55.6)	32 (44.4)	0.038
	No	56 (71.8)	22 (28.2)	
Quejido espiratorio	Si	33 (61.1)	21 (38.9)	0.580
	No	63 (65.6)	33 (34.4)	
Tiros intercostales	Si	39 (52.0)	36 (48.0)	0.002
	No	57 (76.0)	18 (24.0)	
Retracción xifoidea	Si	18 (66.7)	9 (33.3)	0.750
	No	78 (63.4)	45 (36.6)	
Disociación toraco-abdominal	Si	16 (69.6)	7 (30.4)	0.546
	No	80 (63.0)	47 (37.0)	
Pobre esfuerzo respiratorio	Si	55 (79.7)	14 (20.3)	0.0001
	No	41 (50.6)	40 (49.4)	
Cianosis	Si	87 (79.1)	23 (20.9)	0.0001
	No	9 (22.5)	31 (77.5)	
Disminución de ruidos respiratorios (auscultación)	Si	89 (71.8)	35 (28.2)	0.0001
	No	7 (26.9)	19 (73.1)	

Tabla 8. Hallazgos radiológicos.

Síndrome de dificultad respiratoria

		Síndrome de dificultad respiratoria		p
		Si	No	
		n (%)	n (%)	
Radiopacidad	Si	95 (100.0)	0 (0.0)	0.0001
	No	0 (0.0)	54 (100.0)	
Vidrio despulido	Si	81 (100.0)	0 (0.0)	0.0001
	No	15 (21.7)	54 (78.3)	

Al comparar la proporción de pacientes con y sin SDR que ameritaron aplicación de surfactante al nacimiento por los hallazgos clínicos y/o radiológicos, se observaron diferencias estadísticamente significativas (Gráfico 9).



	Síndrome de dificultad respiratoria			p
		Si n (%)	No n (%)	
Aplicación de surfactante	Si	83 (82.2)	18 (17.8)	0.0001
	No	13 (26.5)	36 (73.5)	

Gráfico 9. Aplicación de surfactante en pacientes con y sin SDR.

Al realizar la evaluación de los pacientes con UP se observaron los hallazgos que se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Hallazgos en el ultrasonido pulmonar.

		Síndrome de dificultad respiratoria		p
		Si	No	
		n (%)	n (%)	
Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido	Si	41 (91.1)	4 (8.9)	0.0001
	No	55 (52.4)	50 (47.6)	
Alteraciones en línea pleural (irregular, engrosada)	Si	87 (78.4)	24 (21.6)	0.0001
	No	9 (23.1)	30 (76.9)	
Ausencia de líneas A	Si	67 (87.0)	10 (13.0)	0.0001
	No	29 (39.7)	44 (60.3)	
Patrón intersticial (líneas B)	Si	93 (71.0)	38 (29.0)	0.0001
	No	3 (15.8)	16 (84.2)	
Pulso pulmonar	Si	68 (93.2)	5 (6.8)	0.0001
	No	28 (36.4)	49 (63.6)	
Consolidaciones subpleurales	Si	87 (84.5)	16 (17.2)	0.0001
	No	9 (19.1)	38 (80.9)	
Broncograma aéreo	Si	85 (84.2)	16 (15.8)	0.0001
	No	11 (22.4)	38 (77.6)	
Pulmón blanco	Si	61 (95.3)	3 (4.7)	0.0001
	No	35 (40.7)	51 (59.3)	
Doble punto pulmonar	Si	11 (36.7)	19 (63.3)	0.0001
	No	85 (70.8)	35 (29.2)	

Para evaluar el rendimiento del UP como prueba diagnóstica de SDR se elaboraron las tablas de 2x2 (Tabla 10 y 12) y se calculó la sensibilidad, especificidad (Tabla 11), índice de verosimilitud, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (Tabla 13) para cada uno de los hallazgos del UP tomando como estándar de oro para el diagnóstico de SDR la integración de los hallazgos clínicos y radiológicos.

Tabla 10. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (% columna).

		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si n (% columna)	No n (% columna)
Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar			
Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido	Si	41 (42.7)	4 (4.7)
	No	55 (57.3)	50 (92.6)
Línea pleural engrosada o irregular	Si	87 (90.6)	24 (44.4)
	No	9 (9.4)	30 (55.6)
Líneas A ausentes o escasas	Si	67 (69.8)	10 (18.5)
	No	29 (30.2)	44 (81.5)
Líneas B presentes o patrón intersticial	Si	93 (96.9)	38 (70.4)
	No	3 (3.1)	16 (29.6)
Pulso pulmonar	Si	68 (70.8)	5 (9.3)
	No	28 (29.2)	49 (90.7)
Broncograma aéreo	Si	85 (88.5)	16 (29.6)
	No	11 (11.5)	38 (70.4)
Consolidaciones subpleurales	Si	87 (90.6)	16 (29.6)
	No	9 (9.4)	38 (70.4)
Pulmón blanco	Si	61 (63.5)	3 (5.6)
	No	35 (36.5)	51 (94.4)
Doble punto pulmonar	Si	11 (11.5)	19 (35.2)
	No	85 (88.5)	35 (64.8)

Tabla 11. Sensibilidad y especificidad de los hallazgos en el ultrasonido pulmonar.

	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido	43 (27-58)	93 (85-100)
Alteraciones en línea pleural (irregular, engrosada)	91 (84-97)	56 (38-73)
Ausencia de líneas A	70 (59-80)	82 (70-92)
Patrón intersticial (líneas B)	97 (93-100)	30 (7-52)
Pulso pulmonar	71 (60-81)	91 (83-99)
Consolidaciones subpleurales	91 (85-96)	70 (53-82)
Broncograma aéreo	89 (82-95)	70 (54-81)
Pulmón blanco	64 (46-73)	94 (88-99)
Doble punto pulmonar	12 (7-31)	65 (49-80)

Tabla 12. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (% fila).

Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si n (% fila)	No n (% fila)
Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido	Si	41 (91.1)	4 (8.9)
	No	55 (52.4)	50 (47.6)
Línea pleural engrosada o irregular	Si	87 (78.4)	24 (21.6)
	No	9 (23.1)	30 (76.9)
Líneas A ausentes o escasas	Si	67 (87)	10 (13)
	No	29 (39.7)	44 (60.3)
Líneas B presentes o patrón intersticial	Si	93 (71)	38 (29)
	No	3 (15.8)	16 (84.2)
Pulso pulmonar	Si	68 (93.2)	5 (6.8)
	No	28 (36.4)	49 (63.6)
Broncograma aéreo	Si	85 (84.2)	16 (15.8)
	No	11 (22.4)	38 (77.6)
Consolidaciones subpleurales	Si	87 (84.5)	16 (15.5)
	No	9 (19.1)	38 (80.9)
Pulmón blanco	Si	61 (95.3)	3 (4.7)
	No	35 (40.7)	51 (59.3)
Doble punto pulmonar	Si	11 (36.7)	19 (63.3)
	No	85 (70.8)	35 (29.2)

Tabla 13. Razón de verosimilitud (LR) y valores predictivos de los hallazgos en el ultrasonido pulmonar.

Hallazgos en el UP	LR	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Deslizamiento pulmonar ausente o disminuido	6.1	91 (82-99)	48 (34-61)
Alteraciones en línea pleural (irregular, engrosada)	2.1	78 (69-86)	77 (61-92)
Ausencia de líneas A	3.7	87 (78-95)	60 (45-74)
Patrón intersticial (líneas B)	1.3	71 (61-80)	84 (66-100)
Pulso pulmonar	7.9	93 (86-99)	64 (50-77)
Consolidaciones subpleurales	3	84 (76-91)	81 (68-93)
Broncograma aéreo	3	84 (76-91)	78 (64-91)
Pulmón blanco	10.7	95 (89-100)	59 (45-72)
Doble punto pulmonar	0.5	37 (8-65)	29 (13-44)

El patrón intersticial (líneas B) mostró una sensibilidad de 97% (IC 95% 93-100) y VPN de 84% (IC 95% 66-100%). La especificidad del pulmón blanco fue de 94% (IC 95% 88-94) con un VPP de 95% (IC 95% 89-100). El índice de verosimilitud (LR) fue de 10.7 para la manifestación de pulmón blanco. El doble punto pulmonar obtuvo la menor sensibilidad (12%, IC 95% 7-31) y el LR fue menor de 1 (0.5).

Por otro lado, se realizó la evaluación del rendimiento como prueba diagnóstica del conjunto de los 5 hallazgos más frecuentemente reportados en la literatura al realizar UP en pacientes con SDR (57, 59, 65, 68). Se elaboraron las tablas de 2x2 (Tabla 14 y 15) y se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos (Tabla 16) para el constructo de los 5 hallazgos del UP tomando como estándar de oro para el diagnóstico de SDR la integración de los hallazgos clínicos y radiológicos.

Tabla 14. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (5 hallazgos más frecuentes, % columna).

Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si	No
		n (% columna)	n (% columna)
Pulmón blanco + patrón intersticial + ausencia de líneas A + irregularidades de la línea pleural + consolidaciones subpleurales	Si	61 (63.5)	3 (5.6)
	No	35 (36.5)	51 (94.4)

Tabla 15. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (5 hallazgos más frecuentes, % fila).

Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si	No
		n (% fila)	n (% fila)
Pulmón blanco + patrón intersticial + ausencia de líneas A + irregularidades de la línea pleural + consolidaciones subpleurales	Si	61 (95.3)	3 (4.7)
	No	35 (40.7)	51 (59.3)

Tabla 16. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los 5 hallazgos más frecuentemente identificados en el ultrasonido pulmonar.

Hallazgos en el UP	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Pulmón blanco + patrón intersticial + ausencia de líneas A + irregularidades de la línea pleural + consolidaciones subpleurales	64 (46-73)	94 (88-99)	95 (87-100)	60 (48-69)

Dado que los hallazgos del UP con mayor sensibilidad y especificidad en la muestra estudiada no fueron exactamente los mismos que se han reportado con más frecuencia en la literatura para el diagnóstico de SDR, se realizó un constructo de los 3 hallazgos con mayor sensibilidad y por separado de los 3 hallazgos con mayor especificidad. Se elaboraron tablas de 2x2 (Tablas 17-20) y se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los dos constructos tomando como estándar de oro para el diagnóstico de SDR la integración de los hallazgos clínicos y radiológicos (Tabla 21).

Tabla 17. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (3 hallazgos con mayor sensibilidad, % columna).

		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si	No
Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		n (% columna)	n (% columna)
Línea pleural engrosada o irregular + líneas B presentes o patrón intersticial + consolidaciones subpleurales	Si	87 (90.6)	24 (44.4)
	No	9 (9.4)	30 (55.6)

Tabla 18. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (3 hallazgos con mayor especificidad, % columna).

		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si	No
Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		n (% columna)	n (% columna)
Pulso pulmonar + deslizamiento pulmonar disminuido o ausente + pulmón blanco	Si	68 (70.8)	5 (9.3)
	No	28 (29.2)	49 (90.7)

Tabla 19. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (3 hallazgos con mayor sensibilidad, % fila).

		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si	No
Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		n (% fila)	n (% fila)
Línea pleural engrosada o irregular + Líneas B presentes o patrón intersticial + Consolidaciones subpleurales	Si	87 (78.4)	24 (21.6)
	No	9 (23.1)	30 (76.9)

Tabla 20. Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria según hallazgos clínicos y radiológicos vs. del ultrasonido pulmonar (3 hallazgos mayor especificidad, % fila).

		Diagnóstico de SDR por hallazgos clínicos y radiológicos	
		Si	No
Diagnóstico de SDR por hallazgos del ultrasonido pulmonar		n (% fila)	n (% fila)
Pulso pulmonar + deslizamiento pulmonar disminuido o ausente + pulmón blanco	Si	68 (93.2)	5 (6.8)
	No	28 (36.4)	49 (63.6)

Tabla 21. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los 3 de hallazgos con mayor sensibilidad y especificidad en el UP para el diagnóstico de SDR.

Hallazgos en el UP	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Mayor sensibilidad Línea pleural engrosada o irregular + líneas B presentes o patrón intersticial + consolidaciones subpleurales)	91 (84-97)	56 (38-73)	78 (69-86)	77 (61-92)
Mayor especificidad Pulso pulmonar + deslizamiento pulmonar disminuido o ausente + pulmón blanco)	71 (60-81)	91 (83-99)	93 (86-99)	64 (50-77)

15. Discusión

El SDR es de las principales causas de ingreso a una UCIN y una causa extremadamente común de dificultad y/o falla respiratoria; es una manifestación del pulmón inmaduro y de la falta de surfactante ⁽⁵⁶⁾. Es por tanto importante detectar a la población en riesgo y tener herramientas confiables para su diagnóstico y tratamiento. En nuestro estudio, observamos que la frecuencia de SDR diagnosticada por criterios clínicos más hallazgos radiológicos en pacientes con datos de dificultad respiratoria fue de 64%, lo cual es congruente con lo reportado en la literatura internacional, la cual oscila entre 60 y 90% ^(38,39,61). Se encontraron diferencias significativas en la distribución de la edad y peso entre los pacientes con y sin SDR, lo cual concuerda con la literatura, es decir, a menor edad gestacional y menor peso, mayor es la frecuencia de SDR ^(36, 59-61). Respecto al sexo, en nuestro estudio se observó que el SDR fue más frecuente en los hombres, sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas como había sido reportado previamente Donda y cols. ⁽⁶¹⁾.

Por otro lado, existe evidencia que la administración de un ciclo de esteroides prenatales a las madres con amenaza de parto prematuro, particularmente antes de las 34 SDG, mejora la supervivencia y reduce el riesgo de complicaciones neonatales asociadas a prematuridad, incluyendo SDR ⁽³⁶⁾. En nuestro estudio se observó que, a pesar del antecedente de la administración de esquema de maduración pulmonar, más del 50% de los pacientes presentaron SDR, y que la frecuencia fue mayor en los pacientes que no recibieron esquema de maduración pulmonar, sin embargo, las diferencias no fueron significativas.

El SDR se ha reportado con más frecuencia en pacientes nacidos por cesárea ^(59, 61) y en pretérminos tardíos con antecedente de madre diabética ⁽⁶⁰⁾, contrario a lo reportado para los pacientes con antecedente de madre con trastornos hipertensivos, en donde el riesgo de SDR es mayor en < 32 SDG, mismo riesgo que se reduce al incrementar la edad gestacional ⁽⁶⁰⁾. Sin embargo, al discriminar entre las mujeres con trastornos hipertensivos crónicos vs. los asociados al embarazo, los hijos de las primeras tienen mayor riesgo de SDR al ser prematuros tardíos y recién nacidos de término ⁽⁵⁹⁾. En cuanto al antecedente de patología infecciosa

(corioamnioitis asociada), también se ha reportado con mayor frecuencia en pacientes con SDR ^(60,61).

Dado que, a menor edad gestacional y menor peso el riesgo de SDR (así como de otras complicaciones) se incrementa, es importante efectuar la clasificación de los pacientes incluidos en el estudio, de acuerdo a lo sugerido por la OMS ^(1,5). Al clasificar a los pacientes incluidos en el estudio por grupo de edad y peso al nacimiento, y evaluar diferencias entre los que presentaron o no SDR, no se observaron diferencias significativas, sin embargo, la diferencia absoluta en el porcentaje de recién nacidos entre los diferentes subgrupos se incrementa a menor edad gestacional y menor peso al nacer. Se presentó mayor número de pacientes con SDR en el grupo de muy bajo peso al nacer (1000 a 1499 g) y en el grupo de muy prematuros (28 a 32 SDG), siendo escasos en el grupo de prematuros extremos, lo que pudiera explicar la falta de significancia, por lo que deberá homogenizarse el tamaño de muestra que represente a cada subgrupo.

Respecto al manejo de los pacientes con datos de dificultad respiratoria al nacimiento, aproximadamente 10% requieren algún tipo de reanimación y sólo el 1% ameritan maniobras de reanimación avanzada, tales como intubación, compresiones cardíacas y medicación ⁽⁶²⁾. En nuestro estudio, en los pacientes con SDR confirmado, se observó una alta frecuencia de ventilación mecánica, similar a lo reportado por Donda y cols. ⁽⁶¹⁾.

En comparación con países desarrollados ⁽³⁶⁾, en nuestra unidad un alto porcentaje de pacientes con dificultad respiratoria es manejado con ventilación mecánica convencional dado que no contamos con CPAP al momento del nacimiento. Una revisión sistemática realizada por Soll y cols. ⁽⁶³⁾, mostró las ventajas del uso de CPAP desde el nacimiento o de manera temprana en diferentes ensayos clínicos, entre las cuales se incluyen: menor incidencia de displasia broncopulmonar, disminución de la necesidad de ventilación mecánica y menor tasa de mortalidad, sin embargo, aún existen estudios donde no se demuestran estas ventajas.

De acuerdo a la evolución de los datos clínicos de dificultad respiratoria, aun en ausencia de rayos X de tórax se toma la decisión de administrar surfactante profiláctico, aunque cada vez es menos frecuente esta práctica ^(64,65,66). El paciente

que continua con datos de dificultad respiratoria es trasladado a la UCIN, en donde se realizan rayos X y se buscan de manera intencionada datos de radiopacidad para confirmar el diagnóstico de SDR y valorar junto con los datos clínicos la necesidad de administrar surfactante de rescate ^(64,65,66).

La terapia con surfactante desempeña un papel esencial en el paciente con diagnóstico de SDR, ya que reduce el riesgo de neumotórax y mejora la supervivencia. Antes del año 2013 (antes del uso del CPAP), se recomendaba la aplicación profiláctica de surfactante para los recién nacidos más pequeños, ya que mejoraba la supervivencia, sin embargo, en nuestro país, las recomendaciones oficiales más recientemente publicadas, aún consideran la profilaxis como parte del tratamiento ⁽⁶⁷⁾. Actualmente con el uso de esteroides y el inicio temprano del CPAP, el uso de surfactante se reserva para manejo de rescate ⁽³⁶⁾.

De la totalidad de pacientes incluidos en el estudio con datos de dificultad respiratoria el 67.3% recibió surfactante como parte del manejo de sospecha de SDR, correspondiendo el porcentaje de uso más alto en los pacientes en quienes si se confirmó el diagnóstico de SDR (82.2%).

En nuestro estudio no se consideró el uso de surfactante como uno de los criterios diagnósticos de SDR, puesto que su administración aún es considerada como un dilema para el neonatólogo, ya que incluso hay pacientes que presentan SDR y no ameritan manejo con surfactante ^(36,68). Es importante mencionar que en nuestro hospital, en la mayoría de los casos, la imagen radiográfica se obtiene posterior a la administración de la primera dosis de surfactante, momento en el que, de acuerdo a lo reportado en la literatura, la imagen radiográfica presenta algún grado de mejoría ^(46,47), a diferencia de lo que se ha reportado para los hallazgos del UP, donde no hay cambio inmediato en las imágenes ⁽⁴⁷⁾; lo que sustenta la importancia de la realización del UP por el médico neonatólogo al recibir al prematuro en la terapia intensiva.

A medida que los tratamientos han evolucionado, la definición clásica de SDR ha cambiado a través de los años, por ejemplo, con anterioridad se observaba con alta frecuencia una imagen radiológica de vidrio esmerilado con broncograma, misma que actualmente rara vez se ve observa debido a la terapia con surfactante y a la

presión continua de las vías respiratorias. Igualmente las definiciones basadas en los análisis de sangre son cada vez más redundantes a medida que los médicos se enfocan en administrar terapia con surfactante basada en la evaluación clínica del trabajo respiratorio y el FIO₂ inspirado, es por ello que los criterios de referencia para el diagnóstico de SDR se encuentran en constante evolución ⁽³⁶⁾. En nuestro estudio se encontró que el 64.0% de los pacientes presentaron SDR en base a los criterios actualmente aceptados para el diagnóstico de esta entidad, dadas las condiciones clínicas de dificultad respiratoria y radiopacidad en la radiografía de tórax. Estudios que han comparado las imágenes radiológicas y el UP muestran una concordancia elevada para el diagnóstico diferencial de dificultad respiratoria en las primeras 24 horas de vida y menor tiempo de operación para el UP en comparación con el tiempo en el que se realizan los rayos X ^(68,69).

El desarrollo del UP ha mostrado que el cuadro clínico y los hallazgos radiológicos del SDR no es completamente específico. Los resultados del UP en los recién nacidos con SDR muestran no sólo que la naturaleza y el grado de las lesiones pulmonares bilaterales pueden ser inconsistentes y diversas en las diferentes áreas del pulmón ⁽⁶⁸⁾. En nuestro estudio se identificaron todos los signos ultrasonográficos que han sido reportados para realizar el diagnóstico de SDR, entre los más frecuentes se encontró a las alteraciones en la línea pleural, patrón intersticial (líneas B) y consolidaciones subpleurales, seguidos de pulmón blanco, ausencia de líneas A, disminución del deslizamiento pulmonar y pulso pulmonar ^(46,56,58,70). A diferencia de Liu y cols. ⁽⁷¹⁾, que encontraron la ausencia de áreas ventiladas en 100% de los casos, en nuestra población dicho hallazgo fue menor. Al realizar la comparación de los hallazgos en el UP en pacientes con y sin SDR se encontraron diferencias significativas en todos los signos antes mencionados. De acuerdo a lo reportado en la literatura, el signo del doble punto pulmonar se presentó en más de la mitad de los pacientes del grupo control, ya que esta característica generalmente se asocia con TTRN ⁽⁷⁰⁾.

Existe evidencia que la desaparición de las líneas A tienen una sensibilidad y especificidad del 100% ^(71,72,73). En nuestro estudio el pulmón blanco, patrón intersticial (líneas B) y ausencia de líneas A, se acercaron a dicho valor.

Rachuri y cols. ⁽⁷³⁾, reportaron una sensibilidad del UP de 98.4% y una especificidad del 100%, con un VPP del 96.6%, sin embargo, no especificaron si el cálculo se realizó hallazgo por hallazgo o en conjunto. Por otro lado, Hiles y cols. ⁽⁷⁴⁾, al agrupar los hallazgos del UP, reportaron una sensibilidad y especificidad del 97 y 91% respectivamente. En nuestra población el signo que alcanzó mayor sensibilidad fue el patrón intersticial (líneas B) con 97%, así mismo el mayor VPN de 84%. La especificidad más alta (94%) y el mayor VPP (95%) se observó con la imagen de pulmón blanco. Otro de los hallazgos con mayor sensibilidad y especificidad reportados en la literatura es la línea pleural irregular, sin embargo, en nuestro estudio, aún cuando la sensibilidad fue similar a lo publicado, la especificidad fue mucho menor a la reportada previamente. Al agrupar los 5 hallazgos del UP más frecuentemente utilizados en la literatura para el diagnóstico de SDR ^(56,58,68,71), la sensibilidad, especificidad y valores predictivos en nuestra población fueron menores en comparación con los de otros autores. Por esta razón, agrupamos los 3 hallazgos con mayor sensibilidad y mayor especificidad en nuestro estudio, con lo que se observó una sensibilidad y especificidad cercana al 90%, pero aún con valores predictivos más bajos a lo reportado en la literatura ^(56,58, 68,71).

En todos los hallazgos, excepto el doble punto pulmonar, la razón de verosimilitud fue mayor a 1, siendo el pulmón blanco el que mostró el valor de la razón de verosimilitud más contundente (10.7); dato sumamente útil en la práctica clínica, ya que ayuda a predecir la presencia de la enfermedad.

El hallazgo de doble punto pulmonar mostró una razón de verosimilitud con un valor que descarta el diagnóstico de SDR (0.5), por lo que es una herramienta que ayuda a realizar el diagnóstico diferencial con TTRN.

Este estudio confirma que el UP es de gran importancia para realizar el diagnóstico de SDR. En las unidades de cuidados intensivos donde se tenga esta herramienta, esté método podría complementar a la radiografía de tórax en el periodo neonatal ⁽⁷¹⁾. El UP es un procedimiento para diagnóstico dinámico que permite observar imágenes en tiempo real de los movimientos del pulmón sincronizados con el ciclo respiratorio y por tanto puede demostrar áreas de disminución de aireación pulmonar de manera confiable, dada su naturaleza dinámica. En muchos casos, la

radiografía de tórax no muestra hallazgos concluyentes, y realizarla de manera inicial es esencial para el diagnóstico diferencial de trastornos respiratorios en el recién nacido, pero esto podría complementarse con el UP para controlar los efectos de la terapia con surfactante. En un futuro, esto puede reducir significativamente la cantidad de radiografías de tórax que se realizan y, en última instancia, reducir la exposición de un recién nacido a la radiación ionizante ⁽⁷⁶⁾.

Actualmente, la realización de ultrasonido a pie de cama es una técnica imprescindible en las unidades de cuidados críticos, donde las ventajas de esta tecnología permiten que pueda ser aplicada también en los recién nacidos. En los últimos 20 años, se ha extendido el concepto de “ultrasonido realizado por el neonatólogo”, que indica que éste lo puede realizar, por ser el especialista de primer contacto. El ultrasonido puede complementar la valoración clínica habitual y enriquecerla, logrando así una oportuna y correcta toma de decisiones ⁽⁷⁴⁾.

Cabe mencionar que el UP tiene ciertas limitaciones, requiriendo un entrenamiento adecuado antes de implementar su uso, así como la ausencia de condiciones que pudieran limitar la detección de cambios patológicos en el pulmón (por ejemplo enfisema cutáneo) ⁽⁶⁸⁾.

Los beneficios potenciales del UP deberían ser los mismos en todo el mundo, aunque existen barreras para su implementación, con variaciones entre países y también entre diferentes instituciones del mismo país.

16. Conclusiones

- Se realizó el diagnóstico de SDR por medio la evaluación clínica y radiológica en el 64% de los pacientes estudiados.
- El hallazgo que mostró la mayor especificidad y VPP fue el pulmón blanco.
- El hallazgo que mostró la mayor sensibilidad y VPN fue la presencia de patrón intersticial (líneas B).
- Al realizar la validación de prueba diagnóstica de los 5 hallazgos más frecuentes según la literatura, los valores fueron menores a lo reportado.
- La valoración de prueba diagnóstica con los 3 signos más específicos en nuestro estudio (pulso pulmonar, deslizamiento pulmonar ausente o disminuido y pulmón blanco) mostró mejor rendimiento, lo cual pudieran ser aplicable en nuestra población.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10(Suppl 1):S2.
2. WHO: Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977;56(3):247-253.
3. Lee AC, Katz J, Blencowe H, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health* 2013;1(1):e26-36.
4. Murracy CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;380(9859):2197-2223.
5. Minguet R, Cruz PR, Ruíz RA, Hernández M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:465-471.
6. Ugboaja JO, Berthrand NO, Igwegbe AO, Obi-Nwosu AL. Barriers to postnatal care and exclusive breastfeeding among urbanwomen in southeastern Nigeria. *Niger Med J* 2013;54(1):45-50.
7. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* 2014;384(9938):189-205.
8. Grupo Banco Mundial. Tasa de mortalidad neonatal (por cada 1.000 nacidos vivos) (en línea). Washington D.C.: Grupo Banco mundial 2015. Consultado el 13 de diciembre de 2018. Disponible en: <http://datos.bancomundial.org/indicador/SH.DYN.NMRT?view=chart>
9. Liu L, Johnson H, Cousens S, et al. Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151-2161.

10. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* 2016;388(10063):3027-3035.
11. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *Lancet* 2012;379(9832):2162-2172.
12. Newton RE. Preterm labor, preterm premature of membrane and chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2005;32(3):571-600.
13. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winkler CL, Hault JC. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991;77(3):343-347.
14. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371(9606):75-84.
15. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(5 Pt 1):1216-1221.
16. M de Laat MWM, Pieper PG, Oudijk MA, et al. The clinical and molecular relations between idiopathic preterm labor and maternal congenital heart defects. *Reprod Sci* 2013;20(2):190-201.
17. Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. *BJOG* 2003;110(Suppl 20):8-16.
18. Rogers LK, Velten M. Maternal inflammation, growth retardation, and preterm birth: insights into adult cardiovascular disease. *Life Sci* 2011;89(13-14):417-421.
19. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(2):68-73.
20. Lawn J, Blencowe H, Oza S, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* 2014;384(9938):189-205.
21. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Paediatr Respir Rev* 2005;6(1):35-43.

22. Lumb AB, Nunn's Applied Respiratory Physiology. 8^a ed. Italia. Elsevier, 2016.
23. Cabero L. Diagnóstico prenatal del síndrome de distress respiratorio del recién nacido. Barcelona. Salvat, 1974.
24. Curley AE, Halliday HL. The present status of exogenous surfactant for the newborn. *Early Hum Dev* 2001;61(2):67-83.
25. Weaver TE, Conkright JJ. Function of surfactant proteins B and C. *Annu Rev Physiol* 2001;63(1):555-578.
26. Mendelson CR, Alcom JL, Gao E. The pulmonary surfactant protein genes and their regulation in fetal lung. *Semin Perinatol* 1993;17(4):223-232.
27. Wilson SM, Olven RE, Walters DV. Developmental regulation of luminal lung fluid and electrolyte transport. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159(3):247-255.
28. Boghossian NS, Yeung E, Albert PS, et al. Changes in diabetes status between pregnancies and impact on subsequent newborn outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(5):431.e1-14.
29. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(4):641-650.
30. Piazzze JJ, Anceschi MM, Maranghi L, et al. Fetal lung maturity in pregnancies complicated by insulin-dependent and gestational diabetes: a matched cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83(2):145-150.
31. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr* 2014;164(83):445-450.
32. Caloone J, Cortet M, Boisson-Gaudin C, et al. Correlation between Mitral (E/A), Pulmonary (At/Et) Ratios in Doppler Mode and the Biological Marker of Fetal Lung Maturity (Lecithin/Sphingomyelin ratio). *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2014;4:4.
33. Koike T, Minakami H, Izumi A, Watanabe T, Matsubara S, Sato I. Recurrence risk of preterm birth due to preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53:22-27.

34. Connealy BD, Carreno CA, Kase BA, Hart LA, Blackwell SC, Sibai BM. A history of prior preeclampsia as a risk factor for preterm birth. *Am J Perinatol* 2014;31(6):483-488.
35. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 677. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128(4):e187-194.
36. Sweet DG, Carnielli V, Greisen g, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019 Update. *Neonatology* 2019;115(4):432-450.
37. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido. Evidencias y recomendaciones. CENETEC. 2009. Consultado el 29 de marzo de 2019. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/137_GP_C_SINDROME_DIF_RESP/IMSS_137_08_EyR_SINDROME_DIF_RESP.pdf
38. Vermont Oxford Network. Consultado el 29 de marzo de 2019. Disponible en: <https://nightingale.vtoxford.org/reports.asp>.
39. EuroNeoStat. Annual Report for very low gestational age infants 2010. The ENS Project. Hospital de Cruces, Spain. Consultado el 29 de marzo de 2019. Disponible en: <http://www.euroneonet.eu/paginas/publicas/euroneo/euroNeoStat/index.html>
40. Yousef N. Lung ultrasound in the newborn. *Arch Pediatr* 2016;23(3):317-321.
41. Liu J. Lung ultrasonography for the diagnosis of neonatal lung disease. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27(8):856-861.
42. Rodríguez-Fanjul J, Llop AS, Balaguer M, Bautista-Rodríguez C, Hernando JM, Jordan I. Usefulness of Lung Ultrasound in Neonatal Congenital Heart Disease (LUSNEHDI): Lung Ultrasound to Assess Pulmonary Overflow in Neonatal Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2016;37(8):1482-1487.
43. Brat R, Yousef N, Klifa R, Reynaud S, Shankar Aguilera S, De Luca D. Lung ultrasound score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates

- treated with continuous positive airway pressure. *JAMA Pediatr* 2015;169(8):e151797.
44. Blank D, Farouk O, Rogerson S, et al. Lung ultrasound immediately after birth to describe normal neonatal transition: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2018;103(2):F157-F162.
 45. El-Malah HE-DGM, Hany S, Mahmoud MK, Ali AM. Lung ultrasonography in evaluation of neonatal respiratory distress syndrome. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2015;46:469-474.
 46. Raimondi F, Yousef N, Migliaro F, Capasso L, De Luca D. Point of care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. *Pediatr Res* 2018;7:1-8.
 47. Liang HY, Liang XW, Chen ZY, et al. Ultrasound in neonatal lung disease. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(5):535–546.
 48. Bober K, Swietlinski J. Diagnostic utility of ultrasonography for respiratory distress syndrome in neonates. *Med Sci Monit* 2006;12(10):Cr440-446.
 49. Carley S, Dosman S, Jones SR, Harrison M. Simple nomograms to calculate sample size in diagnostic studies. *Emerg Med J* 2005;22(3):180-181.
 50. Vergine M, Copetti R, Brusa G, Cattarossi L. Lung ultrasound accuracy in respiratory distress syndrome and transient tachypnea of the newborn. *Neonatology* 2014;106(2):87-93.
 51. Hulley SB, Cummings SR, et al. *Diseño de investigaciones clínicas*. 4^a edición. Philadelphia USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
 52. Lichtenstein DA, Mauriat P. Lung ultrasound in the critically ill neonate. *Curr Pediatr Rev* 2012;8(3):217-223.
 53. Lichtenstein DA, Meziere G, Lascols N, et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit Care Med* 2005;33(6):1231-1238.
 54. Raimondi F, Migliario F, Sodano A, et al. Can neonatal lung ultrasound monitor fluid clearance and predict the need of respiratory support?. *Crit Care* 2012;16(6):R220.
 55. Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. Detection of sonographic B-lines in patients with normal lung or radiographic

- alveolar consolidation. *Med Sci Monit* 2008;14(3):Cr122-128.
56. Kurepa D, Zaghloul N, Watkins L, Liu J. Neonatal lung ultrasound exam guidelines. *J Perinatol* 2018;38(1):11-22.
57. Ling J. Lung ultrasonography for the diagnosis of neonatal lung disease. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:856-861.
58. Liu J, Copetti R, Sorantin E, et al. Protocol and guidelines for point-of-care lung ultrasound in diagnosing neonatal pulmonary diseases based on international expert consensus. *J Vis Exp* 2019;145:e58990.
59. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants?. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(11):1267-1272.
60. Mehrabadi A, Lisonkova S, Joseph KS. Heterogeneity of respiratory distress syndrome: risk factors and morbidity associated with early and late gestation disease. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16(1):281.
61. Donda K, Vijayakanthi N, Dapaah-Siakwan F, Bhaat P, Rastogi D, Rastogi S. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States. *Pediatr Pulmonol* 2019;54(4):405-414.
62. Weiner G. Foundations of neonatal resuscitation. En: Weiner G, ed. *Textbook neonatal resuscitation*. 7th edition. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics; 2017, 1-16.
63. Soll R, Barkhuff W. Noninvasive ventilation in the age of surfactant administration. *Clin Perinatol* 2019;46:493-516.
64. Chun J, Sung S, Han Ho Y, et al. Prophylactic versus early rescue surfactant treatment in preterm infants born at less than 30 weeks gestation or with birth weight less than or equal 1,250 grams. *J Korean Med Sci* 2017;32(8):1288-1294.
65. Banerjee S, Fernandez R, Grenville F. F, et al. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome in preterm infants: United Kingdom national consensus. *Pediatr Res* 2019;86:12-14.
66. Barkhuff W, Soll R. Novel surfactant administration techniques: will they change outcome?. *Neonatology* 2019;115:411-422.

67. Liu J, Lovrenski J, Hlaing AY, Kurepa D. Neonatal lung diseases: lung ultrasound or chest-x-ray. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;20:1-6.
68. Corsini I, Parri N, Gozzini E, et al. Lung ultrasound for the differential diagnosis of respiratory distress in neonates. *Neonatology* 2019;115:77-84.
69. Sharma D, Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: a review current evidences. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;32(2):310-316.
70. Liu J, Cao HT, Wang HW, Kong XY. The role of lung ultrasound in diagnosis of respiratory distress syndrome in newborn infants. *Iran J Pediatr* 2015;25(1):e323.
71. Raimondi F, Yousef N, Fanjul JR, et al. A Multicenter Lung Ultrasound Study on Transient Tachypnea of the Neonate. *Neonatology* 2019;115:263-268.
72. Chen SW, Fu W, Liu J, Wang Y. Routine application of lung ultrasonography in the neonatal intensive care unit. *Medicine* 2017;96(2):e5826.
73. Rachuri H, Oleti TP, Murki S, Subramanian S, Nethagani J. Diagnostic performance of point of care ultrasonography in identifying the etiology of respiratory distress in neonates. *Indian J Pediatr* 2017;84(4):267-270.
74. Hiles M, Culpan AM, Watts C, Munyombwe T, Wolstenhulme S. Neonatal respiratory distress syndrome: chest X-ray or lung ultrasound? A systematic review. *Ultrasound* 2017;25(2):80-91.
75. El-Malah HE-DGM, Hany S, Mahmoud MK, Mahmoud MK, Ali AM. Lung ultrasonography in evaluation of neonatal respiratory distress syndrome. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2015;46(2):469-474.
76. Mayordomo J, González R, Martínez R, et al. Point-of-care ultrasound: Is it time to include it in the paediatric specialist training programme? *An Pediatr (Barc)* 2019;91(3):206.e1-206.e13.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(MENORES)

Anexo1

Nombre del estudio: Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba diagnóstica del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: R-2019-3606-013

Justificación y objetivo del estudio: Se le esta invitando a usted para que su hijo (a) recién nacido participe en un estudio de investigación que se llevará a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva y en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El **objetivo** de este estudio es determinar si la evaluación mediante el ultrasonido pulmonar es útil para diagnosticar las complicaciones respiratorias al nacer en su hijo, particularmente una alteración conocida como síndrome de dificultad respiratoria. Usted y su hijo (a) han sido invitados a participar en este estudio y al igual que usted, otras pacientes y sus hijos serán invitados a participar en esta investigación. Su participación es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión.

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio se realizará a su hijo la evaluación clínica al momento del nacimiento y de manera continua en la unidad de cuidados intensivos o intermedios neonatales, la cual consiste en observar si presenta dificultad para respirar y necesidad de oxígeno y/o ventilación mecánica. Se realizará una evaluación clínica y toma de rayos X (rayos X de tórax) por el servicio de radiología al momento del ingreso a terapia como parte de su valoración y en caso de que usted acepte, además se realizará un ultrasonido de los pulmones de su hijo (a), dicho estudio se realizará entre el nacimiento y las primeras 24 horas de vida del recién nacido. Este será realizado por la Dra Alejandra Sánchez Cruz, neonatóloga de la unidad de cuidados intensivos neonatales. El ultrasonido de los pulmones será realizado en una sola ocasión.

Posibles riesgos y molestias: Existe un riesgo mínimo de daño a las células o a los tejidos al exponerse a cualquier cantidad de radiación ionizante (rayos X), sin embargo, este procedimiento se realiza de manera rutinaria a los pacientes que ingresan a terapia intensiva y neonatal para valorar problemas respiratorios. El ultrasonido se considera un procedimiento seguro y no produce radiación ionizante.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. La participación de su hijo en el estudio tendrá beneficios en el futuro, ya que determinaremos si los datos encontrados en el ultrasonido pulmonar neonatal ayudan al diagnóstico en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, lo cual será en beneficio de la toma de decisiones médicas para futuros pacientes.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados serán integrados en una base de datos y no tendrán uso clínico.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si su hijo participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide que su hijo participe en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales y los de su hijo serán guardados de forma confidencial. Los médicos del servicio de Neonatología de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados globales de todos los participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados, su nombre será abreviado y vinculado a un número de folio. Las bases de datos serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

En caso de colección de material biológico: NO aplica.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: No aplica

Beneficios al término del estudio: Posible uso en un futuro del USG pulmonar para diagnosticar síndrome de dificultad respiratoria en los recién nacidos.

Responsables del proyecto. Dra. en C. Eunice López Muñoz. Médico especialista en Genética. Maestra y Doctora en Ciencias Médicas en el área de Genética. Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Río Madgalena 289, Col. Tizapan San Angel, Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México. C.P. 01090. Tel. 55506422 Ext. 28039 y 28003. Horario: 8 a 14 hrs.

Dra Alejandra Sánchez Cruz. Pediatra, Neonatóloga y alumna de Maestría en Ciencias Médicas. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Río Madgalena 289, Col. Tizapan San Angel, Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México. C.P. 01090. Tel. 55506422 Ext. 28086. Horario: 8 a 14 hrs.

En caso de **dudas o aclaraciones** sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, Bloque B de la Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Colonia Doctores, México, D.F., C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, Extensión 21230. Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma



Anexo 2. Descripción del procedimiento para la evaluación clínica, radiológica y del UP

Al ingresar el paciente a la unidad de cuidados intensivos o terapia intermedia neonatal, se realizó evaluación clínica, radiológica y UP para establecer el diagnóstico del estado ventilatorio y pulmonar.

1. Se realizó la evaluación clínica del recién nacido (se valoró la presencia de dificultad respiratoria al nacer o deterioro respiratorio dentro del nacimiento a las primeras 24 horas de vida extrauterina, se evaluó la presencia de dificultad respiratoria caracterizada por al menos uno de los siguientes: aleteo nasal, polipnea, quejido espiratorio, retracción xifoidea, tiros intercostales, disociación toraco-abdominal, cianosis, edema periférico, disminución a la auscultación de ruidos respiratorios en ambos hemitórax, alteraciones hemodinámicas, necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva).
2. Se realizó la toma de rayos X y la identificación de las alteraciones al ingresar a UCIN o UTIN (radiopacidad que puede variar de leve a acentuado, con infiltrado fino granular, imagen de vidrio despulido en casos severos).
3. Se realizó el UP dentro de los primeros minutos del nacimiento y antes de las 24 horas de vida posnatal.
4. La alumna de maestría está capacitada en la realización de UP neonatal, la cual fue la encargada de realizar los estudios, se realizó concordancia interobservador e intraobservador previo a la captación de los pacientes del estudio con otro médico experto en el mismo estudio. Las concordancias obtenidas fueron mayores a 91%, por tanto el médico de maestría efectuó todas los estudios.
5. El UP se realizó en la incubadora o en la cuna de calor radiante.
6. Se utilizó un equipo de ultrasonido inalámbrico, con transductor linear de alta frecuencia (7.5-10 MHz). Los clips se observaron y guardaron mediante la aplicación WirelessUK en una tableta, modelo Ipad mini, marca Apple.
7. Se colocó en la máquina la función de ultrasonido pediátrico.

8. Se cancelaron los filtros predefinidos que mejoran la calidad de la imagen mediante la reducción de los artefactos.
9. Se colocó el transductor orientado en un plano sagital (Figura 2).
10. Se examinaron ambos pulmones en las posiciones supinas y laterales.
11. Se dividió cada lado del tórax en tres áreas: área anterior superior e inferior y área lateral. (Figura 3)

Figura 2. Colocación de sonda lineal

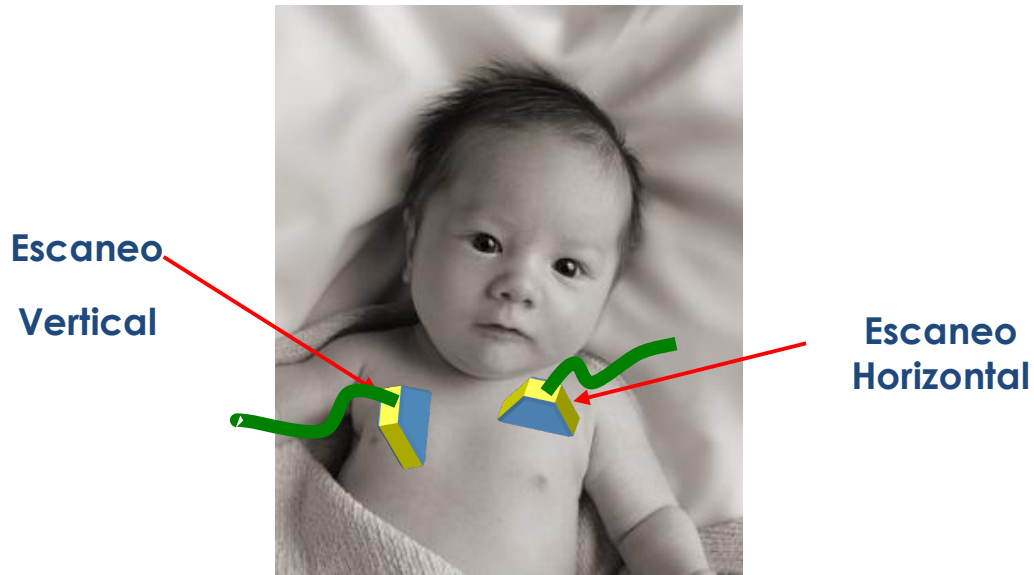
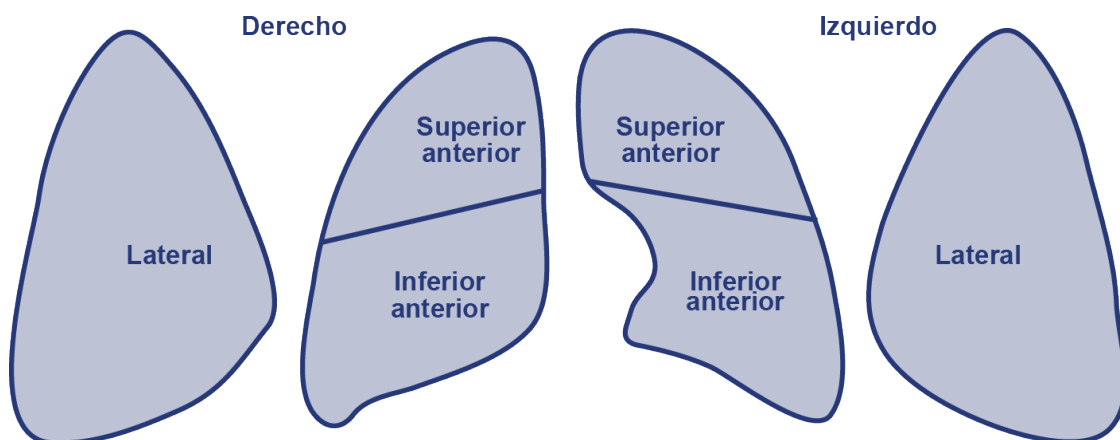


Figura 3. Áreas de exploración



12. Se identificaron las estructuras: pared torácica, pleura parietal, pleura visceral, costillas y pulmón (Figura 4) ⁽⁴⁰⁾

Figura 4. Visualización de estructuras en UP

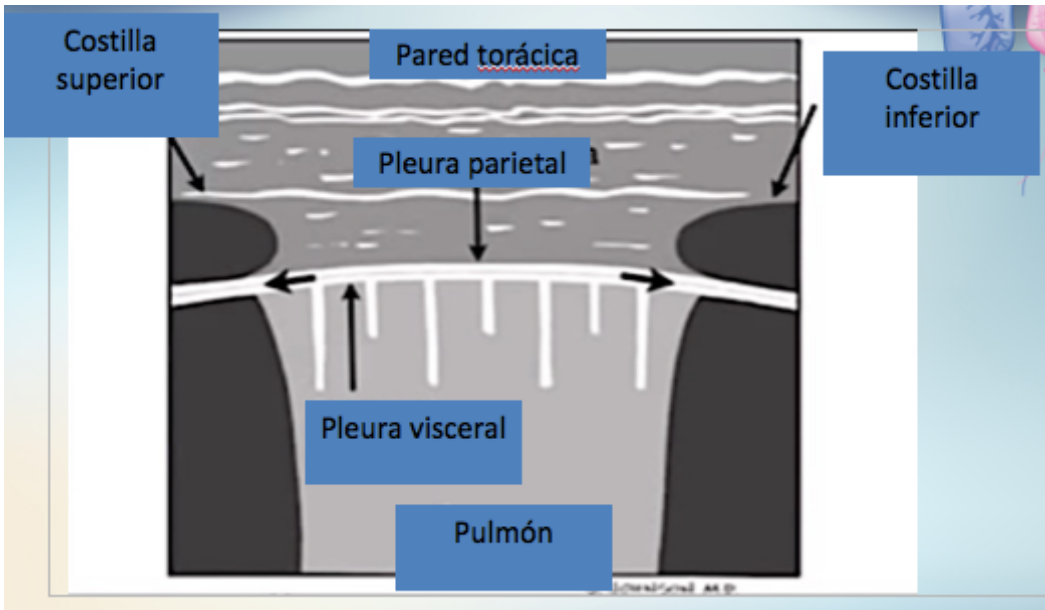


Figura 5. Visualización de estructuras en UP

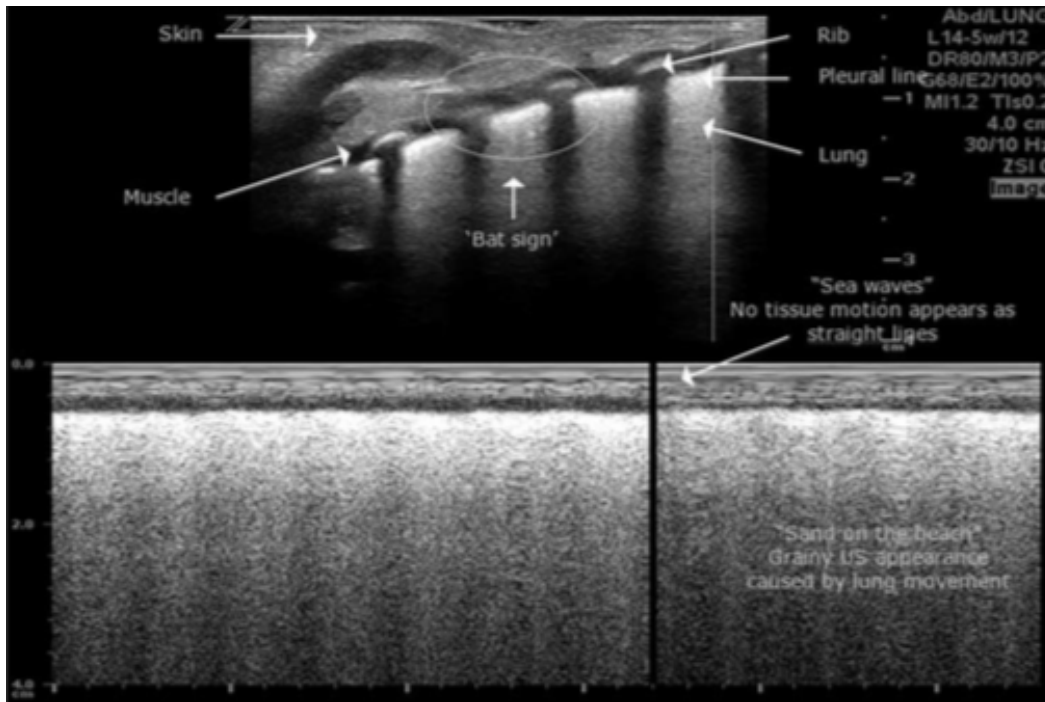


Imagen tomada de Kurepa D, et. al. Neonatal lung ultrasound exam guidelines.

2018

13. La línea pleural es una curva lisa, brillantemente ecogénica, se origina de la reflexión de la superficie pleural. Junto con las dos sombras de las costillas adyacentes forma un “signo de murcielago”. En SDR se observa engrosada (Figura 6) ⁽⁵⁶⁾.
14. El deslizamiento pulmonar es el movimiento de la pleura parietal contra la pleura visceral durante la respiración. Este fenómeno dinámico aparece como una línea brillante y es indicativo de un pulmón sano. En el modo M la imagen aparece como un patrón lineal en los tejidos superficiales a la línea pleural (“mar”) y un granulado o “arenoso” aspecto más profundo a la línea pleural, creando el “signo de la orilla del mar”. En el SDR se encuentra ausente (Figura 5) ^(56,58).
15. Las líneas A son artefactos de repetición de la línea pleural, son líneas hiperecoicas horizontales que son equidistantes entre sí. Es un artefacto de reverberación debido a las ondas del USG reflejadas repetidamente entre la pleura y el transductor. Indican la presencia de aire fisiológico o patológico (Figura 6). En un pulmón normal son los únicos artefactos presentes ^(56,58).

Figura 6. Líneas A y línea pleural

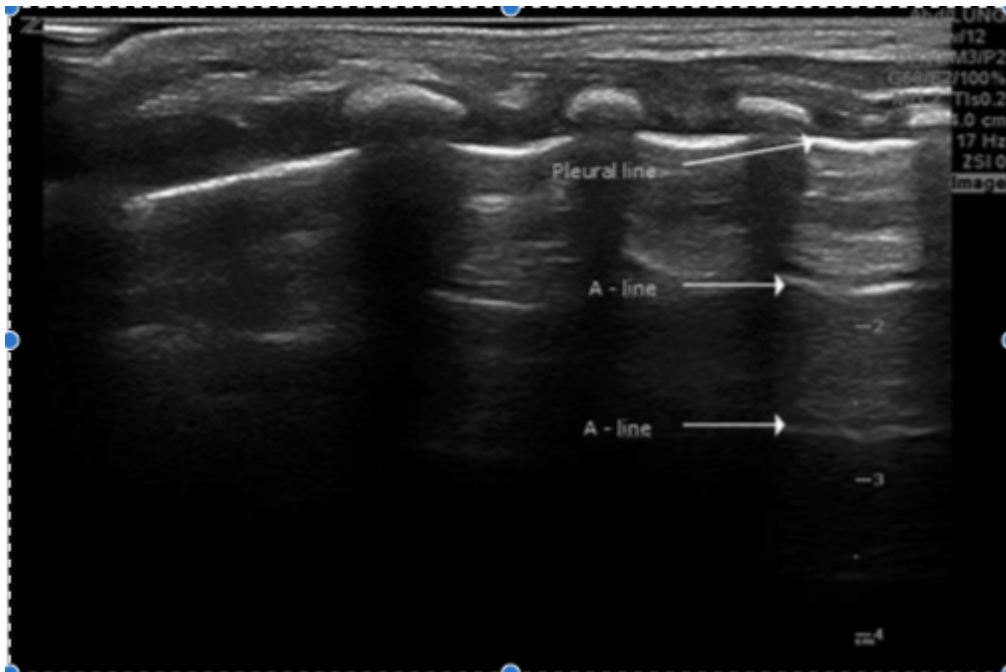


Imagen tomada de Kurepa D, et. al. Neonatal lung ultrasound exam guidelines.

2018

16. Las líneas B son artefactos verticales hiperecoicos con cola de cometa. Nacen en la línea pleural deslizándola, extendiéndose continuamente y borrando las líneas A. Se generan en la interfaz aire-líquido en el pulmón y el número se incrementa con el aumento del líquido pulmonar. La presencia de numerosas líneas B antero-laterales es signo de síndrome intersticial. Su origen de este fenómeno es la acumulación de líquido pulmonar que ensancha los septos interlobulares (Figura 7) ^(56,58).

Figura 7. Líneas B

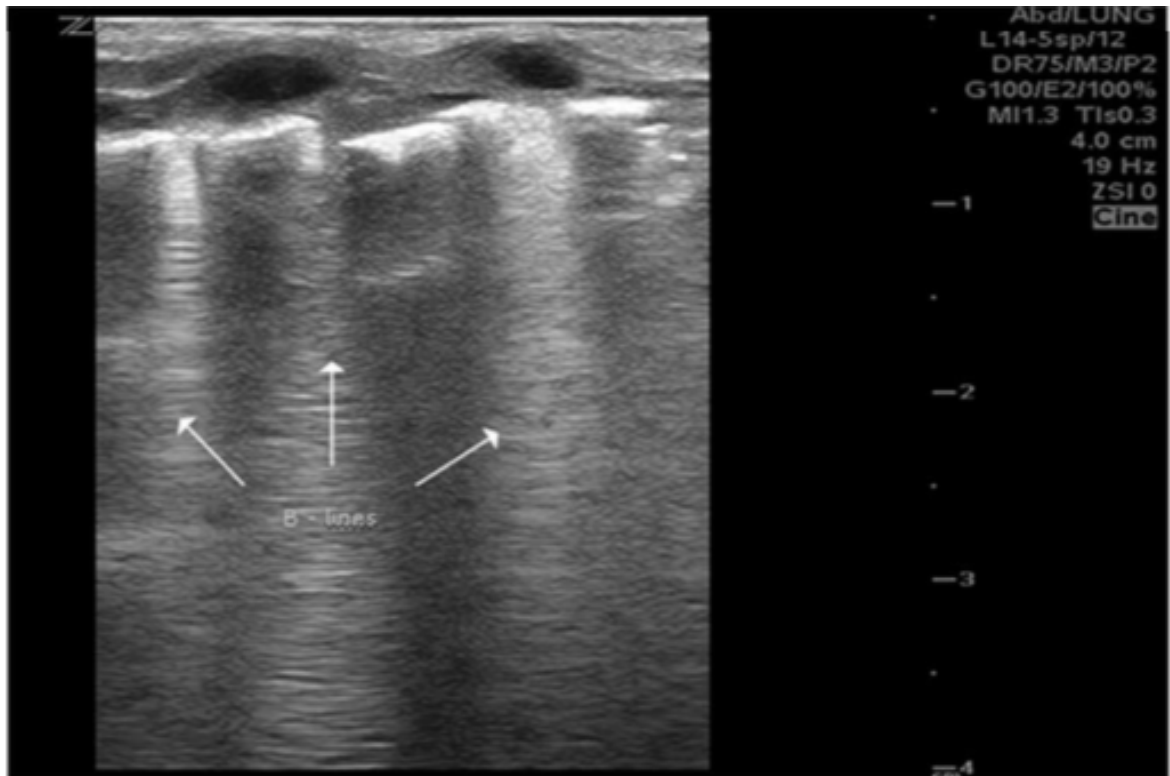


Imagen tomada de Kurepa D, et. al. Neonatal lung ultrasound exam guidelines.

2018

17. Los broncogramas aéreos son imágenes hiperecoicas, inclusiones lineares de aire atrapado dentro de las vías aéreas más pequeñas que se mueven con las respiraciones y se encuentran presentes en el SDR (Figura 8) ⁽⁵⁶⁾.
18. Las consolidaciones subpleurales son imágenes ecoicas o anecoicas, de tamaño lineal o redondas, se mueven con las respiraciones, a diferencia de

las consolidaciones por neumonía que no se mueven con la inspiración.
(Figura 9) ⁽⁵⁷⁾.

Figura 8. Broncograma aéreo



Imagen tomada de Kurepa D, et. al. Neonatal lung ultrasound exam guidelines.
2018

Figura 9. Consolidaciones subpleurales

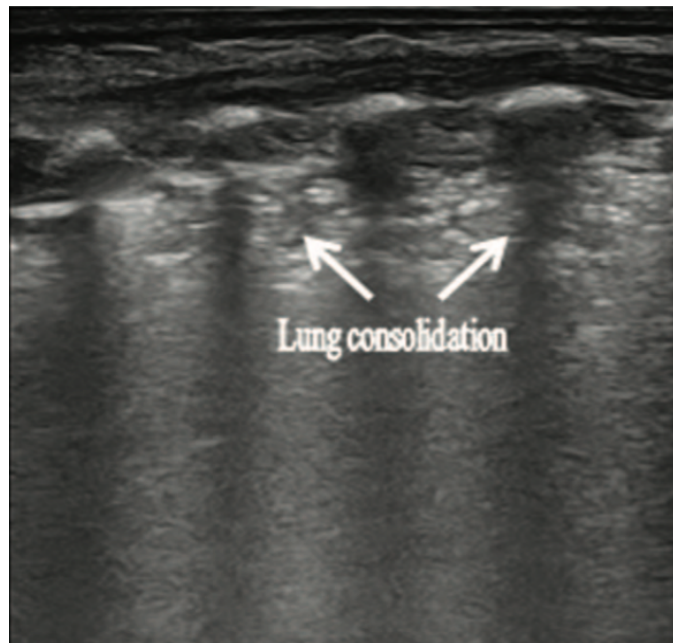


Imagen tomada de Chen, et. al. Routine application of lung ultrasonography in the
neonatal intensive care unit. 2017

19. Doble punto pulmonar. Debido a las diferencias en la severidad y/o la naturaleza de las lesiones en diferentes áreas de los pulmones, se puede encontrar una clara diferencia en las imágenes de campo pulmonar superior e inferior, que forman un punto de corte agudo entre la parte superior y el campo pulmonar inferior ^(56,58).

Figura 10. Doble punto pulmonar

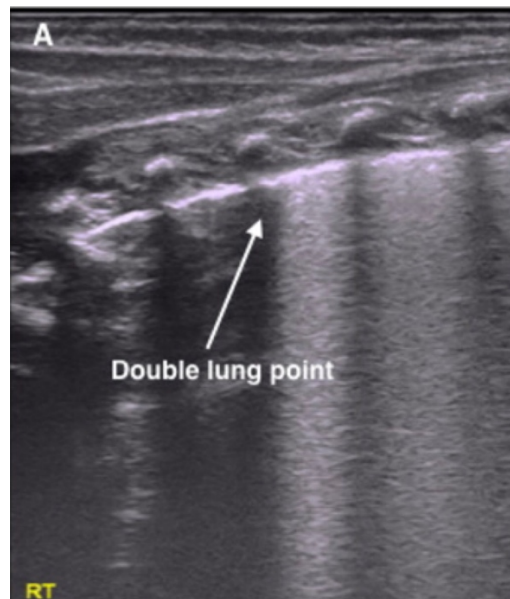


Imagen tomada de Liu, et. al. Protocol and Guidelines for Point-of-Care Lung
Ultrasonid in Diagnosing Neonatal Pulmonary Disease Based on International
Expert consensus. 2019

20. Líneas B compactas o pulmón blanco. Cuando se utiliza la sonda para escanear perpendicularmente las costillas, la presencia de líneas B concentradas puede hacer que la sombra acústica de las costillas desaparezca dentro de toda la zona de exploración. Este tipo de línea B se llama línea B compacta. Un pulmón blanco está presente cuando cada zona de exploración en ambos lados del pulmón se presenta como líneas B compactas, estas son manifestaciones de edema pulmonar severo ⁽⁵⁸⁾.

Figura 11. Líneas B compactas o pulmón blanco

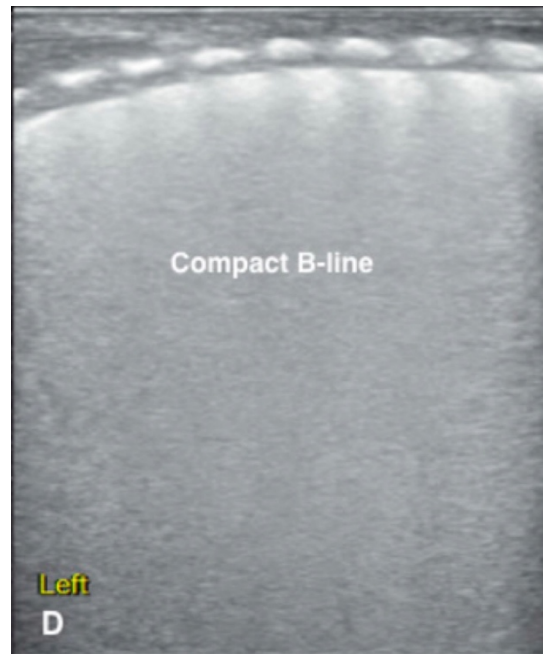


Imagen tomada de Liu, et. al. Protocol and Guidelines for Point-of-Care Lung
Ultrasonid in Diagnosing Neonatal Pulmonary Disease Based on Intenational
Expert consensus. 2019

21. Pulso pulmonar. Sí la consolidación pulmonar es lo suficientemente grande y cerca de los bordes del corazón, el pulmón puede parecer que está sincronizado con el pulso cuando se observa con ultrasonido en tiempo real (58).

Anexo 3. Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba diagnóstica del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino

Diagnóstico por Guía de práctica clínica

4.1.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Los datos clínicos que apoyan el diagnóstico de SDR son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificultad respiratoria progresiva evaluada con la escala de Silverman/ Andersen: <ul style="list-style-type: none"> - Aleteo nasal - Quejido espiratorio - Tiraje intercostal - Disociación toraco-abdominal - Retracción xifoidea • Cianosis • Polipnea 	<p>I Sweet D, 2007</p>
<p>R</p> <p>Identificar en forma temprana los signos de dificultad respiratoria progresiva, ya que son los primeros signos que sugieren la presencia de SDR en el recién nacido prematuro.</p>	<p>A Sweet D, 2007</p>
<p>E</p> <p>La radiografía de tórax en proyección antero-posterior puede mostrar desde una discreta opacidad, hasta un aspecto retículo – granular difuso bilateral con imagen de vidrio esmerilado y disminución de la expansión pulmonar.</p>	<p>I Sweet D, 2007</p>
<p>R</p> <p>En todo recién nacido prematuro con dificultad respiratoria se solicitara radiografía de tórax antero-posterior dentro de las primeras 8 horas de vida, con equipo portátil, con el objetivo de buscar imágenes compatibles con SDR.</p>	<p>A Sweet D, 2007</p>



**Anexo 4. Validación de los hallazgos del ultrasonido pulmonar como prueba
diagnóstica del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos
pretérmino
Hoja de recolección de datos**

Lugar y Fecha		Teléfono		
ANTECEDENTES PERINATALES				
Folio	Afiliación		Edad materna	
Gesta	P	C	A	
Edad gestacional	XFUM		XUSG	
Diabetes Si () No ()	Gestacional	Tipo 1	Tipo2	MODY
Desorden hipertensivo Si () No ()	<u>Hipertension Gestacional</u>	Hipertensión Crónica	<u>Preeclampsia sin criterios de severidad</u>	<u>HASC con preeclampsia sobreagregada.</u>
Infecciones perinatales Si () No ()				

DATOS DEL RECIÉN NACIDO		Servicio de ingreso		Fecha de nacimiento	
Folio		Afiliación			
Esteroides perinatales Si () No () <u>Dexametasona</u> () Dosis _____ <u>Betametasona</u> () Dosis _____		Surfactante Si () No () Dosis y hora de vida:			
Sexo Femenino () Masculino ()		Vía de nacimiento Cesárea () Parto ()		Edad gestacional al nacimiento	
Peso al nacer		Talla al nacer		APGAR 1/5 minutos	
*Criterios clínicos SDR:		<u>Polipnea</u> Ausente () Presente ()		Aleteo nasal Ausente () Presente ()	
				Tiros intercostales Ausente () Presente ()	
				Retracción xifoidea Ausente () Presente ()	
Disociación toraco-abdominal Ausente () Presente ()		Cianosis Ausente () Presente ()		Disminución a la auscultación de ruidos respiratorios Ausente () Presente ()	
				PaO ₂ menor de 50mmHg al medio ambiente Ausente () Presente ()	
				Necesidad de oxígeno para mantener PaO ₂ mayor de 50mmHg Ausente () Presente ()	
Quejido espiratorio Ausente () Presente ()		*Dificultad respiratoria Ausente () Presente ()		Ventilación mecánica invasiva al nacimiento Si () No ()	
				Ventilación mecánica no invasiva al nacimiento Si () No ()	
*Criterios radiológicos SDR:		<u>Radionopacidad e infiltrado heterogéneo, imagen de vidrio despulido</u> Ausente () Presente ()		*Criterios USG pulmonar SDR:	
				Línea pleural Normal () Engrosada ()	
				Deslizamiento pulmonar Ausente () Presente ()	
Líneas A Ausente () Presente ()		Líneas B Ausente () Presente () Mayoría		<u>Broncograma aéreo</u> Ausente () Presente ()	
				Signo del Pulso pulmonar Ausente () Presente ()	
				Consolidaciones subpleurales Ausente () Presente ()	
*Gasometría. Resultado		Acidosis respiratoria Ausente () Presente ()			