



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**Características del ultrasonido
pulmonar en neonatos con RT-PCR
positiva para le virus Sars-Cov-2 en
la ucin del hospital infantil de
México Federico Gómez.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEONATOLOGIA

P R E S E N T A:

**Dra. Andrea Constanza Enriquez
Estrada**

TUTORES:

Dr. Daniel Ibarra Ríos

Dr. en Ciencias. Horacio Márquez González



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

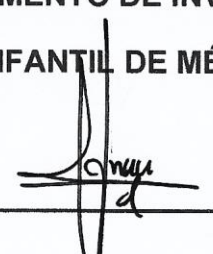
APROBACIÓN DE TESIS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

ASESOR PRINCIPAL DE TESIS
DR. DANIEL IBARRA RÍOS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS
D. EN C. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DEDICATORIA

Primero que todo agradezco a dios por darme la fortaleza para seguir adelante cada día, a mis padres y hermanos por darme su amor, comprensión y apoyo diario para luchar por mis sueños y conseguir mi subespecialidad en Neonatología. A mis maestros por brindarme el mejor conocimiento y experiencia en el mejor hospital de la Ciudad de México. Y a mi amor por su apoyo incondicional.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
DEDICATORIA	2
RESUMEN	4
1. ANTECEDENTES	5
2. MARCO TEORICO	
2.1 DEFINICION ENFERMEDAD	8
2.2 ESTRUCTURA VIRAL	8
2.3 PERIODO DE INCUBACION	9
2.4 TRASMISION	9
2.5 DIAGNOSTICO	9
2.6 ULTRASONIDO PULMONAR	10
2.7 TRATAMIENTO	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
3.1 PREGUNTAS DE INVESTIGACION	
4. JUSTIFICACION	12
5. HIPOTESIS	12
6. OBJETIVOS (GENERAL, ESPECIFICOS)	13
7. METODOS (DISEÑO Y PROCEDIMIENTO EN DETALLE)	13
8. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO	17
9. DESCRIPCION DE VARIABLES	18
10. RESULTADOS	20
11. DISCUSIÓN	24
12. CONCLUSION	26
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	26
14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27
15. LIMITACION DEL ESTUDIO	30

RESUMEN

Antecedentes y Objetivo: El síndrome respiratorio agudo que resulta de la infección por el virus SARS- CoV-2 ha sido declarado pandemia mundial desde diciembre de 2019. En neonatos las presentaciones graves son infrecuentes, pero posibles. El ultrasonido pulmonar (UP) ha mostrado ser de utilidad para diagnosticar involucro pulmonar y dar seguimiento dando más información y reduciendo la exposición comparado con la exploración clínica habitual. Se han descrito series de casos en adultos y pediatría; en el caso de los neonatos se han publicado 5 estudios (23 pacientes)

Objetivo. Describir el patrón de alteraciones encontradas en el UP. Clasificar de acuerdo con una escala semicuantitativa (a mayor escala peor aireación) y analizar la correlación con el apoyo ventilatorio y evolución al egreso.

Material y Métodos. Es un estudio original, observacional, descriptivo, prospectivo y comparativo; que estudió a los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), con diagnóstico infección por SARS-CoV-2 diagnosticado por RT-PCR durante el año 2020. Se realizó un UP tras el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 por PCR con equipo portátil protegido por funda (Konted™, Beijing China, Lineal 10.0MHz), por un operador con equipo de protección personal completo, explorando 10 regiones (superior e inferior anterior, lateral y posterior superior e inferior derecha e izquierda). La adquisición de imágenes se realizó en una tableta cubierta por funda protectora o a distancia por otro operador experto.

Resultados: Durante el 2020 ingresaron 26 pacientes con PCR positiva, de los cuales se realizó UP a 22 (85%). Los pacientes incluidos tuvieron diagnósticos y edades de gestación heterogéneas (mediana, RIC: 34, 25-37) esperadas en una UCIN de referencia. Las alteraciones encontradas fueron: irregularidades de la línea pleural irregular 95%, patrón intersticial de Líneas B 91%, Líneas B compactas 73%, Consolidaciones pequeñas 45% y Consolidaciones extensas 41%. Las consolidaciones mostraron un evidente predominio posterior (71%). La escala semicuantitativa mostró una correlación estadísticamente significativa con el modo de apoyo ventilatorio ($p=0.04$) y la FiO_2 utilizada al momento del estudio. Se demostró una diferencia entre la escala semicuantitativa inicial y la de control en pacientes que mejoraron disminuyendo la escala ($p=0.005$).

Conclusiones. Se encontraron patrones ultrasonográficos similares a los descritos en otras series y edades pediátricas. Si bien no existe un patrón característico y varía de acuerdo con el diagnóstico de base neonatal, el UP mostro ser útil para evaluar el involucro pulmonar pudiendo realizar una escala semicuantitativa que corresponde con el grado de soporte respiratorio y mejora conforme mejora la clínica del paciente.

Palabras clave. SARS-COV-2, Ultrasonido Pulmonar, Neonatos, COVID 19.

1. ANTECEDENTES

La pandemia por SARS-COV-2 que inició en Wuhan, China, en diciembre de 2019 es causado por la infección de un nuevo coronavirus. Este resulta ser altamente contagioso y muestra una gran variedad de síntomas como fiebre, disnea, cefalea, tos seca y fatiga. Gran parte de la población puede ser asintomática lo que aumenta la posibilidad de contagio. En neonatos las presentaciones graves son poco frecuentes, pero posibles. Existen pocos casos con evidencia de transmisión transplacentaria.¹

Dentro de los métodos que se han utilizado están la radiografía simple, la TAC y UP. Debido a la inestabilidad hemodinámica y respiratoria al igual que la alta contagiosidad, el uso de la TAC no siempre es factible. La radiografía de tórax es una herramienta de rutina para diagnosticar enfermedades respiratorias, incluida la neumonía por COVID-19, pero carece de sensibilidad y tiene una precisión relativamente baja. El UP ha mostrado ser de utilidad para diagnosticar involucro pulmonar y dar seguimiento dando más información y reduciendo la exposición comparado con la exploración clínica habitual. Reportes preliminares indican adecuada correlación entre los hallazgos de TAC y UP.

El Dr. Raschetti y colaboradores realizaron un metaanálisis y revisión sistemática de 117 casos neonatales reportados (incluyendo al primer paciente de nuestra serie^{2,3}). 68% fue transmisión postnatal con 32% con sospecha de transmisión vertical (presentación temprana). 55% desarrollaron clínica evidente. Los síntomas encontrados fueron fiebre (50%), gastrointestinales (43.7%), respiratorios (42.2%) y neurológicos (20.3%). La imagen (radiografía y ultrasonido pulmonar) fue anormal en un 59.4%. Se encontró incremento de riesgo de transmisión con alojamiento conjunto (OR 5.1 95% IC 1.6-18) mientras que la lactancia no confirió riesgo (OR 0.49 IC 95% 0.12-1.94).⁴

Como apoyo diagnóstico, en la radiografía el virus SARS-CoV-2 causa un incremento de densidades, sin embargo, no se ha detectado algún signo particular específico. La combinación de cambios periféricos multifocales de opacidades en vidrio despulido y/o la presencia de consolidaciones han sido los hallazgos descritos más frecuentes en esta patología.⁵ Otros métodos de estudio como la tomografía axial computada (TAC), requiere que los pacientes sean transportados por los pasillos del hospital y las áreas donde se realizan dichos estudios, así como la necesidad de más personal para realizar estos procesos incrementando el riesgo de contagio y consumo de recursos. El UP ha demostrado disminuir estos riesgos⁶. Puede dar más información que el estetoscopio y se reduce el riesgo de infección cruzada por manipulación⁷. Otra ventaja del ultrasonido respecto a otros métodos de imagen es la posibilidad de hacer seguimiento longitudinal, ha demostrado efectividad para poder dar seguimiento a estrategias de ventilación mecánica como el reclutamiento. Se puede calcular una escala semicuantitativa que en edades posteriores ha mostrado correlación con marcadores bioquímicos como PCR. Ha mostrado mucha utilidad en el seguimiento de pacientes con apoyo vital extracorpóreo (ECMO).⁸

En el primer estudio reportado de UP en pacientes pediátricos con COVID-19 en Italia (8 pacientes) que tenían síntomas respiratorios se encontró hallazgos patológicos en el 87.5%, siendo el más frecuente la presencia de Líneas B, existiendo constantemente tanto en los pacientes con síntomas leves como graves. La consolidación fue menos frecuente y solo se detectó en 25% del total de los pacientes y en 50% de los que mostraron sintomatología grave⁹.

La Dra. Musolino en Italia reportó 10 pacientes pediátricos con una edad media de 11 con rango intercuartílico (RIC) de 4.9-15 años encontrando Líneas B (70%), irregularidades de la línea pleural (60%), Pulmón blanco (10%) y consolidaciones subpleurales (10%)¹⁰. La Dra. Guitart en España reclutó 16 pacientes con una edad media de 11 años (RIC 2.8-12); 25% requirieron cuidados intensivos. El 100% presentó Líneas B, 37% presentó un patrón viral definido como Líneas B confluentes con consolidaciones subpleurales pequeñas. Al contrario de otros reportes 25% presentó derrame pleural¹¹.

El área descrita con imágenes patológicas en los adultos han sido la región basal posterior hasta en un 75% de los pacientes en un estudio en China¹².

Al momento existen 6 publicaciones que incluyen neonatos infectados con el virus SARS-CoV-2 y UP.

En Brasil, La Dra. Giorno y colaboradores realizaron otro estudio con pacientes de 0 a 16 años (incluyendo 3 neonatos), con un total de 34 pacientes, con prueba positiva para SARS-CoV-2. Realizaron UP revisando 12 regiones, y calcularon una escala semi cuantitativa encontrando un puntaje mayor en los más graves. En 12 pacientes realizaron también TAC (incluyendo a un neonato) encontrando que los hallazgos y la topografía encontrada correspondió al UP¹³.

En China Feng y colaboradores describieron 5 casos encontrando anomalías en la línea pleural, Líneas B en diferentes grados y un caso con una consolidación pequeña. En los seguimientos el UP mejoró conforme a la clínica¹⁴.

En España la Dra. Gregorio-Hernández y colaboradores describieron 3 neonatos con comorbilidades (aspiración de meconio, displasia broncopulmonar y enfermedad de Hirschprung). Encontraron Líneas B, consolidación y áreas respetada. Una escala semi cuantitativa correspondió con la evolución respiratoria y todos fueron dados de alta¹⁵. También en España la Dra. Pineda reportó un RN de 10 días de vida con fiebre y RT-PCR positiva, encontrando en el UP engrosamiento de línea pleural, Líneas B y consolidaciones subpleurales. Tras su ingreso presentó apneas y acidosis respiratoria requiriendo oxígeno indirecto¹⁶.

En Wuhan, el Dr. Li Wei y colaboradores realizaron una valoración semicuantitativa en 11 recién nacidos con COVID explorando 12 regiones y los compararon con 11 controles, se realizó el ultrasonido pulmonar con 5 operadores especializados. Los hallazgos más frecuentes fueron: Líneas B separadas, Líneas B confluentes, desaparición de Líneas A, línea pleural interrumpida y consolidaciones; se encontró

más afectación en región posterior e inferior. El UP detectó anomalías en 3 neonatos cuya placa de tórax se clasificó como normal. La reproducibilidad intra e inter observador fue excelente¹⁷.

Finalmente, la Dra. Matsuoka y colaboradores en Brasil realizan un estudio donde se evaluaron 27 RN de más de 26 semanas hasta las 38 semanas haciendo un ensayo pictográfico de hallazgos de UP en pacientes positivos y negativos para SARS-CoV-2 admitidos durante la pandemia. No está reportado cuántos neonatos fueron positivos, pero los clasifica como positivos sintomáticos y asintomáticos y negativos sintomáticos y asintomáticos mostrando que se encuentran hallazgos similares. Concluyen que el UP es una herramienta útil durante la pandemia para evaluar el pulmón neonatal. Sin embargo, no hay hallazgos característicos y se traslapan con los encontrados en patología neonatal como déficit de surfactante y taquipnea transitoria del recién nacido¹⁸.

2. MARCO TEORÍCO

2.1. DEFINICIÓN.

SARS -COV-2

La enfermedad por COVID-19 es causada por la infección del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo o grave 2, esta enfermedad fue detectada por primera vez en noviembre del 2019 en China, en la ciudad de Wuhan¹⁹.

El coronavirus es un virus ARN de cadena positiva, sencilla no segmentada. Pertenece al orden nidovirales, la familia coronaviridae, la subfamilia orthocoronaviridae, se incluyen 4 géneros. El género betacoronavirus incluye al SARS-COV-2²⁰.

El SARS-CoV-2 tiene forma de corona, picos o espigas (tridimensionales) las espigas reconocen y se adhieren a una proteína llamada enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), esta se encuentra en la superficie de células del pulmón, sistema nervioso central, endotelio, corazón, riñón, intestino y convierte la angiotensina I, en angiotensina II. El virus ataca las células con ECA2 que recubren las vías respiratorias, lo cual ha hecho un virus muy patógeno²¹.

La infección de la célula resulta en la producción intensa de citoquinas proinflamatorias con activación de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos, neutrófilos, fibroblastos, Las complicaciones causadas por esta respuesta citoquímica es el desprendimiento epitelial bronquial, daño del endotelio microvascular, micro trombosis, sangrado, edema intersticial, necrosis /muerte celular, disminución de surfactante obliteración del espacio alveolar con formación de membrana hialina, produciendo un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, falla multiorgánica y muerte²².

2.3 ESTRUCTURA VIRAL

Los coronavirus tienen forma irregular y esférica, tiene un diámetro de 125 nm. Se constituye su genoma por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos²³. Tiene una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N). La proteína N se une al genoma viral en forma de rosario y es la única presente en la nucleocápside; se cree que participa en la replicación del material genético viral en la célula y en el empaquetamiento de este. Tienen una envoltura lipídica con tres proteínas que se unen a ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, *spike*, o espícula), esto le da al virión la partícula infecciosa y la apariencia de una corona, y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular.

2.4 PERIODO DE INCUBACION

Puede ser de 1 a 14 días, en un rango promedio de 3 a 7 días²⁴.

2.5 TRASMISION:

Contacto directo²⁵

- Gotas respiratorias mayor de 5 micras se transmite a distancias hasta de 2 metros, una persona infectada tose, habla, o estornuda, estas gotas pueden infectar al entrar en contacto con las mucosas.
- Manos o fomites contaminados con secreciones al contacto con la mucosa de la nariz, boca u ojos.

Transmisión por aerosoles: al realizar procedimientos como dar ventilación por presión positiva, intubación orotraqueal, succión de vías aéreas de manera abierta y traqueostomía.

Transmisión por heces: existe evidencia de la presencia del virus en materia fecal con duración de varias semanas posterior al diagnóstico, lo cual implica posible replicación en tracto gastrointestinal y riesgo de transmisión fecal-oral en la mayoría en niños²⁶.

Transmisión vertical, líquido amniótico, placenta, sangre de cordón y leche humana: hasta el momento la evidencia es poca con series de casos que han demostrado pruebas SARS -COV-2 positivas en madres con resultados de muestras de placenta y recién nacido con pruebas positivas. Muchos estudios realizados con pruebas de sangre, placenta y líquido amniótico han tenido resultados negativos. Los diferentes estudios con leche materna aún no han encontrado el virus por lo cual no se contraindica la administración de esta^{1,27,28,29}.

Otro método de transmisión en la duración del virus en fomites, generalmente pueden sobrevivir varias horas o días en superficies lisas, de acuerdo con la temperatura y humedad.

2.5 DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico

En niños por la respuesta inmunitaria difiere al adulto, los síntomas que han reportado son en general leves. Una teoría es la diferencia en la expresión de la ECA2 donde el receptor es necesario para la función del virus y desencadenar la infección³⁰.

Desde el inicio de la pandemia hasta la fecha se reportan las manifestaciones más frecuentes como tos 47%, eritema faríngeo 46% y fiebre 41 %; otros síntomas que se incluyeron fueron taquicardia 40%, diarrea 8%, fatiga 7%, vomito 6%, congestión nasal 5%³¹.

Clasificación de casos neonatales³²:

Casos sospechoso: hijo de madre con prueba positiva, entre 14 días antes o 28 días después del parto o neonato con contacto estrecho con caso confirmado o probable durante los últimos 14 días (familiares, personal de salud).

Caso probable: casos sospechoso sintomático con RT-PCR no concluyente, prueba rápida positiva o en el que no se realizó la prueba por alguna circunstancia.

Caso confirmado: caso que cumple criterios de laboratorio, RT-PCR positiva en muestra respiratoria³³.

Caso descartado: RT-PCR negativa de SARS-CoV-2.

2.6 ULTRASONIDO PULMONAR

Es una técnica de imagen muy útil con igual o mejor sensibilidad que una radiografía de tórax en la mayoría de la patología pulmonar neonatal. Debe ser realizado por alguien capacitado, con gran ventaja reportada por reducir el riesgo de exposición, de personal de salud, movilización del paciente y evitar contaminación de equipos de radiología, y diseminación del virus intrahospitalario.

Los elementos que interpretar en el UP son:

1. Signo de deslizamiento pleural: imagen de modo real del movimiento de pleura visceral sobre la parietal.
2. Líneas A: líneas hiperecogénicas horizontales y paralelas que se sitúan a una distancia múltiple de la que existe entre el transductor y la línea pleural.
3. Signo de la orilla de mar: En modo M se distinguen 2 zonas bien diferenciadas. Parte superior corresponden a la pared torácica, formada por líneas horizontales paralelas. La parte inferior, desde la pleura, de aspecto granulado, como arena de playa.
4. Líneas B: líneas hiperecogénicas verticales que parten desde la pleura y alcanzan el final de la pantalla. Mas de 3 por campo definen patología (Síndrome intersticial).
5. Consolidaciones. Representa la hepatización del tejido con pérdida de los artefactos.

Ultrasonido pulmonar Neonatal normal

En el UP neonatal normal aparece la línea pleural con deslizamiento y las líneas A. Las líneas A están dispuestas en paralelo entre sí, se debilitan gradual y finalmente desaparecen de la superficie a la profundidad del campo pulmonar. Se considera normal dos o menos Líneas B (tres a siete días después del nacimiento). No debe haber derrame pleural ni consolidación pulmonar. En Modo M, aparece un patrón lineal en los tejidos superficiales a la línea pleural y un patrón de granulado o arena aparece debajo de la línea pleural, creando el signo de la orilla del mar (**Figura 1**).

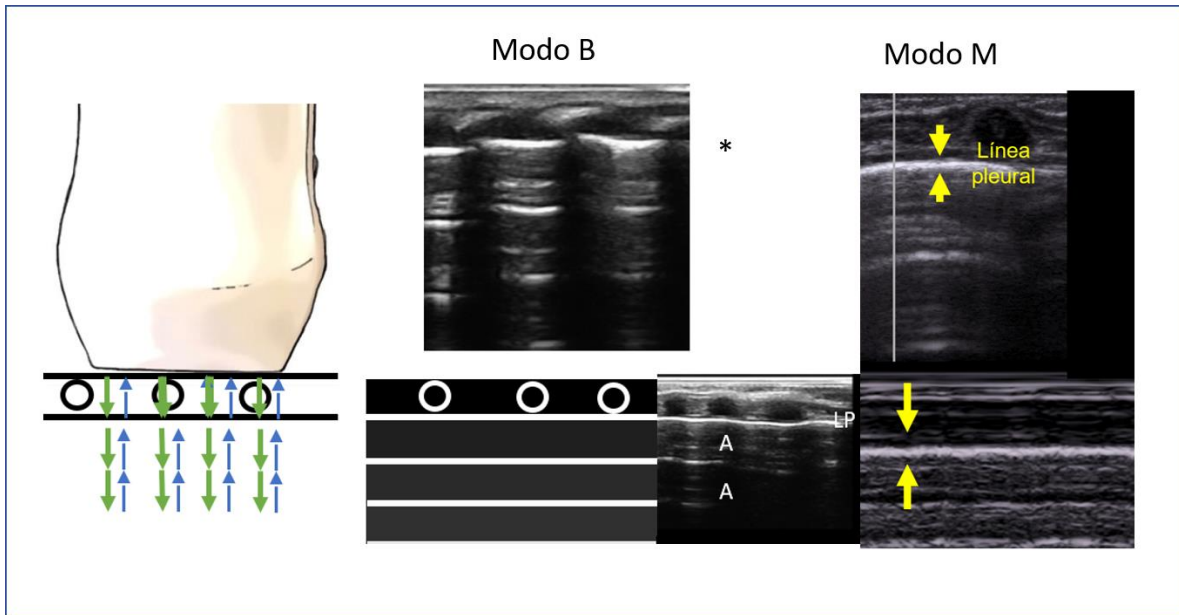


Figura 1. UP normal. Líneas A: Artefactos de reverberación que generan en la pantalla líneas horizontales equidistantes representando múltiplos de la distancia entre la línea pleural y el transductor. LP: línea pleural. La imagen en 2D lo han denominado “**signo del Bambú**” (*). En modo M se muestra el “**signo de la playa**” en un pulmón normal. Archivo clínico HIMFG. Ibarra, 2020. Adaptado de: Ibarra-Ríos D, Sánchez-Cruz A, Valadez-Reyes T, De Luca D. El A, B, C, D del ultrasonido pulmonar. En: Ibarra Ríos D, Sánchez Cruz A. Ultrasonografía Pulmonar Neonatal. Mancilla Ramírez J Ed. Programa de Actualización Continua en Neonatología-5/Libro 6, PAC®. Federación Nacional de Neonatología de México AC. Intersistemas S.A. de CV, 2021. ISBN 978-607-443-980-9.

2.7 TRATAMIENTO:

No existe un tratamiento específico por lo que el manejo es de soporte. Se recomienda monitorización continua en pacientes hospitalizados, con vigilancia estricta de datos de dificultad respiratoria, al igual que necesite apoyo ventilatorio sea puntas nasales, presión continua de la vía aérea (CPAP), o ventilación mecánica. En cuanto a soporte ventilatorio no hay parámetros específicos descritos para COVID-19; diferentes reportes de casos recomiendan presión positiva al final de la espiración (PEEP) altos y pronar a los pacientes^{34,35}.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante la pandemia de SARS COV 2 el HIMFG se reconvirtió para la atención de neonatos infectados³⁶. El UP se utiliza desde el 2017 en la UCIN del HIMFG. Con la llegada de la pandemia se ha utilizado el UP en el abordaje y seguimiento de neonatos infectados con la ventaja de poder ir a la cama del paciente con equipo de protección personal y equipo protegido.

3.1 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los hallazgos más frecuentes en el UP de pacientes neonatos ingresados a la UCIN positivos para SARS-CoV-2?

¿Cómo se comporta la escala semicuantitativa de acuerdo con la clínica del paciente?

¿Mejora la escala en el seguimiento de pacientes en los que mejora la clínica?

4. JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo una declaración oficial de pandemia el 11 de marzo de 2020. El 22 de febrero 2021 la OMS informa de la existencia de 111 102 016 casos confirmados con 2 462 911 fallecimientos en todo el mundo. Las manifestaciones clínicas son muy variables en recién nacidos siendo las formas graves poco frecuentes pero probables. Al ser un hospital de referencia de tercer nivel asignado para atender neonatos con COVID incrementa la posibilidad de encontrar involucro pulmonar importante. Desde el 2017 se utiliza de manera habitual el ultrasonido pulmonar de la UCIN del HIMFG. En otras edades pediátricas y adultos se ha reportado su utilidad durante la pandemia. Evita o disminuye la dispersión del virus sin tener que desplazar al paciente para toma de radiografías o TAC evitando también radiación al paciente.

5. HIPOTESIS

El UP será una técnica fácilmente aplicable en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 en la UCIN. Es posible identificar un patrón característico por UP en la enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2 en los neonatos ingresados. Se puede calcular una escala semicuantitativa que correlacione con el estado pulmonar del paciente.

6. OBJETIVOS

Objetivo General.

- Describir las anomalías encontradas por UP en pacientes ingresados a UCIN con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2.
- Describir el patrón de alteraciones encontradas en el UP.

Objetivos Específicos.

- Clasificar de acuerdo con una escala semicuantitativa (a mayor escala peor aireación)
- Analizar la relación con el tipo de apoyo ventilatorio necesario.
- Analizar la correlación con la FiO₂ necesaria.
- Analizar el cambio en el UP conforme mejora el paciente.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Clasificación.

Es un estudio original.

Tipo de investigación.

Observacional comparativo

Características.

Descriptivo, prospectivo y comparativo

Lugar de realización.

Hospital Infantil de México, Dr. Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud.

Población estudiada.

Pacientes hospitalizados en la UCIN del HIMFG con resultado de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 durante el 2020.

Tamaño de la muestra.

26 pacientes hospitalizados en la UCIN del HIMFG con resultado de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 durante el 2020.

Cálculo de tamaño de muestra.

No se realiza cálculo de tamaño de muestra ya que depende del número de ingresos.

Selección de participantes.

Se incluyeron a todos los neonatos ingresados a la UCIN del HIMFG con resultado de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 durante el 2020 en los cuales se realizó UP.

Criterios de inclusión.

- Recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital infantil de México de 0 a 28 días de vida.
- Diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 por RT-PCR.

Criterios de exclusión.

- Pacientes mayores de 28 días de vida.
- Pacientes negativos para SARS-CoV-2 por RT-PCR.
- Pacientes con estancia muy corta por beneficio del paciente y dinámica hospitalaria en quienes no se logró tomar el estudio.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que no ingresaron a la UCIN (Ej. Valorados en Urgencias y dados de alta).

Procedimiento.**Recursos físicos (Tabla 5).**

Nombre	Cargo
Dra. Andrea Constanza Enríquez estrada	Residente de segundo año de la especialidad de Neonatología. Elaborador del protocolo.
Dr. Daniel Ibarra Ríos	Neonatólogo Asesor del proyecto

Recursos materiales.

El Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez cuenta con el equipo y material necesario, la revisión de expedientes se centró en el área de revisión de archivos y expedientes clínicos.

Electrónicos

Material	Cantidad	Precio	Total
Computadora portátil con procesador Windows 10	1	\$8500.00	\$8500.00
Software Office 365	1	\$1749.00	\$1749.00
Impresora compatible	1	\$3400.00	\$3400.00
Botella de tinta amarillo	2	\$149.00	\$298.00
Botella de tinta magenta	2	\$149.00	\$298.00
Botella de tinta cian	2	\$149.00	\$298.00
Botella de tinta negra	3	\$149.00	\$447.00

Material de oficina

Material	Cantidad	Precio	Total
Hojas de maquina tamaño carta blancas	500	\$0.50	\$250.00
Plumas	5	\$5.00	\$25.00
Memoria USB 32 GB	1	\$159.00	\$159.00
Engargolado	1	\$150.00	\$150.00

	\$15,574.00
--	--------------------

Recursos financieros.

En este trabajo los gastos fueron cubiertos en su totalidad por el tutor de esta tesis. Para la institución no genero ningún gasto.

Factibilidad.

El estudio es factible ya que la UCIN del HIMFG cuenta con el volumen de archivos suficiente, tanto en el archivo interno como de expedientes clínicos, los cuales cumplen con las características necesarias para la realización del presente estudio.

Difusión.

Este trabajo ayudara para obtener el grado de especialista en Neonatología. Este trabajo se ha presentado en diversos foros nacionales e internacionales incluyendo el XXI Congreso Nacional de Neonatología y el congreso mundial de Ultrasonido Pulmonar en Pediatría y neonatología (LAUNCH 2021).

MÉTODOLÓGÍA:

Se realizó un UP tras el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 por PCR con equipo portátil protegido por funda (Konted™, Beijing China, Lineal 10.0MHz), por un operador con equipo de protección personal completo, explorando 10 regiones (superior e inferior anterior, lateral y posterior superior e inferior derecha e izquierda). Se calificó de la siguiente manera: 0 indica patrón-A (definido por la presencia de líneas-A, con adecuado deslizamiento pleural y sin líneas B o máximo 2; 1, patrón B (definido por la presencia de ≥ 3 líneas-B espaciadas); 2, patrón-B severo (definido por la presencia de líneas-B hacinadas y fusionadas con o sin consolidaciones limitadas al espacio subpleural); y 3, consolidación extendida, derrame pleural o asas intestinales (ausencia de pulmón). Una mayor escala indica una peor aireación con un máximo de 30. Ver Figura 2.

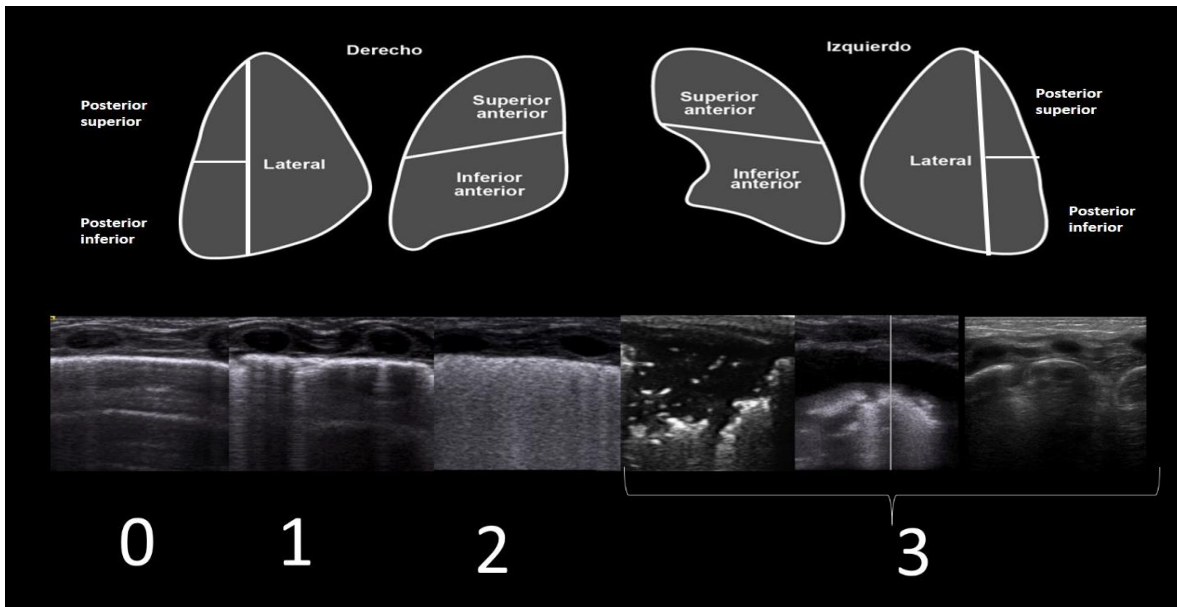


Figura 2. Áreas exploradas y Escala Semicuantitativa. 0 indica patrón-A (definido por la presencia de líneas-A, con adecuado deslizamiento pleural y sin líneas B o máximo 2; 1, patrón B (definido por la presencia de ≥ 3 líneas-B espaciadas); 2, patrón-B severo (definido por la presencia de líneas-B hacinadas y fusionadas con o sin consolidaciones limitadas al espacio subpleural); y 3, consolidación extendida, derrame pleural o asas intestinales (ausencia de pulmón). Archivo clínico HIMFG. Ibarra, 2020.

La adquisición de imágenes se realizó en una tableta cubierta por funda protectora o a distancia por otro operador experto.



Los estudios de control se realizaron con el equipo de ultrasonido de la unidad [Vivid® E90 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, Estados Unidos, con transductor lineal tipo palo de hockey de 8-18 MHz)].

Después del estudio se plasmó en el expediente una nota con los hallazgos y una recomendación estructurada. La decisión de tomar otros métodos de imagen se realizó a discreción del tratante.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se ingresaron prospectivamente en Excel (Microsoft Office 365) y se analizaron usando SPSS (Statistics for Windows, versión 21.0). Se realizó estadística descriptiva de las variables demográficas.

La relación entre la Escala Semicuantitativa y el modo de soporte ventilatorio se analizó con la prueba U de Mann Whitney. La correlación entre el FiO_2 necesaria al momento del estudio inicial y la Escala Semicuantitativa se analizó con la prueba de Spearman. La diferencia entre la escala semicuantitativa inicial y en el estudio de control se analizó con la comparación de rango medio de Wilcoxon.

8.1. Consideraciones éticas.

De acuerdo con la ley interna para proyectos de investigación del Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud.

El presente trabajo de investigación se realizó con estricto apego a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos en su Título Quinto: Investigación para la Salud (Capítulo Único), tomando en cuenta los artículos 100 y 101.

Y de acuerdo con lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; Artículo 4to, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el día 6 de abril de 1990 y a la declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones en Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989). Citaré solo un apartado el cual resalta que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8.1.1. Definición del riesgo.

Es un estudio sin riesgo.

8.1.2. Declaración de conflicto de interés.

El presente trabajo se realizó y se presenta sin conflicto de intereses.

9. VARIABLES ESTUDIADAS

NUMERO	NOMBRE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
1	SEXO	Características de género de los pacientes de estudio	Femenino=0 Masculino=1	Cualitativa nominal
2	EDAD	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento del estudio	Números en años	Cuantitativa discreta
3	PESO	Cantidad de kilogramos	Numero de kilogramos	Cuantitativa continua
4	TIPO DE TRASMISION ³²	<p>Pb vertical: PCR (+) sangre cordón o sangre neonatal <12 horas del parto o PCR (+) de Líquido amniótico antes de la rotura de membranas.</p> <p>Posparto temprano: PCR (-) al parto + PCR (+) ≥48 h en hisopado nasofaríngeo/rectal.</p> <p>Comunitario: PCR + al ingreso hospitalario, ya dado de alto de unidad de nacimiento.</p> <p>Intrahospitalario interno: PCR + durante estancia hospitalaria.</p> <p>Intrahospitalario externo: PCR+, en unidad de atención mayor a 96 horas</p>	Probablemente vertical:1 Posparto temprano:2 Comunitario:3 Intrahospitalario interno :4 Intrahospitalario externo:5	Cualitativa nominal
5	OXIGENO INDIRECTO	Apoyo de oxígeno menor de 1 litro	Si:1 No:2	Cualitativa nominal

6	CPAP	Presión positiva continua de las vías respiratorias	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
7	VENTILACION MECANICA	Estrategia terapéutica que asiste mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea.	Si:1 No:2	Cualitativa Nominal
8	VALOR DE FIO ₂	Según saturación.	21-100%	Cuantitativa continua
9	SDR	Dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante pulmonar	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
10	DISPLASIA BRONCOPULMONAR SEVERA	Requerimiento de oxígeno >30%, o ventilación a os 56 días de vida o al alta	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
11	HERNIA DIAFRAGMATICA	Defecto congénito desplazamiento de contenido abdominal en el diafragma	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
12	QUIRURGICO ABDOMINAL	Defecto congénito o adquirido que requiera algún procedimiento quirúrgico	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
13	ATRESIA ESOFAGICA	Defecto congénito en el esófago	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
14	DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN RN A TERMINO	Dificultad respiratoria aguda definir por Silverman >4	Si:1 No:2	Cualitativa nominal
15	ULTRASONIDO	Escala Semicuantitativa (Ver Figura 2) Variable independiente	0-30	Cuantitativa continua

10.RESULTADOS

Durante el 2020 hubo 26 pacientes con RT PCR positiva, de los cuales se realizó UP a 22 (85%). La definición de caso se realizó de acuerdo con Shah y colaboradores³² siendo uno posiblemente vertical, uno postparto muy temprano, cuatro de la comunidad y 16 intrahospitalarios correspondiendo 10 a un brote intrahospitalario.

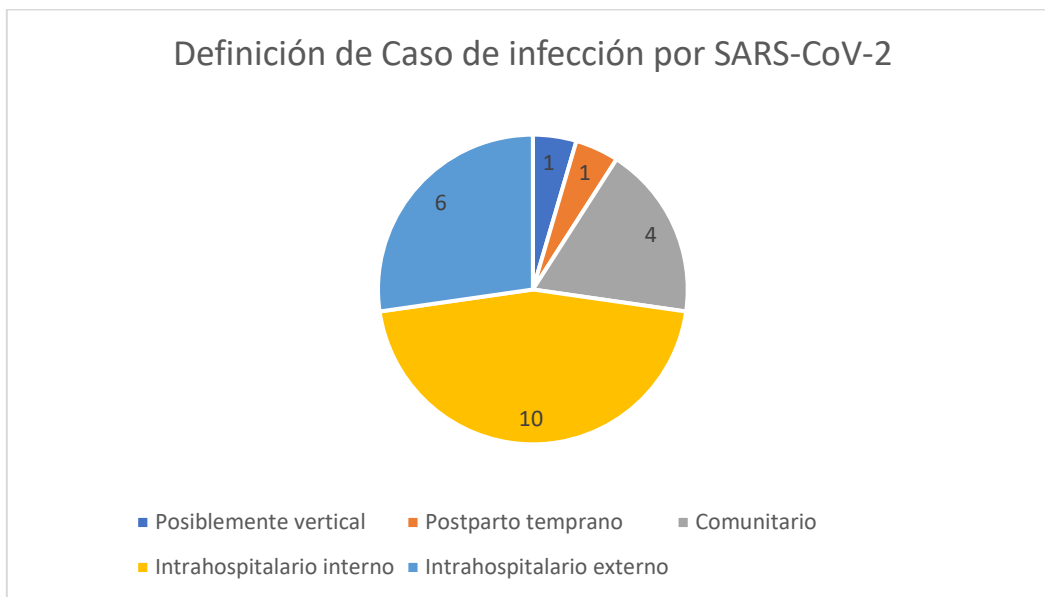


Figura 3. Definición de caso en neonatos con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2.

Los pacientes incluidos tuvieron diagnósticos y edades de gestación heterogéneas (mediana, RIC: 34, 25-37) esperadas en una UCIN de referencia. 55% fueron femeninos. Ver Figura 4.

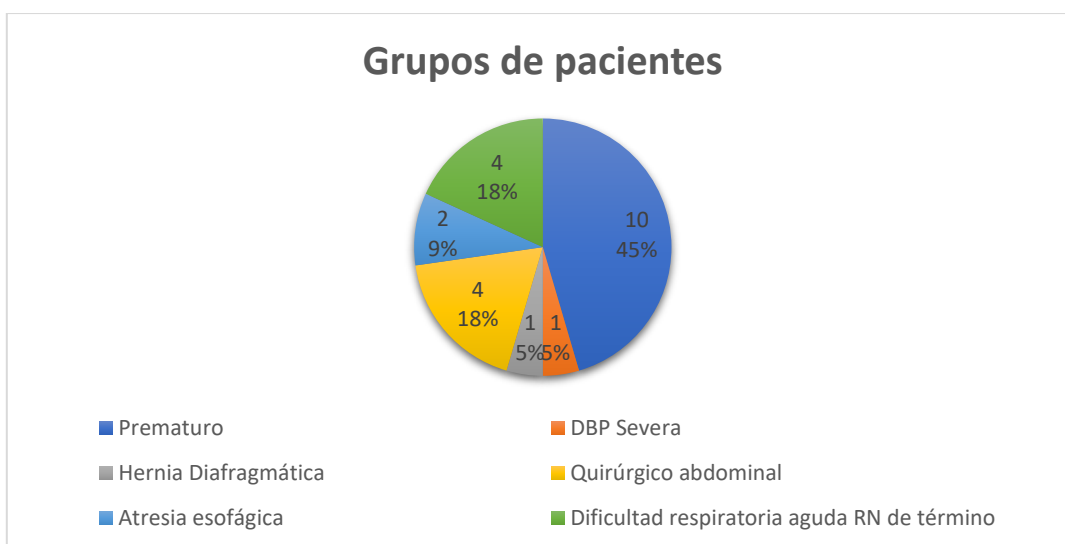


Figura 4. Grupos de pacientes ingresados a UCIN con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2.

Los pacientes se estudiaron bajo ventilación mecánica en 59%, oxígeno indirecto 18%, CPAP 14%, VAFO 4.5% y sin apoyo de oxígeno 4.5%. El estudio se realizó por un mismo operador (adscrito experto) en 73%, toma de imágenes a distancia (residente y adscrito) en 23% y por residente entrenado en 4%.

Las alteraciones encontradas fueron línea pleural irregular 95%, patrón intersticial de Líneas B 91%, Líneas B compactas 73%, Consolidaciones pequeñas (≤ 5 mm) 45% y consolidaciones extensas (≥ 5 mm) 41%. Las consolidaciones mostraron un predominio posterior (71%). Ver **Figura 5**. Solo hubo un derrame pleural en estudio de seguimiento correspondiente a un quilotórax iatrogénico tras cirugía por atresia esofágica.

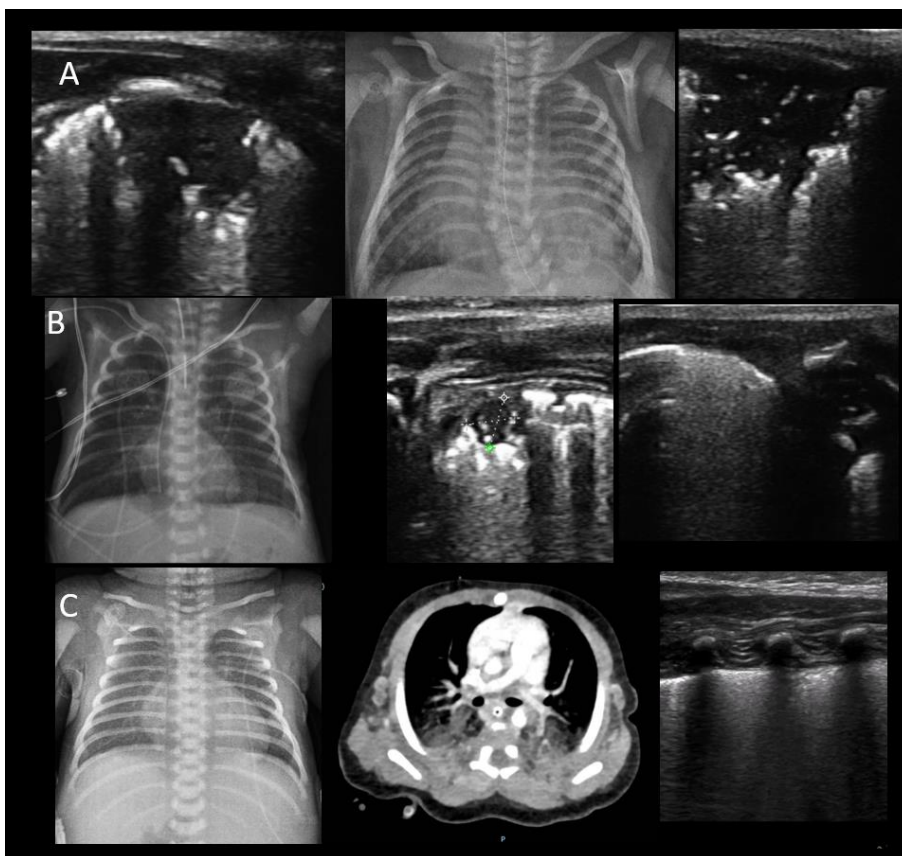


Figura 5. Espectro de neumonía neonatal por COVID-19. Se observaron consolidaciones de diferentes tamaños (A), alteraciones de la línea pleural y broncograma de colapso (B) y diversos grados de edema intersticial y alveolar (C). Archivo clínico HIMFG. Ibarra, 2020. Tomado de: Ibarra-Ríos D, Sánchez-Cruz A, Valadez-Reyes T, De Luca D. El A, B, C, D del ultrasonido pulmonar. En: Ibarra Ríos D, Sánchez Cruz A. Ultrasonografía Pulmonar Neonatal. Mancilla Ramírez J Ed. Programa de Actualización Continua en Neonatología-5/Libro 6, PAC®. Federación Nacional de Neonatología de México AC. Intersistemas S.A. de CV, 2021. ISBN 978-607-443-980-9.

Se demostró diferencia significativa entre grupos de soporte ventilatorio con la Escala Semicuantitativa calculada en el primer estudio (U de Mann-Whitney, $p=0.04$). Figura 6.

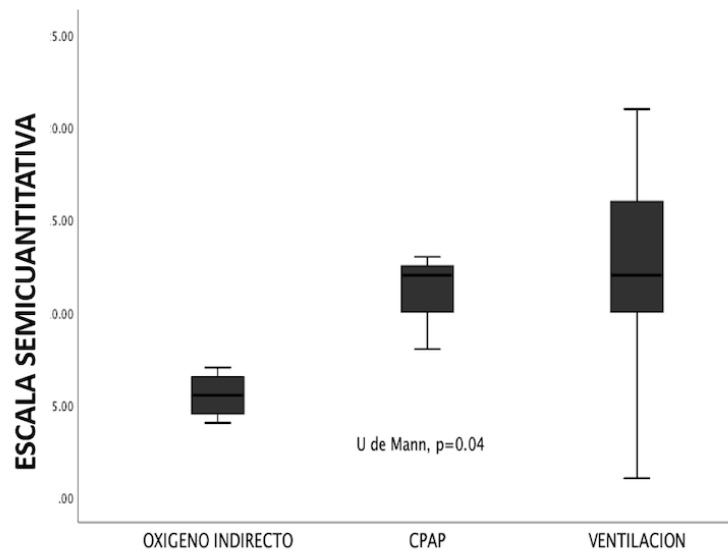


Figura 6. Diferencia entre la escala semicuantitativa y los diferentes grupos de soporte ventilatorio. CPAP: Presión continua de la vía aérea.

Se encontró una correlación positiva entre la Escala Semicuantitativa y la FiO_2 requerida en el estudio basal ($R^2=0.59$, Spearman, $p < 0.0001$). Figura 7.

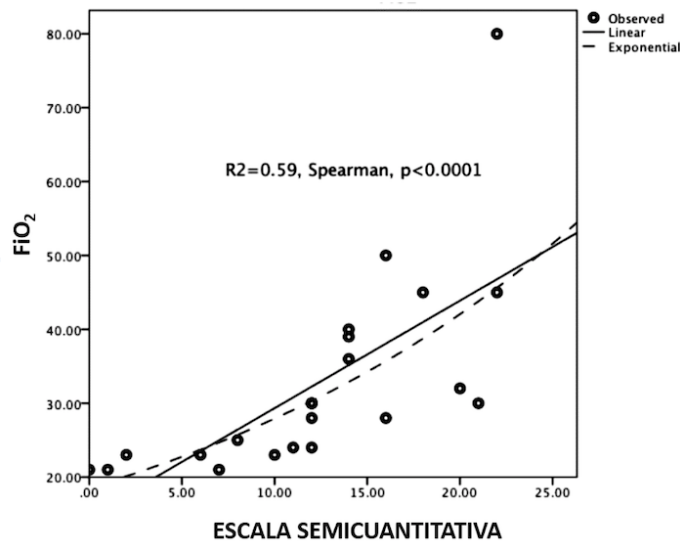


Figura 7. Correlación entre la FiO_2 requerida en el estudio basal y la Escala Semicuantitativa calculada.

Cuatro pacientes fallecieron. El primero fue un paciente con Hernia Diafragmática severa y Asfixia perinatal que falleció tras el primer estudio, siendo el caso índice para el brote intrahospitalario que generó 10 casos. Los tres restantes empeoraron en su Escala Semicuantitativa: basal mediana 21 (RIC 16-21.5), control mediana 24 (RIC 20-24).

De los supervivientes (82%) 9 fueron dados de alta o transferidos antes de poder realizar estudio de control. En los 9 pacientes que se realizó estudio de control se demostró mejoría estadísticamente significativa en la escala semicuantitativa (Comparación de rango medio de Wilcoxon, $p= 0.05$). Figura 8.

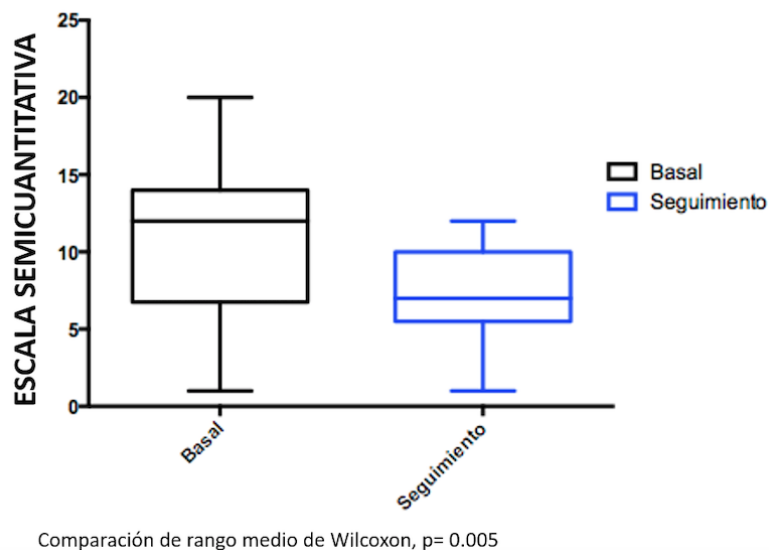


Figura 8. Escala Semicuantitativa en paciente en estado basal y durante su seguimiento.

11. DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia por el virus SARS-CoV-2 causando alta mortalidad, se ha dado un gran énfasis en las imágenes del tórax por el compromiso pulmonar que genera para una detección temprana y prevención de complicaciones⁶. Estudios preliminares informan que la radiografía de tórax presenta baja sensibilidad (69%) por lo tanto la TAC tiene un papel muy importante, teniendo mayor sensibilidad y especificidad en adultos; existen pocos estudios en edad pediátrica⁵.

Desde el inicio de la pandemia el UP se perfilaba como una técnica atractiva por su practicidad, la capacidad de ir a la cama del paciente sin trasladarse y poder ser repetido. Rápidamente en la literatura de adultos se reportó una adecuada correlación con la TAC demostrando la conveniencia y eficiencia de la técnica ultrasonográfica para el diagnóstico y seguimiento de pacientes durante la pandemia³⁷.

Reportes de casos como el de la Dra. Giorno y colaboradores en Brasil, muestran que los hallazgos y la topografía encontrada en la TAC correspondió a lo encontrado en el UP¹³.

Como se muestra en diferentes reportes de caso en China¹⁴ y España^{15,16} los pacientes infectados por SARS-CoV-2 muestran alteraciones de la línea pleural y broncograma de colapso, diversos grados de edema intersticial y alveolar y consolidaciones de diferentes tamaños. Todos los pacientes de nuestra serie tienen patologías que corresponden al tercer nivel de atención que pueden presentar los mismos hallazgos sin ser característicos. Esto es demostrado en el estudio de la Dra. Matsuoka y colaboradores en Brasil, que realizaron un ensayo pictográfico de hallazgos de UP en pacientes positivos y negativos para SARS-CoV-2 concluyendo que no hay hallazgos característicos y se traslapan con los encontrados en patología neonatal¹⁸.

Similar a lo reportado en adultos¹² encontramos consolidaciones con un evidente predominio posterior (71%).

Una escala semicuantitativa consiste en asignar un puntaje generalmente de 0 a 3 siendo 0 un pulmón bien aireado, 1 síndrome intersticial (más de 2 líneas B por campo analizado), 2 edema intersticial y alveolar (pulmón blanco) y 3 un pulmón consolidado explorando diferentes regiones del tórax. En nuestro caso también asignamos 3 puntos a un derrame pleural o a la ausencia de pulmón sustituido por asas intestinales en el caso de la Hernia Diafragmática. Estas escalas se han validado contra índices de oxigenación³⁸ (aumenta la escala conforme empeoran los índices) y contra imágenes por tomografía computada (densidad del tejido)³⁹. Se ha logrado correlacionar la escala cuantitativa con inflamación del tejido pulmonar. Nadya Youseff y colaboradores demostraron la correlación en 22 neonatos de 28 ± 1.7 semanas de gestación con déficit de surfactante con una correlación positiva entre el puntaje de la escala con el conteo de neutrófilos en

lavado bronco alveolar, así como a nivel molecular con los niveles de interleucina 8, y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos⁴⁰. Así mismo el Dr. Yasser Elsayed y colaboradores en un modelo porcino de daño pulmonar agudo con ácido oléico encontraron correlación entre el puntaje de la escala semicuantitativa con una escala de daño histológico, así como con el grado de cortocircuito intrapulmonar con un software que integra la relación entre variaciones graduales en la FiO₂ y la SaO₂ medida (Qs/Qt) en neonatos humanos⁴¹.

En nuestro estudio logramos demostrar que en estado basal la Escala Semicuantitativa correspondió con el grado de soporte ventilatorio y correlacionó con la FiO₂ que el paciente requería al momento del estudio. De los pacientes que fallecieron solo se logró tener seguimiento de 3 con empeoramiento en el estado de aireación. En cambio, en los supervivientes se logró demostrar mejoría en el estudio de control.

Es importante recalcar que es conocido que la Escala Semicuantitativa es mucho mayor inmediatamente al pronar un paciente. El Dr. Deepak Louis y colaboradores estudiaron la posición prona versus supina en neonatos ≥ 29 semanas con dificultad respiratoria (retención de líquido pulmonar fetal 53%, déficit de surfactante 41%). Compararon la escala semicuantitativa en prono y en supino encontrando que era posible realizarla en ambas posiciones con puntajes mayores inmediatamente al cambiar de posición (recordando que el líquido sigue las reglas de la gravedad) pero equiparándose tras una hora del cambio de posición⁴²; por lo anterior se recomienda esperar una hora tras el cambio de posición para tener una adecuada valoración del grado de edema. Para fines de nuestro estudio no fue posible esperar una hora para hacer la exploración posterior por lo que sabemos que la escala puede ser mayor que lo reportado en la literatura.

El uso de una Escala Semicuantitativa se reporta en el estudio de la Dra. Gregorio Hernández en España¹⁵ y el Dr. Li Wei y colaboradores en China¹⁷ se demuestra una afectación mayor en región posterior e inferior y la concordancia con el estado clínico del paciente

12. CONCLUSIONES

Se encontraron patrones ultrasonográficos similares a los descritos en otras series y edades pediátricas. Si bien no existe un patrón característico y varía de acuerdo con el diagnóstico de base neonatal, el UP mostro ser útil para evaluar el involucro pulmonar pudiendo realizar una Escala Semicuantitativa que corresponde con el grado de soporte respiratorio y mejora conforme mejora la clínica del paciente.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

TAREA	2020		2021				
	N	D	E	F	M	A	M
Desarrollo de protocolo y marco teórico							
Revisión de expedientes							
Organización y análisis de información							
Elaboración de reporte final							
Entrega de reporte final							

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. Published 2020 Jul 14. doi:10.1038/s41467-020-17436-6
- ² Ibarra-Ríos D, Villanueva-García D, Vázquez Solano EP, et al. Lung ultrasound and neonatal COVID-19 pneumonia: A case report; 16 September 2020, PREPRINT (Version 2) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-33182/v2>]
- ³ Lima-Rogel V, Villegas-Silva R, Coronado-Zarco A, Estrada-Ruelas I, Vega ARS, Muro-Flores RH, Villa-Guillén M. Perinatal COVID-19: a case report, literature review, and proposal of a national system for case record. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021;78(1):34-40. English. doi: 10.24875/BMHIM.20000230.
- ⁴ Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun.* 2020;11(1):5164. Published 2020 Oct 15. doi:10.1038/s41467-020-18982-9
- ⁵ Cleverley J, Piper J, Jones MM. The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia. *BMJ.* 2020;370:m2426. Published 2020 Jul 16. doi:10.1136/bmj.m2426
- ⁶ Mongodi S, Orlando A, Arisi E, et al. Lung Ultrasound in Patients with Acute Respiratory Failure Reduces Conventional Imaging and Health Care Provider Exposure to COVID-19. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(8):2090-2093. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.033
- ⁷ Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):e27. doi:10.1016/S2213-2600(20)30120-X
- ⁸ Møller-Sørensen H, Gjedsted J, Lind Jørgensen V, Lindskov Hansen K. COVID-19 Assessment with Bedside Lung Ultrasound in a Population of Intensive Care Patients Treated with Mechanical Ventilation and ECMO. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(7):447. Published 2020 Jul 2. doi:10.3390/diagnostics10070447
- ⁹ Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, et al. Lung Ultrasound in Children With COVID-19. *Pediatrics.* 2020;146(1):e20201157. doi:10.1542/peds.2020-1157
- ¹⁰ Musolino AM, Supino MC, Buonsenso D, et al. Lung Ultrasound in Children with COVID-19: Preliminary Findings. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(8):2094-2098. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.026
- ¹¹ Guitart C, Suárez R, Girona M, et al. Lung ultrasound findings in pediatric patients with COVID-19. *Eur J Pediatr.* 2021;180(4):1117-1123. doi:10.1007/s00431-020-03839-6
- ¹² Yi Huang, Sihan Wang, Yue Liu et al. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19), 26 February 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.2.24369/v1>]
- ¹³ Giorno EPC, De Paulis M, Sameshima YT, Weerdenburg K, Savoia P, Nanbu DY, Couto TB, Sa FVM, Farhat SCL, Carvalho WB, Preto-Zamperlini M, Schwartsman C. Point-of-care lung ultrasound imaging in pediatric COVID-19. *Ultrasound J.* 2020 Nov 30;12(1):50. doi: 10.1186/s13089-020-00198-z.

-
- ¹⁴ Feng XY, Tao XW, Zeng LK, Wang WQ, Li G. [Application of pulmonary ultrasound in the diagnosis of COVID-19 pneumonia in neonates]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020 May 2;58(5):347-350. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20200228-00154.
- ¹⁵ Gregorio-Hernández R, Escobar-Izquierdo AB, Cobas-Pazos J, Martínez-Gimeno A. Point-of-care lung ultrasound in three neonates with COVID-19. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1279-1285. doi:10.1007/s00431-020-03706-4
- ¹⁶ Pineda Caplliure A, Porcar Almela M, Navarro Albert A, Muñoz Vicente E, Mansilla Roig B. Utilidad de la ecografía torácica en infección neonatal por SARS-CoV-2 [Usefulness of chest ultrasound in a neonatal infection due to SARS-CoV-2]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Jun 23;94(6):412-3. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.04.027.
- ¹⁷ Li W, Fu M, Qian C, Liu X, Zeng L, Peng X, Hong Y, Zhou H, Yuan L. Quantitative assessment of COVID-19 pneumonia in neonates using lung ultrasound score. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jun;56(6):1419-1426. doi: 10.1002/ppul.25325.
- ¹⁸ Matsuoka MW, da Rocha SMS, Gibelli MABC, Nicolau CM, de Carvalho WB, Suzuki L. Use of lung ultrasound in neonates during the COVID-19 pandemic. *Radiol Bras*. 2020 Nov-Dec;53(6):401-404. doi: 10.1590/0100-3984.2020.0110.
- ¹⁹ Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 29;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):470-473. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-
- ²⁰ Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386-389. Published 2020 Feb 17. doi:10.1080/22221751.2020.1729071
- ²¹ Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- ²² Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- ²³ Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7_1
- ²⁴ Wang L, Shi Y, Xiao T, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med*. 2020;8(3):47. doi:10.21037/atm.2020.02.20
- ²⁵ Wang Z. descripción general de los coronavirus. En wang z. ed. *The coronavirus prevention handbook*. 1 ed. New York: Skyhorse publishing. 2020: 21-24
- ²⁶ Xu Y, Li X, Zhu B, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. 2020;26(4):502-505. doi:10.1038/s41591-020-0817-4
- ²⁷ Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics, and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3

-
- ²⁸ Patanè L, Morotti D, Giunta MR, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100145. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100145
- ²⁹ Shen, K., Yang, Y., Wang, T. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 16, 223–231 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- ³⁰ Principi N, Bosis S, Esposito S. Effects of coronavirus infections in children. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(2):183-188. doi:10.3201/eid1602.090469
- ³¹ Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020;92(6):564-567. doi:10.1002/jmv.25740
- ³² Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 May;99(5):565-568. doi:10.1111/aogs.13870.
- ³³ Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR [published correction appears in *Euro Surveill*. 2020 Apr;25(14):] [published correction appears in *Euro Surveill*. 2020 Jul;25(30):] [published correction appears in *Euro Surveill*. 2021 Feb;26(5):]. *Euro Surveill*. 2020;25(3):2000045. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- ³⁴ Marraro GA, Spada C. Consideration of the respiratory support strategy of severe acute respiratory failure caused by SARS-CoV-2 infection in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(3):183-194. doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2020.03.002
- ³⁵ Wang Y, Zhu LQ. Pharmaceutical care recommendations for antiviral treatments in children with coronavirus disease 2019. *World J Pediatr*. 2020;16(3):271-274. doi:10.1007/s12519-020-00353-5
- ³⁶ Villa-Guillén M, Garduño-Espinosa J, Herrera-Segura MG, Moreno-Espinoza S, de la Rosa-Zamboni D, López-Martínez B, Rosales-Urbe RE, Sienra-Monge JLL, Cerón-Rodríguez M, Olivar-López VB, Chávez-López A, Álvarez-Soberanis E, Jiménez-Juárez RN, Miranda-Lora AL, Nieto-Zermeño J. Restructuring of a pediatric hospital in the face of the COVID-19 pandemic. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020 Nov 23;78(1):3-9. doi: 10.24875/BMHIM.20000265.
- ³⁷ Karacaer C, Karabay O, Gunduz Y, Yaylacı S, Guclu E. Correlation of Lung Ultrasound and Computed Tomography Findings in COVID-19 Pneumonia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020 Oct;30(10):147-152. doi:10.29271/jcpsp.2020.supp2.S147.
- ³⁸ Brat R, Yousef N, Klifa R, Reynaud S, Shankar Aguilera S, De Luca D. Lung Ultrasonography Score to Evaluate Oxygenation and Surfactant Need in Neonates Treated With Continuous Positive Airway Pressure. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):e151797. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1797
- ³⁹ Chiumello D, Mongodi S, Algieri I, et al. Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Crit Care Med*. 2018;46(11):1761-1768. doi:10.1097/CCM.0000000000003340

⁴⁰ Yousef N, Vigo G, Shankar-Aguilera S, De Luca D. Semiquantitative Ultrasound Assessment of Lung Aeration Correlates With Lung Tissue Inflammation. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(5):1258-1262. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.01.018

⁴¹ Elsayed YN, Hinton M, Graham R, Dakshinamurti S. Lung ultrasound predicts histological lung injury in a neonatal model of acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Nov;55(11):2913-2923. doi: 10.1002/ppul.24993.

⁴² Louis D, Belen K, Farooqui M, et al. Prone versus Supine Position for Lung Ultrasound in Neonates with Respiratory Distress [published online ahead of print, 2019 Sep 3]. *Am J Perinatol.* 2019;10.1055/s-0039-1695776. doi:10.1055/s-0039-1695776

15. LIMITACIONES.

Estudio descriptivo, comparativo. El UP se realizó tras el diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR por lo que no se tomó de rutina a todos los ingresos sospechosos y su toma dependió del flujo de trabajo y disponibilidad del neonatólogo experto.

De la misma manera los controles estuvieron supeditados a la estancia del paciente no lográndose en caso de fallecimiento, traslado o alta.

Las altas fueron priorizadas por la situación de pandemia por lo que algunos pacientes no lograron UP de control.

Al momento solo hay un miembro del equipo de neonatólogos realizando e interpretando UP por lo que no se puede demostrar la concordancia Inter observador.