

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

UTILIDAD DE LA PULSIOXIMETRÍA EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS EN EL RECIÉN NACIDO

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Autora:
SILVIA EIZAGUIRRE ORBEGOZO

Directora:
ERIKA REZOLA ARCELUS

Donostia-San Sebastian, 09 de Abril de 2023

RESUMEN

Propósito: Las cardiopatías congénitas críticas son aquellos defectos cardíacos que ponen en riesgo la vida del recién nacido en los primeros 28 días de vida. Resulta especialmente importante detectarlas de forma precoz para lo cual se ha diseñado un screening neonatal basado en la pulsioximetría.

Objetivos: El objetivo principal es realizar una revisión bibliográfica y valorar la utilidad de la pulsioximetría para la detección temprana de cardiopatías congénitas críticas en recién nacidos asintomáticos.

Metodología: Se ha llevado a cabo una búsqueda en diversas bases de datos con los términos “Congenital Heart Disease”, “Screening” y “Pulse oximetry” con el operador booleano “AND” sin filtros temporales o de lenguaje. Los artículos han sido evaluados de forma crítica con las plantillas CASPe para cada tipo de artículo.

Resultados: Se han identificado 826 artículos de los cuales se han seleccionado un total de 34 estudios (29 estudios observacionales, 1 revisión sistemática, 1 metaanálisis y 3 revisiones sistemáticas + metaanálisis). Los resultados de especificidad aportados son muy homogéneos, con una mediana de 99,75% pero los de sensibilidad son más variables oscilando entre el 0-100%, con la mediana entorno a 75%. La tasa de falsos positivos es menor a 1 en la mayoría de los casos.

Conclusiones: Los 34 artículos encontrados respaldan el uso de la pulsioximetría como método de screening de cardiopatías congénitas críticas en recién nacidos debido a su alta especificidad, buena sensibilidad y coste-efectividad. La pulsioximetría es particularmente útil en países con métodos de diagnóstico prenatal menos desarrollados. Se necesita investigación adicional sobre el índice de perfusión periférica para ser aplicado en futuros programas de screening.

Palabras clave: revisión bibliográfica, cardiopatías congénitas críticas, pulsioximetría, screening neonatal.

ABSTRACT

Purpose: Critical congenital heart disease (CCHD) are heart defects that endanger the life of a newborn within the first 28 days of life. Early detection is especially important, for which a neonatal screening based on pulse oximetry has been designed.

Objectives: The main objective is to conduct a literature review and evaluate the usefulness of pulse oximetry for the early detection of CCHD in asymptomatic newborns.

Methodology: A search was conducted in various databases using the terms "Congenital Heart Disease", "Screening", and "Pulse Oximetry" with the boolean operator "AND" without temporal or language filters. Articles were critically evaluated using the CASPe templates for each type of article.

Results: A total of 826 articles were identified, of which 34 studies (29 observational studies, 1 systematic review, 1 meta-analysis and 3 systematic review + meta-analysis) were selected. The specificity results provided were very homogeneous, with a median of 99.75%, and sensitivity varied between 0-100% with a median around 75%. The false positive rate is less than 1 in most cases.

Conclusions: The 34 articles found support the use of pulse oximetry as a screening method for CCHD in newborns due to its high specificity, good sensitivity and cost-effectiveness. Pulse oximetry is particularly useful in countries with less developed prenatal diagnostic methods. Further research is needed on the peripheral perfusion index for use in future screening programs.

Keywords: literature review, critical congenital heart disease, pulse oximetry, neonatal screening.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	1-12
1.1. MORTALIDAD NEONATAL: SITUACIÓN ACTUAL	1
1.2. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.....	1-5
1.2.1. Incidencia	1
1.2.2. Factores de riesgo	2
1.2.3. Tipo de cardiopatías congénitas	3-5
1.2.4. Clínica de las cardiopatías congénitas	5
1.3. PILARES EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS.....	6-9
1.3.1. Ecografía prenatal	7
1.3.2. Exploración física	7-8
1.3.3. Oximetría de pulso o pulsioximetría	8-9
1.3.4. IPP (índice de perfusión periférica)	9
1.4. MÉTODO DE SCREENING ACTUAL	10-11
1.5. SITUACIÓN EN PAÍSES SUBDESARROLLADOS O EN VÍAS DE DESARROLLO	11-12
2. OBJETIVOS	12-13
3. METODOLOGÍA	13-16
3.1. PREGUNTA PICO	13
3.2. PALABRAS CLAVE	14-15
3.3. FILTROS APLICADOS EN LA BÚSQUEDA	15
3.4. BASES DE DATOS	15
3.5. CRITERIOS DE VALORACIÓN CRÍTICA	15-16
3.5.1. Criterios de inclusión	15
3.5.2. Criterios de exclusión	16
3.5.3. Lectura crítica de los artículos incluidos	16
4. RESULTADOS	17-30
4.1. LA PULSIOXIMETRÍA EN TÉRMINOS DE SENSIBILIDAD	25-26
4.2. LA PULSIOXIMETRÍA EN TÉRMINOS DE ESPECIFICIDAD Y TASA DE FALSOS POSITIVOS	26-28
4.3. CURVA ROC Y ÁREA BAJO LA CURVA	28-29
4.4. VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)	29-30
5. DISCUSIÓN	30-39
5.1. MOMENTO DE REALIZACIÓN DEL SCREENING	30-34
5.2. LUGAR DE MEDICIÓN DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO	34-35
5.3. PUNTO DE CORTE PARA CONSIDERAR EL SCREENING POSITIVO	35-36
5.4. TIPO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA CRÍTICA COMO OBJETIVO DE ESTUDIO	36-37
5.5. MEDIO GEOGRÁFICO EN EL QUE SE APLICA EL SCREENING	37-38
5.6. COSTE-EFECTIVIDAD DEL SCREENING CON PULSIOXIMETRÍA	38-39
6. CONCLUSIONES	39-40

1. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

1.1. MORTALIDAD NEONATAL: SITUACIÓN ACTUAL

El fallecimiento de un neonato es un evento dramático tanto para las familias como para los sistemas sanitarios. La OMS advierte que el 47% de todas las muertes de niños menores de 5 años, en 2019, ocurrieron durante el periodo neonatal, bien por enfermedades propias del recién nacido o bien por factores asociados a la falta de calidad en la atención al parto ⁽¹⁾. Desde 1990, los datos de supervivencia en el neonato han ido progresivamente mejorando a nivel mundial, no obstante, siguen demostrando gran disparidad entre países. Es más, según la OMS, un niño en África Subsahariana o en Asia Meridional tiene una probabilidad de morir en su primer mes de vida, 10 veces mayor que un niño nacido en un país de ingresos altos ⁽¹⁾.

Según datos publicados en febrero de 2022 por la OMS, cada año 303.000 recién nacidos fallecen en el mundo durante las primeras 4 semanas de vida debido a anomalías congénitas ⁽²⁾. Las anomalías congénitas graves afectan aproximadamente a un 2-4% de los recién nacidos, aunque la cifra puede variar en función de la población de estudio y el método de valoración ⁽³⁾.

Así mismo, dentro de las malformaciones congénitas, las más frecuentes son las de origen cardiaco. Suponen el 4% de las muertes neonatales y causan el 30-50% de las muertes relacionadas con las anomalías congénitas ⁽⁴⁾.

1.2. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

1.2.1. Incidencia

En España, no se dispone de un registro de datos actualizados acerca de la incidencia de cardiopatías congénitas neonatales a nivel nacional. En un estudio observacional retrospectivo realizado entre los años 2003-2012 con datos de toda España, se estimó una incidencia de entorno a un 13,6%, con un claro aumento a lo largo del tiempo atribuible a la mejora en las técnicas diagnósticas ⁽⁵⁾.

1.2.2. Factores de riesgo

Si bien gran parte de las malformaciones congénitas son de causa desconocida, están fundamentalmente producidas por alteraciones que interfieren a nivel de mecanismos moleculares como la apoptosis, la migración, la remodelación o las vías de señalización intracelular. Por ello, es la combinación de factores genéticos, infecciosos, nutricionales, ambientales y otros factores socioeconómico la que puede llevar a aumentar el riesgo de desarrollar alguna de estas anomalías ⁽³⁾.

Sin embargo, los siguientes factores han sido asociados a un aumento en la probabilidad de desarrollo de cardiopatías congénitas ⁽⁶⁾:

- **Prematuridad:** el riesgo es entre dos y tres veces mayor en recién nacidos pretérmino (antes de la semana 37 de gestación) en comparación con los recién nacidos a término.
- **Historia familiar:** el riesgo es entre tres o cuatro veces mayor en aquellos niños que tienen familiares de primer grado afectados por cardiopatías congénitas no sindrómicas.
- **Síndromes genéticos y anomalías extracardiacas:** muchos síndromes genéticos se asocian con un aumento del riesgo de cardiopatías congénitas.
- **Factores maternos:** diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, fenilcetonuria, alteraciones tiroideas, conectivopatías sistémicas o la epilepsia materna, así como el consumo de fármacos o drogas durante el embarazo puede aumentar el riesgo de desarrollo de cardiopatías congénitas.
- **Tratamientos de fertilidad:** se han relacionado con un aumento del riesgo de desarrollar defectos septales.
- **Infecciones intrauterinas:** la infección materna por influenza, virus gripales o infecciones por citomegalovirus, coxsackie, herpes virus 6, parvovirus B19, herpes simple, toxoplasmosis, y posiblemente el VIH durante el embarazo, también se han relacionado con un aumento del riesgo.

1.2.3. Tipo de cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas pueden ser clasificadas de diversas maneras según los criterios que se tengan en cuenta. Una de las clasificaciones más utilizadas por la literatura existente a nivel internacional es la referente a la severidad de estos defectos. De forma que se pueden distinguir dos grandes grupos:

- **Cardiopatías congénitas menores:** defectos cardiacos mínimos que desaparecen espontáneamente con el paso del tiempo o que requieren un tratamiento farmacológico, pero no quirúrgico.

Dentro de este grupo se engloban la comunicación interauricular de pequeño tamaño, el ductus arterioso mínimo persistente, un defecto muscular del septo interventricular o un flujo turbulento en las arterias pulmonares, por ejemplo.

Estas a su vez se dividen en:

- **No significativa:** aquellos defectos sin repercusión hemodinámica y que no persisten pasados los 6 meses de vida.
 - **Significativas:** aquellos defectos que persisten más allá de los 6 meses de vida del recién nacido, pero que no pueden ser clasificados como cardiopatías complejas o críticas.
- **Cardiopatías congénitas mayores:** se diferencian de la siguiente manera:
 - **Cardiopatías congénitas complejas:** se definen como todos aquellos defectos cardiacos que requieran cirugía o intervención por cateterismo durante el **primer año** de vida porque ponen en riesgo la salud o la supervivencia del paciente.
 - **Cardiopatía congénita crítica:** se definen como todos aquellos defectos cardiacos que requieran cirugía o intervención por cateterismo durante los **primeros 28 días** de vida porque ponen en riesgo la salud o la supervivencia del paciente.

Si bien puede haber variaciones, cuando se hace referencia a cardiopatías congénitas críticas se suele hacer referencia a alguna de las malformaciones incluidas en la **Tabla 1** ⁽⁷⁾.

Tabla 1: Cardiopatías congénitas consideradas como críticas.

Cardiopatías congénitas críticas
Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico
Coartación de aorta
Interrupción del arco aórtico
Atresia pulmonar
Tetralogía de Fallot
Conexión anómala de las venas pulmonares
Atresia tricuspídea
Anomalía de Ebstein
Trasposición de grandes vasos
Tronco arterioso
Ventrículo derecho de doble salida
Ventrículo único
Estenosis de la válvula aórtica severa

No obstante, a nivel práctico resulta también interesante diferenciar aquellas cardiopatías dependientes del ductus arterioso y, que, por lo tanto, cursan con cianosis, de las que no dependen del ductus.

El ductus arterioso es una estructura embrionaria que conecta la arteria pulmonar con la aorta, es decir, los circuitos de sangre pulmonar y sistémico, tal y como se puede ver en la **Figura 1**. Si bien de forma fisiológica el ductus desaparece al nacimiento o a lo largo de los primeros días de vida, cuando el recién nacido tiene una malformación cardíaca ductus-dependiente, su supervivencia dependerá de la persistencia de esta estructura.

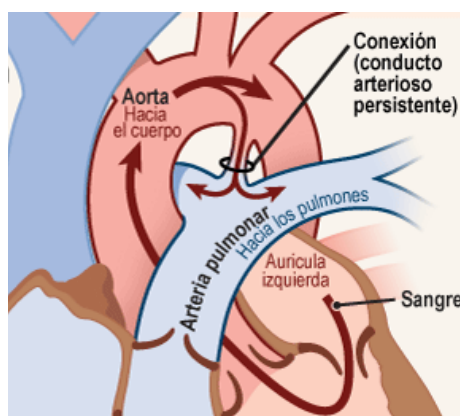


Figura 1. Corazón con ductus arterioso persistente ⁽⁸⁾.

En malformaciones del lado derecho, el ductus arterioso asegura un correcto aporte sanguíneo a los pulmones. Mientras que, en malformaciones del lado izquierdo, asegura una correcta circulación sistémica. En aquellas malformaciones con circulación en paralelo, el flujo sanguíneo bidireccional a través del ductus permite la mezcla de sangre oxigenada y desoxigenada de ambos circuitos, garantizando, una vez más, el aporte sanguíneo al organismo.

Resulta importante tener en cuenta este término ya que engloba aquellas cardiopatías que, en su mayoría, cursan con hipoxemia y por ello son susceptibles de ser detectadas mediante oximetría de pulso en el screening, tal y como se desarrollará más adelante.

1.2.4. Clínica de las cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas críticas pueden producir gran variedad de manifestaciones clínicas y hasta en un 15-25% de los casos pueden llegar a poner en peligro la vida del recién nacido ⁽⁷⁾. Es especialmente importante detectar de forma precoz aquellas cardiopatías ductus-dependientes ya que producen un significativo aumento de la morbimortalidad a menos que se traten de forma temprana.

Si bien, en muchos casos, los neonatos pueden encontrarse asintomáticos en el momento de la exploración, aquellos que presentan síntomas suelen debutar con cianosis o con síntomas respiratorios, como taquipnea o signos de aumento del trabajo respiratorio. Así mismo, gran parte de los familiares refieren tener dificultades a la hora de alimentar al recién nacido, bien porque rechaza la ingesta o porque las tomas se prolongan en exceso por quejas, lloros o vómitos del niño.

Otra forma de presentación de las cardiopatías congénitas críticas es el shock cardiogénico. Suele presentarse en aquellas cardiopatías dependientes del ductus en el momento en el que se produce su cierre y el aporte sanguíneo, pulmonar o sistémico, queda gravemente comprometido ⁽⁹⁾.

1.3. PILARES EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS

Muchos de los recién nacidos con cardiopatías congénitas críticas son detectados en los controles prenatales o poco tiempo después del nacimiento. No obstante, algunos neonatos no son diagnosticados hasta después del alta hospitalaria, generalmente a causa de complicaciones derivadas de la patología de base.

Esto supone un aumento de la morbilidad y mortalidad con riesgo de colapso circulatorio, hipoxia severa, acidosis, shock, empeoramiento generalizado e incluso aumento del riesgo de muerte.

La mayoría de los defectos cardiacos congénitos son susceptibles de recibir tratamiento, no obstante, el éxito de este quedará determinado por la situación clínica del recién nacido en el momento de la intervención. Se ha comprobado que el mal estado basal del paciente no solo aumenta la mortalidad durante las cirugías, sino que también empeora los resultados de estas.

Por ello, el hecho de conocer de forma precoz la existencia de anomalías cardiacas, proporciona más tiempo a los profesionales para planificar un tratamiento individualizado y además favorece que el niño se encuentre en una situación generalmente más estable ⁽¹⁰⁾.

Por todo ello, es de vital importancia incidir en la necesidad de métodos de detección precoz de las cardiopatías congénitas tanto en el período prenatal como neonatal.

En la mayoría de los países con un alto nivel de ingresos, el screening de cardiopatías congénitas críticas se realiza fundamentalmente mediante una ecografía en el periodo prenatal junto con una exploración física tras el nacimiento. Ambos métodos tienen una tasa de detección variable, haciendo que hasta un 30% de los recién nacidos sean dados de alta sin haberse llegado al diagnóstico, con tasas de mortalidad, por consiguiente, de hasta el 50% ⁽¹⁰⁾. Por ello en los últimos años se ha incluido una nueva técnica diagnóstica que pretende mejorar las tasas de detección de cardiopatías congénitas críticas, la pulsioximetría.

1.3.1. Ecografía prenatal

La ecografía aporta información morfológica y funcional acerca de las estructuras cardiovasculares del feto. La evaluación con ecografía de anomalías cardíacas durante el embarazo se hace entre las semanas 18 y 22 de gestación ya que para entonces se pueden visualizar correctamente las estructuras cardíacas ⁽¹⁰⁾. Las anomalías estructurales significativas podrían detectarse incluso a partir de la semana 16 de gestación mediante ecografía.

Un estudio ecográfico óptimo debe incluir tanto la valoración de las cuatro cámaras cardíacas como la del trato de salida de los grandes vasos. En 2013, la Sociedad Internacional de Ecografía en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) lanzó una recomendación para incorporar el estudio del tracto de salida de los grandes vasos a la valoración estándar para, de esta manera, aumentar la probabilidad de detectar anomalías como la tetralogía de Fallot o la trasposición de grandes vasos ⁽¹¹⁾.

Una de las principales ventajas de esta técnica es que permite llegar al diagnóstico de forma prenatal por lo que se anticipa a las posibles complicaciones que puedan sucederse tanto en el parto como tras el nacimiento. Así mismo, proporciona más tiempo para poder estudiar las diferentes opciones de tratamiento y los abordajes más efectivos y seguros ⁽¹¹⁾.

1.3.2. Exploración física

Una exploración física exhaustiva permite detectar signos sugestivos de cardiopatías estructurales como soplos cardíacos, alteraciones del pulso, diferencias significativas en la presión arterial de las extremidades o signos de dificultad respiratoria. Así mismo, se pueden asociar signos de hipoxemia o cianosis ⁽⁹⁾.

No obstante, la detección de soplos cardíacos accidentales en el recién nacido puede resultar un hallazgo fisiológico hasta en el 60% de ellos. Por lo que en muchos casos la exploración puede ser totalmente fisiológica e incluso estar completamente asintomáticos ⁽⁹⁾.

Además, se debe tener en cuenta que en un recién nacido con una concentración de hemoglobina cercana a 20g/dl, solo se podrán observar signos de cianosis con una saturación de oxígeno $< 80\%$. Por ello, aquellos recién nacidos con saturaciones de oxígeno de entre 80-95% no siempre tendrán signos evidentes de cianosis ⁽¹²⁾.

1.3.3. Oximetría de pulso o pulsioximetría

La pulsioximetría es una prueba complementaria, desarrollada en 1970, incluida en el screening de cardiopatía congénita crítica en el recién nacido en los últimos años con el objetivo de mejorar la sensibilidad de detección de estas patologías.

La pulsioximetría es una prueba rápida, inocua y de bajo coste que utiliza la espectrofotometría, y por ello los diferentes espectros de absorción de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada. La hemoglobina desoxigenada absorbe la luz en la banda del color rojo (longitud de onda de 600-750 nm) mientras que la hemoglobina oxigenada lo hace en la banda de los infrarrojos (longitud de onda 850-1000nm). La relación entre estas dos longitudes de onda se puede correlacionar con la saturación de hemoglobina a nivel capilar ⁽¹³⁾.

Debe utilizarse en la mano derecha y en cualquiera de los dos pies del recién nacido, para poder establecer la saturación de oxígeno pre y postductal respectivamente tal y como se muestra en la **Figura 2**. Se opta por la mano derecha porque, en el lado izquierdo, la arteria subclavia izquierda surge cerca del ductus arterioso de forma que parte del flujo puede provenir del ductus y no reflejar con precisión los valores preductales.



Figura 2. Colocación pre y postductal del pulsioxímetro en el recién nacido ⁽¹⁴⁾.

Se debe tener en cuenta que, tras la primera respiración del recién nacido, y la caída de las presiones a nivel pulmonar, se produce un aumento progresivo de la saturación de oxígeno en sangre. De esta forma, a los 2 minutos de vida es normal encontrar saturaciones entorno al 73% a nivel preductal y 67% a nivel postductal. A los 10 minutos estos valores aumentan a 92% y 89% respectivamente, y se alcanza una saturación del 95% hacia la hora de vida. Así mismo, la diferencia entre los valores pre y postductales va disminuyendo con el paso del tiempo, lo cual refleja, a su vez, la disminución del shunt derecha-izquierda que existe a nivel fisiológico antes del nacimiento ^(15,16).

Las mediciones no se deben realizar cuando el niño está llorando o moviéndose ya que esto reduce la calidad y precisión de los resultados. Así mismo, puede haber errores en la detección si hay una interferencia de luz ambiental, desprendimiento parcial del sensor, interferencias electromagnéticas, una hemoglobinopatía o una pobre perfusión en el lugar de medida ⁽⁸⁾.

1.3.4. Índice de perfusión periférica (IPP)

El índice de perfusión periférica consiste en la relación entre el flujo de sangre no pulsátil y el pulsátil en el lecho capilar periférico. Establece por tanto una relación entre el funcionamiento del corazón (componente pulsátil) y las resistencias vasculares periféricas (componente no pulsátil). La forma de calcularlo es la siguiente:

$$IPP = \left(\frac{\text{Componente pulsátil}}{\text{Componente no pulsátil}} \right) \times 100$$

En caso de vasoconstricción (aumento del componente no pulsátil) el índice de perfusión periférica será bajo, mientras que la vasodilatación (disminución del componente no pulsátil) reflejará un índice alto. Es un método no-invasivo de controlar de forma continua el estado de perfusión, que en los últimos años se ha propuesto como técnica adicional a la pulsioximetría ⁽¹⁷⁾.

1.4. MÉTODO DE SCREENING ACTUAL

Actualmente no existen guías universales acerca del screening de cardiopatías congénitas por lo que varían en función del país en cuestión, así como de la prevalencia de enfermedad, la accesibilidad y fiabilidad de los medios.

En 2018 la Sociedad Española de Neonatología (SENEO) publicó unas recomendaciones, basadas en la mejor evidencia y algoritmos de otros países europeos, dirigidas al cribado de las cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Su objetivo fundamental era el de identificar precozmente aquellos recién nacidos afectos de cardiopatías congénita que se encontraran asintomáticos y que no hubiesen sido detectados por estudios ecográficos prenatales o por la exploración física tras el nacimiento, pudiendo precisar de una intervención médica o quirúrgica urgente ⁽¹⁸⁾.

El algoritmo de la **Figura 3** recoge esas recomendaciones actualizadas en 2022 ⁽¹⁸⁾. Este algoritmo sería aplicable a aquellos niños nacidos en la semana 34 en adelante, asintomáticos y en las primeras en las primeras 24 horas tras el nacimiento.

Se considera que el screening ha sido positivo cuando:

- La saturación de oxígeno en la mano derecha o el pie es $< 90\%$.
- La saturación de oxígeno en la mano derecha o el pie está entre 90-94% o hay una diferencia $\geq 4\%$ entre la mano derecha y el pie.

Se considera que el screening ha sido negativo cuando:

- La saturación de oxígeno en la mano derecha y en el pie es $\geq 95\%$ y la diferencia entre la mano derecha y el pie es $\leq 3\%$.

En aquellos recién nacidos en los que la prueba de screening sea positiva debería hacerse una evaluación clínica inmediata para intentar identificar la causa de la hipoxemia. En primer lugar, deben descartarse causas extracardiacas como una sepsis, un síndrome de distrés respiratorio, una hipertensión pulmonar persistente, una aspiración meconial, una neumonía o un neumotórax. Descartadas estas causas se debería valorar la posibilidad de una cardiopatía congénita, para lo cual se procedería a la realización de una ecocardiografía para obtener el diagnóstico definitivo.

Aquellos recién nacidos con una prueba de screening negativa no requieren pruebas adicionales en un principio, aunque no se puede descartar la existencia de una cardiopatía congénita por completo ⁽⁸⁾.

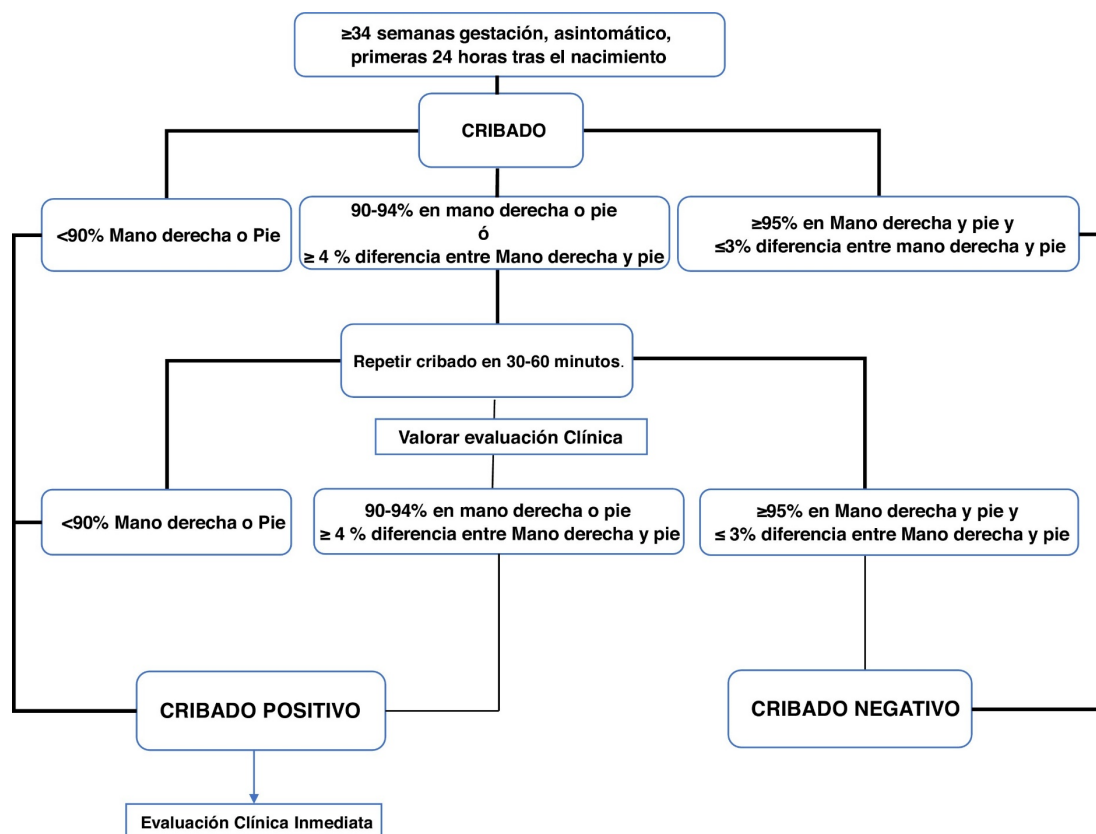


Figura 3. Algoritmo para el cribado de cardiopatías congénitas críticas ⁽¹⁸⁾.

1.5. SITUACIÓN EN PAÍSES SUBDESARROLLADOS O EN VÍAS DE DESARROLLO

Cuando se analiza la situación en países con ingresos medios o bajos la situación puede cambiar notablemente. Análisis publicados recientemente por *The Lancet* hacen referencia a que la mayoría de las muertes neonatales tienen lugar en países con niveles sociodemográficos medios o bajos. El 90% de los niños nacidos con cardiopatías congénitas lo hacen en países con grandes limitaciones o directamente, sin acceso a sistemas de salud. Por lo tanto, se podría decir que este tipo de patología es más prevalente en los países de bajos ingresos que los países más desarrollados ⁽¹⁹⁾.

Estos datos pueden verse sesgados por el hecho de que, en países desarrollados, gracias a las técnicas diagnósticas de alta sensibilidad, parte de las gestaciones son interrumpidas antes de la semana 22 disminuyendo así la prevalencia de neonatos con cardiopatías estructurales en estos países.

El acceso a medios de salud puede resultar todo un reto, haciendo que gran parte de los niños con cardiopatías congénitas no sean diagnosticados a tiempo y no puedan recibir una correcta asistencia médica ni un tratamiento adecuado que mejore su supervivencia. Las limitaciones a las que se enfrentan los sistemas sanitarios de estos países abarcan la falta de equipamiento necesario, una infraestructura deficiente, escaso personal cualificado y una gran carga asistencial, incluido un gran número de nacimientos. La ecografía, por ejemplo, no está disponible en muchos de los casos y las opciones de tratamiento son, a menudo, escasas. En definitiva, resulta complicado llevar a cabo los programas de detección prenatal o postnatal ⁽²⁰⁾.

2. OBJETIVOS

El objetivo principal es hacer una revisión bibliográfica para determinar la utilidad de la pulsioximetría para la detección precoz de cardiopatías congénitas críticas en el recién nacido asintomático y hacer una valoración crítica de los estudios analizados.

Como objetivos secundarios de la revisión realizada se plantea analizar los siguientes puntos:

- Impacto del momento de la realización del screening ($< 24h$ versus $\geq 24h$) desde el nacimiento en la eficacia del método.
- Influencia del lugar de medición de la saturación de oxígeno: sólo postductal o pre y postductal.
- Determinar el punto de corte de saturación de oxígeno para considerar dicho valor alterado con la mejor sensibilidad y especificidad posible.
- Considerar los beneficios añadidos de la incorporación del índice de perfusión periférica al screening neonatal.
- Determinar si el screening con pulsioximetría es un método coste-efectivo para el sistema sanitario.

- Beneficios de la pulsioximetría como método de screening en países con pocos recursos diagnósticos.

3. METODOLOGÍA

3.1. PREGUNTA PICO

La revisión bibliográfica está centrada en **recién nacidos asintomáticos** de menos de 28 días de vida (P). La intervención (I) analizada para responder al objetivo primario que se plantea sería valorar la **utilidad de la pulsioximetría**, en comparación a la **ecografía prenatal** junto con la **exploración física** al nacimiento (C). Todo ello con el objetivo final de conocer si se alcanza una mayor **detección de cardiopatías congénitas críticas** y de forma más **precoz** (O).

En segundo lugar, y sobre el mismo tipo de sujetos, es decir, recién nacidos asintomáticos de menos de 28 días de vida (P), se plantean diferentes intervenciones (I) para ver si pudieran cambiar ese mismo resultado, la detección de cardiopatías congénitas críticas y la precocidad de detección de estas (O):

- Realización del screening $< 24\text{h}$ (I) o $\geq 24\text{h}$ (C).
- Pulsioximetría sólo postductal (I) o pre y postductal (C).
- Punto de corte $< 95\%$ o $\leq 95\%$ (I) frente a valores superiores/inferiores (C).
- Países en vías de desarrollo (I) o países desarrollados (C).

Por otro lado, se plantea si en recién nacidos asintomáticos de menos de 28 días de vida (P), resultaría beneficioso añadir el índice de perfusión periférica (I) al programa de screening en comparación al programa basado exclusivamente en la pulsioximetría (C) para conseguir una mejor detección de cardiopatías congénitas críticas y de forma más precoz (O).

Finalmente, se valora si la pulsioximetría (I) aplicada a recién nacidos asintomáticos de menos de 28 días de vida (P) es un método coste-eficaz (O) en comparación con los programas de detección aplicados hasta el momento (C).

3.2. PALABRAS CLAVE

Se han utilizado los términos “Congenital Heart Disease”, “Screening” y “Pulse oximetry” con el operador booleano “AND”. Es decir, la estrategia de búsqueda que se han utilizado de forma uniforme en todas las bases de datos consultadas ha sido la siguiente:

Congenital Heart Disease AND Screening AND Pulse oximetry

De forma más detallada, la búsqueda en PubMed se ha realizado con los siguientes términos (*MeSH terms, MeSH subheadings y All fields*) y sus combinaciones:

- Para “Congenital heart disease” se han utilizado las combinaciones de términos indicadas en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Términos y combinaciones de términos utilizados para la búsqueda.

1	heart defects, congenital	OR
2	heart AND defects AND congenital	OR
3	congenital heart defects	OR
4	congenital AND heart AND disease	OR
5	congenital heart disease	

- Para “screening” se han utilizado los términos mostrados en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Términos y combinaciones de términos utilizados para la búsqueda.

1	diagnosis	OR
2	screening	OR
3	mass screening	OR
4	mass AND screening	OR
5	screen OR screenings OR screened OR screens	

- Para “pulse oximetry” se han utilizada las combinaciones de términos presentados en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Términos y combinaciones de términos utilizados para la búsqueda.

1	oximetry	OR
2	pulse AND oximetry	OR
3	pulse oximetry	

En el caso de Embase, la estrategia de búsqueda ha sido la representada en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Términos y combinaciones de términos utilizados para la búsqueda.

1	congenital heart disease	52.562 resultados
2	screening	198.458 resultados
3	pulse oximetry	20.517 resultados
4	1 AND 2 AND 3	86 resultados

3.3. FILTROS APLICADOS EN LA BÚSQUEDA

No se han aplicado restricciones temporales ni de lenguaje. Por lo que la búsqueda ha incluido todas las publicaciones realizadas entre el año 1947 y el 14 de noviembre de 2022 y en todos los idiomas disponibles, con un claro predominio del inglés, seguido del francés y el español.

3.4. BASES DE DATOS

Se ha llevado a cabo una búsqueda en UpToDate, Dynamed, Cochrane Library, Embase via Ovid, PubMed y Dialnet. Además, se han incluido estudios adicionales extraídos a partir de las citas de los artículos.

3.5. CRITERIOS DE VALORACIÓN CRÍTICA

3.5.1. Criterios de inclusión

Se han seleccionado aquellos estudios que cumplen las características de las preguntas PICO previamente mencionadas. Deben, por ello, valorar la precisión de la pulsioximetría como método de screening de cardiopatías congénitas en el recién nacido asintomático en términos de sensibilidad y especificidad de la prueba.

3.5.2. Criterios de exclusión

Se han excluido aquellos estudios que no aportan datos de sensibilidad y especificidad. Así mismo, se han eliminado de la búsqueda todos los estudios que no dejan reflejadas claramente las características del diseño en lo referente al tipo de cardiopatías congénitas críticas evaluadas, punto de corte definido para considerar alterado un resultado en la pulsioximetría, técnica utilizada (valoración preductal +/- postductal) o el momento de realización del screening (<24 de vida vs >24h de vida).

3.5.3. Lectura crítica de los artículos incluidos

Los artículos han sido además evaluados de forma crítica con las plantillas CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) para cada tipo de artículo (revisión sistemática, casos-control, cohortes). De forma que aquellos que no cumplieran con los criterios definidos por este sistema han sido también eliminados de la selección.

De esta manera, todos los artículos seleccionados y analizados en esta revisión bibliográfica están centrados en un tema claramente definido que concuerda con el objetivo de esta revisión bibliográfica. Se describen de forma detallada la población de estudio y las intervenciones realizadas. La selección de participantes (en los casos-control y cohortes) o de los estudios (en las revisiones sistemáticas y metaanálisis) se ha llevado a cabo de forma bien estructurada con la intención de evitar sesgos de selección y de que sean representativos de la población definida.

En la medida de lo posible, las variables analizadas han sido objetivas (saturación de oxígeno o número de cardiopatías congénitas críticas detectadas, por ejemplo) y reflejan de forma adecuada aquello que se pretende medir. Se han analizado también los posibles factores de confusión, así como el impacto que estos pudieran tener en los resultados.

Todos ellos aportan datos, tanto netos como porcentuales de los resultados obtenidos. Así mismo, se ha valorado la precisión de los resultados obtenidos analizando la validez de los intervalos de confianza y la potencia estadística señalada en cada estudio. Finalmente, se considera que los resultados de todos los estudios seleccionados podrían ser aplicados al medio actual.

4. RESULTADOS

En total, y con el propósito de responder a las preguntas PICO de este trabajo, se han identificado 826 artículos de los cuales se han eliminado 590 por duplicidades o porque no respondían correctamente a los términos de la búsqueda. Por lo tanto, se han revisado un total de 236 artículos a los cuales se les han aplicado los criterios de inclusión y exclusión previamente especificados. Finalmente se han incluido 34 artículos en esta revisión bibliográfica tal y como queda reflejado en la **Figura 4**. Las características principales de cada uno de los 34 artículos quedan recogidas en las **Tablas 6, 7, 8 y 9**.

Figura 4. Diagrama de identificación, revisión e inclusión de artículos según criterios de inclusión y exclusión.

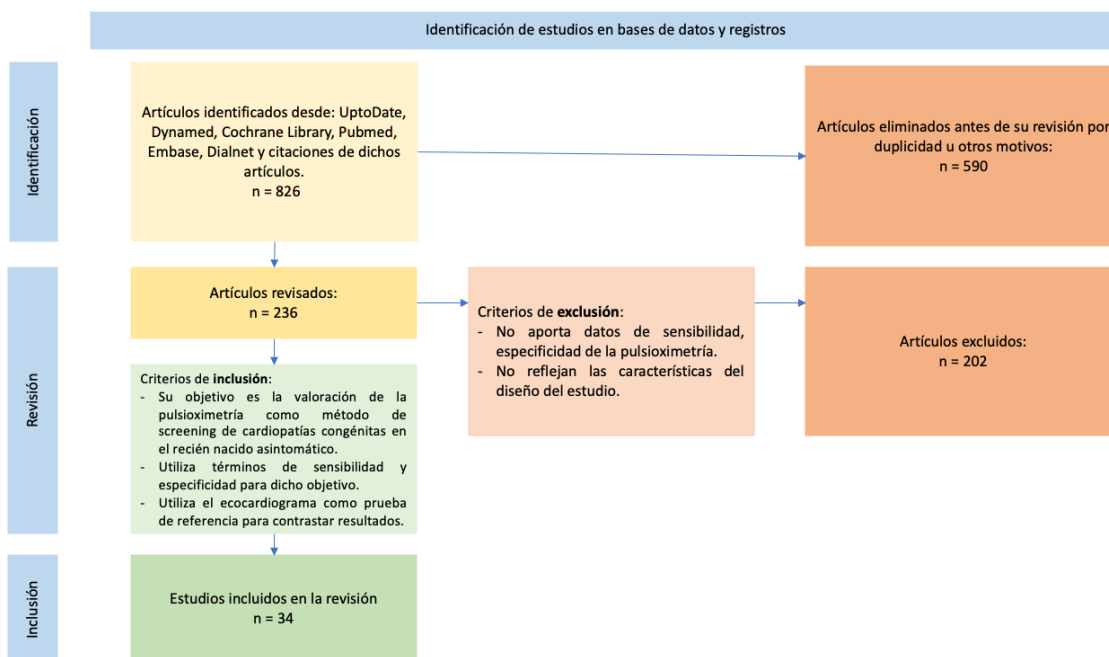


Tabla 6. Principales datos y características de los artículos revisados. *S=Sensibilidad, E=Especificidad, VPP= valor predictivo positivo, TFP= tasa de falsos positivos

ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRAL	LUGAR	TIPO	TIEMPO DE SCREENING	CRITERIOS DE POSITIVIDAD	UBICACIÓN	S* (IC95%)	E* (IC95%)	VPP	TFP
SCHENA et al. ⁽²¹⁾	42.169	Italia	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% o IPP < 0.9	Pre + Post	42,80% (6,1-79,5)	99,54% (99,48-99,60)	1,54%	0,45%
SIEFKES et al. ⁽²²⁾	144	Estados Unidos	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 3 medidas o < 90% directo	Pre + Post	61,90% (32-86)	100% (97-100)	100%	0%
UYGUR et al. ⁽²³⁾	3.142	Turquía	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o IPP < 0.7	Pre + Post	70%	99,80%	53,84%	0,19%
ALTITLAN et al. ⁽²⁴⁾	1.748	México	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 3 medidas o < 90% directo	Pre + Post	88,20%	99,30%	21,52%	0,70%
SINGH et al. ⁽²⁵⁾	23.614	Reino Unido	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2 < 95% o diferencia >2% en 2 medidas	Pre + Post	33%	99,30%	52,50%	0,70%
PERRONE et al. ⁽²⁶⁾	1.993	Italia	Cohortes prospectivo	< 24h	Diferencia en SatO2 >3% o IPP < 0.7	Pre + Post	12,28%	99,50%	43,80%	0,80%
MOVAHEDIAN et al. ⁽²⁷⁾	3.846	Irán	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2 < 95% en 2 medidas	Post	0.61	98,3%	13,46%	1,75%
OZALIKAYA et al. ⁽²⁸⁾	8208	Turquía	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 3 medidas	Pre + Post	0.6	99,8%	86%	0%

Tabla 7. Principales datos y características de los artículos revisados. *S=Sensibilidad, E=Especificidad, VPP= valor predictivo positivo, TFP= tasa de falsos positivos

ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRAL	LUGAR	TIPO	TIEMPO DE SCREENING	CRITERIOS DE POSITIVIDAD	UBICACIÓN	S* IC95%)	E* IC95%)	VPP	TFP
JONES et al. ⁽²⁹⁾	10.260	Reino Unido	Cohortes retrospectivo	< 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 3 medidas o < 90% directo	Pre + Post	100% (15,8-100)	99,8% (99,7-99,9)	8,70%	0,20%
NIKERK et al. ⁽³⁰⁾	1.001	Sudáfrica	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >4% en 3 medidas o < 90% directo	Pre + Post	50% (1,3-98,7)	99,9% (99,4-100)	50,00%	0,10%
JINGHU et al. ⁽³¹⁾	120.707	China	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 2 medidas o < 90% directo	Pre + Post	77,3% (63-87,2)	99,8% (99,8-99,8)	10,40%	0,20%
NARAYEN et al. ⁽³²⁾	23.959	Países Bajos	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 2 medidas o < 90% directo	Pre + Post	50% (23,7-76,3)	99,1% (99-99,2)	2,20%	0,92%
TURSKA et al. ⁽³³⁾	51.698	Polonia	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2 < 95% en 2 medidas	Post	78,9%	99,9%	51,7%	0,03%
BHOLA et al. ⁽³⁴⁾	18801	Australia	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% en 3 medidas o < 90% directo	Post	0,8	99,8%	13,3%	0%
ZHAO et al. ⁽³⁵⁾	6.785	China	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia >3% en 2 medidas o < 90% directo	Pre + Post	83,6% (76,7-88,7)	99,70% (99,6-99,7)	23,60%	0,30%
OAKLEY et al. ⁽³⁶⁾	6.329	Reino Unido	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% en 3 medidas	Post	87,5%	99,8%	50,00%	0,06%

Tabla 8. Principales datos y características de los artículos revisados. *S=Sensibilidad, E=Especificidad, VPP= valor predictivo positivo, TFP= tasa de falsos positivos

ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRAL	LUGAR	TIPO	TIEMPO DE SCREENING	CRITERIOS DE POSITIVIDAD	UBICACIÓN	S* (IC95%)	E* (IC95)	VPP	TFP
GÓMEZ-RODRÍGUEZ et al. ⁽³⁷⁾	1.037	México	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2<95%	Post	100% (15,8-100)	97,9% (98,2-99,4)	14,2%	0,19%
SAXENA et al. ⁽³⁸⁾	19.009	India	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2<95%	Post	84,60% (66,5-93,9)	68,30% (67,6-68,9)	0,4%	31,74%
ARLETTAZ et al. ⁽³⁹⁾	3.262	Suiza	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2>95% en 2 medidas o <90% directo	Post	1	99,7%	63,00%	0,22%
MEBERG et al. ⁽⁴⁰⁾	50008	Noruega	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2< 95% en 2 medidas	Post	77,1% (59,4-89)	99,4% (99,3-99,5)	8,3%	1%
SENDELBACH et al. ⁽⁴¹⁾	15.233	Canadá	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2£ 95% en 2 medidas	Post	0%	99,00%	0,00%	5,60%
GRANELLI et al. ⁽⁴²⁾	39.821	Suecia	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2< 95% o diferencia >3% en 3 medidas	Pre + Post	62,07% (42,3-79,31)	99,82% (99,77-99,86)	20,69%	0,17%
RIEDE et al. ⁽⁴³⁾	41.445	Alemania	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% en 2 medidas	Post	77,78%	99,9%	25,93%	0,10%
EWER et al. ⁽⁴⁴⁾	20.055	Reino Unido	Cohortes prospectivo	< 24h	SatO2< 95% o diferencia >2% en 3 medidas	Pre + Post	75% (53,29-90,23)	99,12% (98,98-99,24)	9,23%	0,80%
HOKE et al. ⁽⁴⁵⁾	2.876	Estados Unidos	Casos-control	< 24h + > 24h	SatO2<95%	Pre + Post	0,75	0,88	7,00%	1,85%

Tabla 9. Principales datos y características de los artículos revisados. *S=Sensibilidad, E=Especificidad, VPP= valor predictivo positivo, TFP= tasa de falsos positivos Variable^ = variabilidad entre los estudios incluidos: Puede considerarse positivo un resultado <95% solo o repetido en 2 o 3 mediciones, o bien una diferencia >3% entre la determinación pre y postductal, o bien una SatO2 < 90% como positivo directo.

ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRAL	LUGAR	TIPO	TIEMPO DE SCREENING	CRITERIOS DE POSITIVIDAD	UBICACIÓN	S* (IC95%)	E* (IC95%)	VPP	TFP
KOPPEL et al. ⁽⁴⁶⁾	11281	Estados Unidos	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95%	Post	0,6	99,95%	75%	0%
ROSATTI et al. ⁽⁴⁷⁾	5.292	Italia	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95%	Post	66,7% (11,6-94,5)	100% (99,9-100)	50,00%	0,04%
BAKR et al. ⁽⁴⁸⁾	5.211	Arabia Saudi	Cohortes prospectivo	> 24h	SatO2 < 95% en 3 medidas o < 90% directo.	Pre + Post	30,80%	99,90%	80,00%	0,02%
EWER AK et al. ⁽⁴⁹⁾	20.055	Reino Unido	Cohorte prospectiva	> 24h	SatO2 < 95% o diferencia > 3% en 3 medidas o < 90% directo	Pre + Post	75% (53,3-90,2)	99,16% (99,02-99,28)	27,00%	0,84%
ARANGUREN et al. ⁽⁵⁰⁾	5 estudios (404.735)	Reino Unido	Revisión sistemática y metaanálisis	> 24h y < 24h	Variable^	Pre + Post solo Post.	92% (87-95)	98% (89-100)	/	0,90%
DU et al. ⁽⁵¹⁾	22 estudios	China	Metaanálisis	> 24h y < 24h	Variable^	Pre + Posty solo Post	69% (67-72)	99% (99-99)	/	1,00%
THANGARATI NAM et al. 2007 ⁽⁵²⁾	8 estudio (35.960)	Reino Unido	Revisión sistemática	> 24h y < 24h	Variable^	Pre + Posty solo Post	63% (39-83)	99,8% (99-100)	/	0,2% (0-1)
THANGARATI NAM et al. 2012 ⁽⁵³⁾	13 estudios (229.421)	Reino Unido	Revisión sistemática y metaanálisis	> 24h y < 24h	Variable^	Pre + Posty solo Post	76,5% (67,7-83,5)	99,9% (99,7-99,9)	/	0,14% (0,06-0,33)
PLANA et al. ⁽¹⁵⁾	19 estudios (436.758)	Reino Unido	Revisión sistemática y metaanálisis	> 24h y < 24h	Variable^	Pre + Posty solo Post	76,3% (69,5-82)	99,9% (99,7-99,9)	/	0,14% (0,07-0,22)

Si se lleva a cabo una descripción general de los artículos seleccionados, se puede comprobar que la gran mayoría de los estudios, 28 para ser exactos, son descriptivos observacionales de cohortes. El estudio realizado por Hoke et al. ⁽⁴⁵⁾, por el contrario, es un estudio de casos-control. Por último, se han incluido también 1 revisión sistemática, 1 metaanálisis y 3 revisiones sistemáticas + metaanálisis. Cabe destacar que tanto las revisiones sistemáticas como los metaanálisis contienen parte de los estudios englobados en la presente revisión bibliográfica.

Los estudios se han llevado a cabo en una gran variedad de territorios geográficos con el predominio de Italia, Reino Unido y Estados Unidos como los países con mayor número de publicaciones representadas en esta revisión bibliográfica.

El tamaño muestral es variable, aunque todos ellos cuentan con la participación de al menos 1000 recién nacidos. Destaca el caso de Jing Hu et al. ⁽³¹⁾ en el que el número de recién nacidos incluidos asciende a 120707. Así mismo, las revisiones sistemáticas y metaanálisis seleccionados cuentan, cada uno de ellos, con un número de estudios que oscila entre 5-19 así como un número significativo de pacientes entre 35960 y 436758.

Todos los artículos seleccionados, así como los datos extraídos de ellos, están centrados en la capacidad de la pulsioximetría para detectar cardiopatías congénitas críticas, siendo entendidas como críticas aquellas descritas en la **Tabla 1** de forma uniforme en la gran mayoría de los estudios.

Así mismo, todos ellos, han utilizado la ecocardiografía como prueba de referencia para la comprobación de los resultados obtenidos en la pulsioximetría.

En cuanto a la manera de llevar a cabo el screening, 12 de los 34 estudios evalúan la utilidad del screening en las primeras 24h y 17 de ellos pasado ese tiempo. Tanto las revisiones sistemáticas como los metaanálisis incluidos contienen estudios con diferentes tiempos de screening.

El punto de corte de saturación de oxígeno se impone en valores de saturación de oxígeno $\leq 95\%$ o solo $< 95\%$. Así mismo, aquellos estudios que llevan a cabo determinaciones de saturación tanto pre como postductales establecen otro criterio según el cual se considera positiva la prueba si hay una diferencia entre la saturación

de oxígeno pre y postductal $>3\%$. Estas medidas son repetidas 1, 2 o hasta 3 veces en los estudios analizados. Además, en caso de obtener una saturación de oxígeno $<90\%$ algunos estudios lo consideran un positivo directo. Aquellos estudios que solo llevan a cabo una determinación postductal establecen como criterio de positividad único un valor de saturación de oxígeno $<95\%$.

Dentro de los estudios analizados 17 de los 34 estudios realizan determinaciones pre y postductales de la saturación de oxígeno y 12 de ellos solamente a nivel postductal. De igual manera, las revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos contienen estudios de ambos tipos.

Tras analizar los resultados de los principales estudios seleccionados, se han podido extraer datos en lo referente a la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y tasa de falsos positivos de la pulsioximetría como prueba de screening para la detección de cardiopatías congénitas en el recién nacido.

4.1. LA PULSIOXIMETRÍA EN TÉRMINOS DE SENSIBILIDAD

La sensibilidad es un reflejo de la validez interna del estudio y uno de los parámetros más importantes a la hora de valorar la utilidad de una prueba como método de screening. La sensibilidad de la pulsioximetría se caracteriza por una gran dispersión en los resultados tal y como se observa en la **Figura 5**. De forma general y dados los valores tan extremos que se han obtenido, se puede determinar la mediana de la sensibilidad para esta muestra, que corresponde a una sensibilidad del 75% para la detección de cardiopatías congénitas críticas. Con un valor máximo del 100% ^(29, 37, 39) y mínimo del 0% ⁽⁴¹⁾.

Dentro de las revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos se estiman valores de sensibilidad para la pulsioximetría del $76,3\%$ (Plana et al. ⁽¹⁵⁾), 92% (Aranguren et al. 2019 ⁽⁵⁰⁾), 69% (Du et al. 2017 ⁽⁵¹⁾), 63% (Thangaratinam et al. 2007 ⁽⁵²⁾) y $76,5\%$ (Thangaratinam et al. 2012 ⁽⁵³⁾).

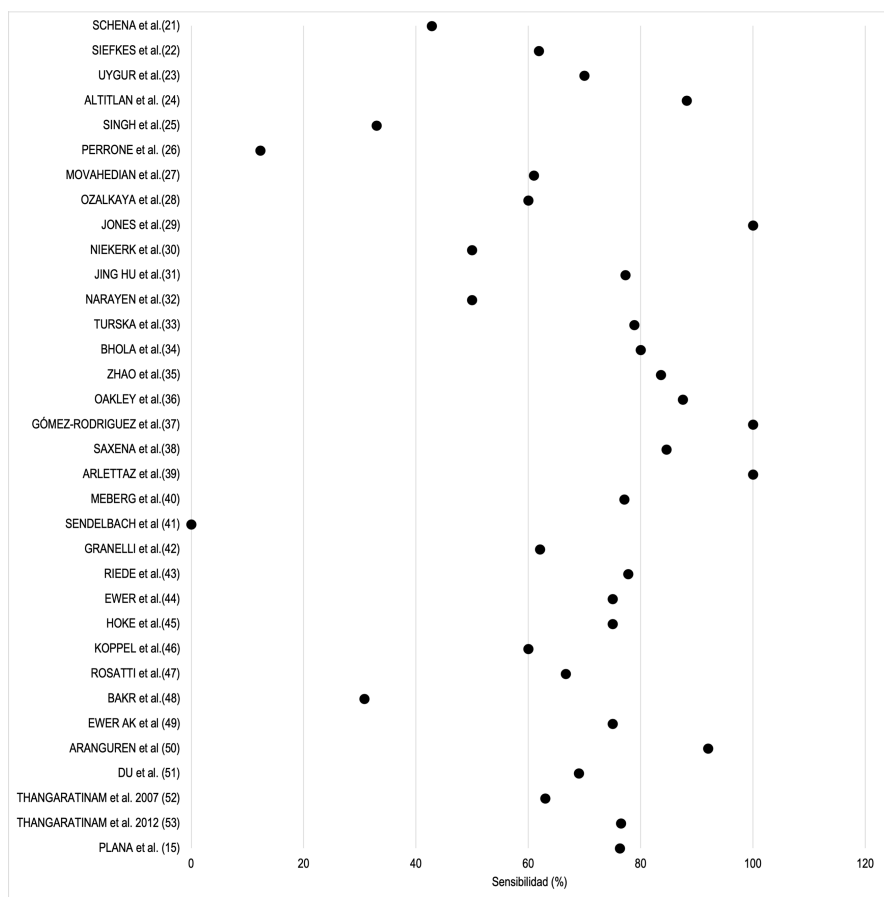


Figura 5. Valores de sensibilidad para los principales estudios revisados.

4.2. LA PULSIOXIMETRÍA EN TÉRMINOS DE ESPECIFICIDAD Y TASA DE FALSOS POSITIVOS

La especificidad hace referencia a la probabilidad de que los pacientes sanos den verdaderamente negativo en la prueba de screening. Los valores de especificidad de la pulsioximetría se caracterizan por una mayor homogeneidad que los anteriores, como se puede constatar en la **Figura 6**. La mediana para los valores de especificidad es del 99,75%, con un máximo del 100% aportado por Siefkes et al. ⁽²²⁾ o Rosati et al. ⁽⁴⁷⁾ y un mínimo de 68,3% estimado por Saxena et al. ⁽³⁸⁾. Sin embargo, 29 de 34 estudios aportan datos de especificidad superiores al 99%. Por debajo de este valor quedarían los de Saxena et al. ⁽³⁸⁾ con un 68,3%, Hoke et al. ⁽⁴⁵⁾ con un 88%, Gomez-Rodriguez et al. ⁽³⁷⁾ con 97,9% y Movahedian et al. ⁽²⁷⁾ con un 98,3%.

La especificidad determinada por las revisiones sistemáticas y metaanálisis de esta revisión bibliográfica es de 99,9% (Plana et al. ⁽¹⁵⁾), 98% (Aranguren et al. 2019 ⁽⁵⁰⁾),

99 % (Du et al. 2017 ⁽⁵¹⁾), 99,8% (Thangaratinam et al. 2007 ⁽⁵²⁾) y 99,9% (Thangaratinam et al. 2012 ⁽⁵³⁾).

La tasa de falsos positivos corresponde al porcentaje de falsos positivos entre todos los sujetos que obtienen un resultado positivo en la prueba. Los resultados quedan reflejados en la **Figura 7**. Cabe mencionar que los datos de Saxena et al. y de Sendelbach et al. han sido eliminados de esta última figura por su alto valor tan alejado de los del resto de estudios, entendiéndose que podrían generar cierta distorsión a la hora de estudiar el conjunto de valores. 29 de los 34 estudios aportan tasas inferiores al 1%, quedando por encima de este valor Sendelbach et al. ⁽⁴¹⁾ (5,6%) Saxena et al. ⁽³⁸⁾ (31%) Hoke et al. ⁽⁴⁵⁾ (1,85%) y Movahedian et al. ⁽²⁷⁾ (1,75%).

Los valores de falsos positivos para las revisiones sistemáticas y metaanálisis de esta revisión bibliográfica son de 0,14% (Plana et al. ⁽¹⁵⁾), 0,9% (Aranguren et al. 2019 ⁽⁵⁰⁾), 1% (Du et al. ⁽⁵¹⁾), 0,2% (Thangaratinam et al. 2007 ⁽⁵²⁾) y 0,14% (Thangaratinam et al. 2012 ⁽⁵³⁾).

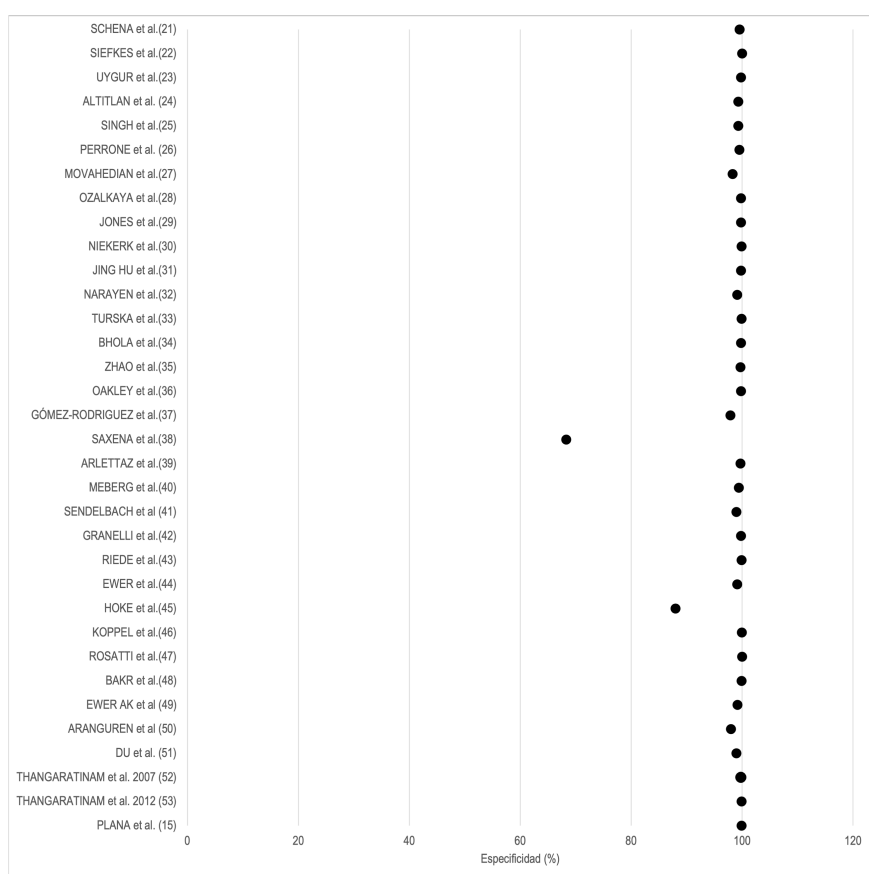


Figura 6. Valores de especificidad para los principales estudios revisados.

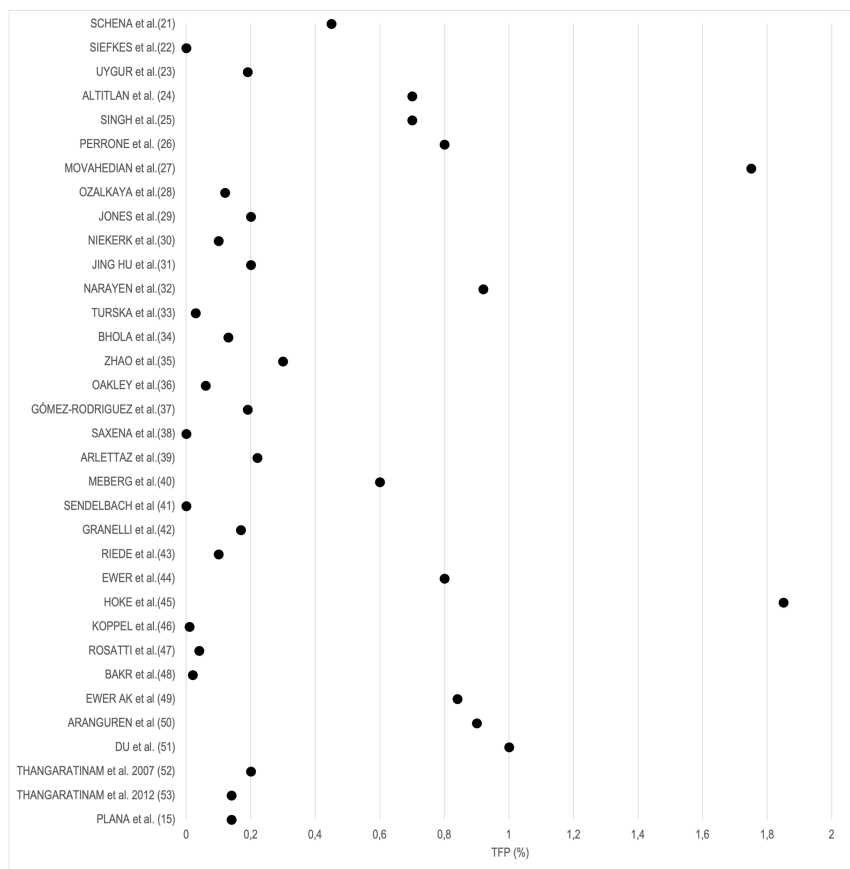


Figura 7. Tasas de falsos positivos para los principales estudios revisados.

4.3. CURVA ROC Y ÁREA BAJO LA CURVA

En la **Figura 8** queda reflejado el gráfico de curva ROC que representa la proporción de verdaderos positivos o la sensibilidad (eje Y) frente a la proporción de falsos positivos o 1-especificidad (eje X). La línea diagonal discontinua es la línea de referencia o de no-discriminación. De forma que cuanto más alejados estén los puntos de esta línea, significará que la prueba, en este caso la pulsioximetría, tendrá una mayor capacidad de distinguir entre casos de pacientes sanos y enfermos.

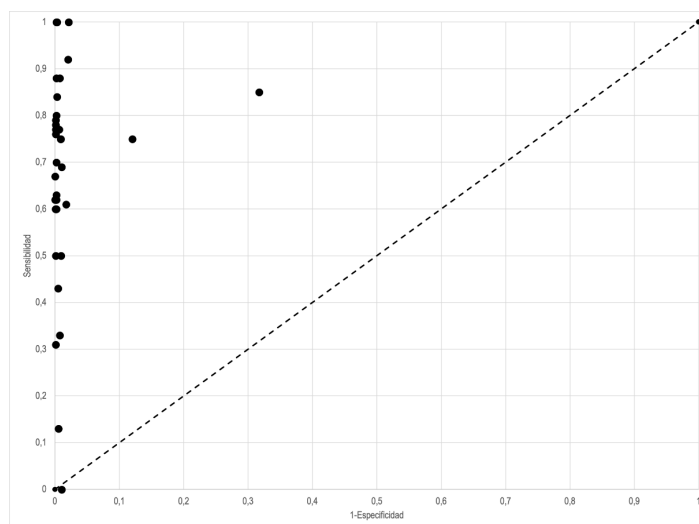


Figura 8. Curva ROC para valorar la capacidad discriminativa de la pulsioximetría como prueba de screening.

4.4. VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)

Este parámetro refleja la probabilidad de que siendo la prueba positiva el sujeto esté enfermo, por lo que resulta una consecuencia de la eficacia real de la pulsioximetría para la detección de cardiopatías congénitas críticas. Tal y como se puede observar en la **Figura 9**, donde quedan reflejados los valores de VPP para cada estudio, existe gran variabilidad en los datos. De forma que Siefkes et al. ⁽²²⁾ aportan valores del 100% mientras que Sendelbach et al. ⁽⁴¹⁾ del 0%, con una gran dispersión de resultados intermedios. Ni las revisiones sistemáticas ni el metaanálisis incluido especifican este valor.

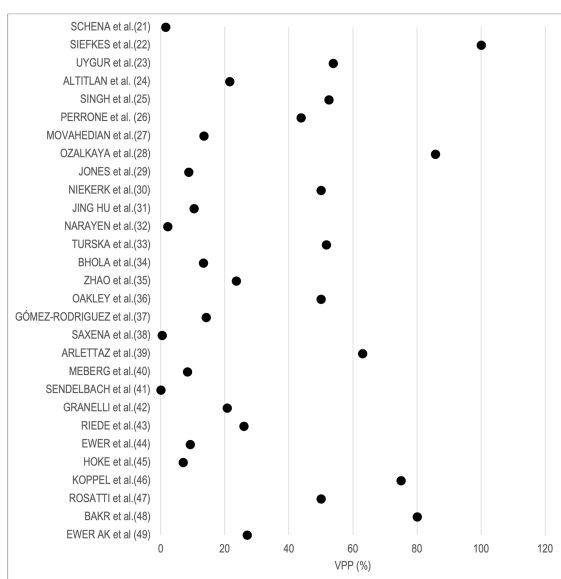


Figura 9. Valor predictivo positivos para los principales estudios revisados.

5. DISCUSIÓN

El objetivo de una prueba de screening consiste, al fin y al cabo, en detectar casos de forma precoz o presintomático y en descartar a los sujetos sanos. Por ello, para considerar de utilidad una prueba de screening debe ser lo más sensible posible, pero con el menor número de falsos positivos. Tal y como queda reflejado en el apartado de resultados, la pulsioximetría es una prueba altamente específica para la detección de cardiopatías congénitas críticas, pero con una sensibilidad algo más variable entre los estudios analizados.

Si se observan los resultados de sensibilidad, se puede comprobar que oscilan entre el 0-100%. Según Sendelbach et al. ⁽⁴¹⁾, en el que la sensibilidad estimada es del 0%, la pulsioximetría no parece aportar ningún valor añadido cuando se lleva a cabo un correcto screening prenatal y una exploración física al nacimiento. En este estudio se excluyen de su análisis aquellos diagnósticos de cardiopatías congénitas ya conocidos de forma prenatal, y por lo tanto determinan que la pulsioximetría no consigue detectar ningún caso nuevo. Así mismo, Perrone et al. ⁽²⁶⁾; Singh et al. ⁽²⁵⁾; Schena et al. ⁽²¹⁾; Narayen et al. ⁽³²⁾; Niekerk et al. ⁽³⁰⁾ y Bakr et al. ⁽⁴⁸⁾, establecen que la sensibilidad de esta prueba es inferior al 50%. Esto supone una importante desventaja a la hora de considerar la pulsioximetría como prueba de screening ya que con una baja sensibilidad se estarían dejando sin diagnosticar pacientes enfermos, justamente lo contrario de lo que busca una prueba de screening. En el otro extremo, Jones et al. ⁽²⁹⁾; Uygur et al. ⁽²³⁾; Gomez-Rodriguez et al. ⁽³⁷⁾; o Arlettaz et al. ⁽³⁹⁾ confieren valores de sensibilidad del 100%.

Se puede comprobar que aquellos que atribuyen una sensibilidad mayor a la pulsioximetría, no han detectado falsos negativos o por lo menos, no quedan reflejados en los estudios. Los que aportan datos de sensibilidad más bajos, sin embargo, describen falsos negativos que corresponden, en la mayoría, a casos de coartación de aorta. El hecho de no detectar ningún falso negativo como en el caso de Arlettaz et al. ⁽³⁹⁾ o de Jones et al. ⁽²⁹⁾, podría verse explicado por la calidad del seguimiento llevado a cabo a los pacientes que en un principio eran negativos en el screening, lo cual a su vez podría suponer un sesgo de diseño. Si bien a todos los positivos se les lleva a cabo un ecocardiograma para comprobar y diagnosticar el tipo de cardiopatía de la que se

trata, no en todos los estudios se procede a realizar un ecocardiograma a los recién nacidos que son negativos en el screening. Por ello, resulta difícil asegurar que pasado un tiempo no pudieran debutar con sintomatología o que fueran posteriormente diagnosticados de alguna cardiopatía congénita que no hubiese sido detectada en un primer momento por la pulsioximetría.

El resto de los estudios, que a su vez son la mayoría, hablan de una sensibilidad que oscila desde el 60-87,5%, justamente centrados en la mediana previamente mencionada y coincidiendo también con los datos aportados por las revisiones sistemáticas y metaanálisis (15, 50, 51, 52, 53).

Una de las limitaciones a la hora de analizar los diversos estudios, es que, si bien en la metodología se establecen intervalos de confianza del 95%, no todos ellos, especifican el rango de valores de este intervalo a la hora de mostrar los resultados de los correspondientes parámetros estudiados. Cabe destacar que algunos valores de sensibilidad van acompañados de intervalos de confianza del 95% muy amplios probablemente debidos a la baja prevalencia de enfermedad en el medio. En el caso de Niekerk et al. (30) por ejemplo, si bien la sensibilidad es del 50% el intervalo de confianza al 95% propuesto va desde 1,3% a 98,7% o de igual manera Jones et al. (29) propone una sensibilidad del 100% con un intervalo de confianza al 95% entre 15,8% y 100%. Esto permite deducir que la precisión del resultado de sensibilidad aportado también es menor. En contraposición a lo que ocurre con los valores de sensibilidad, los intervalos de confianza para la especificidad en aquellos estudios que proporcionan este dato, es mucho más ajustado, lo cual demuestra una mayor precisión en los datos que corresponde a la homogeneidad observada en los resultados.

Esta variabilidad puede deberse, según apuntan los diversos estudios, a muchos factores intercurrentes, la mayoría de ellos en relación a la diversidad en el diseño de los estudios analizados. Esto queda respaldado por los análisis de heterogeneidad aportados por el metaanálisis de Du et al. (51), por ejemplo, donde se estima un valor de $I^2 = 89,6\%$ para la sensibilidad y de $99,99\%$ para la especificidad. La revisión sistemática y metaanálisis llevados a cabo por Thangaratnam et al. en 2012 (53) así como por Aranguren et al. (50) hablan, así mismo, de heterogeneidad estadísticamente significativa para los valores de sensibilidad. En este último estudio se menciona que

la heterogeneidad es debida probablemente a la falta de uniformidad en el punto de corte establecido para considerar el screening positivo. No obstante, Plana et al. ⁽¹⁵⁾ partiendo de la hipótesis inicial de que esta heterogeneidad pudiera ser debida a la variabilidad en el diseño (tiempo de screening, punto de corte, lugar de realización...), realizan un estudio por subgrupos donde estas diferencias en el diseño no parecen ser estadísticamente significativas y las atribuyen a la reducida prevalencia de cardiopatías congénitas críticas a nivel global. Tal y como refiere Turska et al. ⁽³³⁾, en su estudio otra de las principales limitaciones de la pulsioximetría es que su sensibilidad puede estar condicionada por el personal y por la precisión del equipo o máquina utilizados.

En cuanto a la tasa de falsos positivos, la mayoría de los estudios consideran que se trata de tasas asumibles para un programa de screening ya que no resulta en un sobrecoste económico o emocional demasiado elevado como para tener que rechazar la pulsioximetría como método de screening. Así mismo, gran parte de los falsos positivos, un 27% según Ewer et al. ⁽⁴⁴⁾ y hasta un 61% según Narayen et al. ⁽³²⁾, son debidos a otras patologías que también se benefician de una detección precoz. Según se describe en la literatura, la mayoría de los falsos positivos son debidos a sepsis neonatal, hipertensión pulmonar asintomática, neumonía u otro tipo de patología respiratoria que también cursan con una disminución de la saturación de oxígeno. Cabe destacar el caso de Saxena et al. ⁽³⁸⁾ en el que se observa un valor muy alto (31,74%), probablemente debido al algoritmo que diseñaron, por el cual se consideraba positivo a todo aquel con una saturación de oxígeno inferior a 95% en las primeras 48h de vida, sin repetir la prueba en momentos posteriores. Además, se describe una alta tasa de infecciones respiratorias en su muestra, que, junto con el punto anterior, pudieran llevar a cifras de falsos positivos tan altas, despuntando sobre el resto de los estudios.

Uno de los principales problemas que se plantea con la detección de un mayor número de falsos positivos es el estrés emocional ocasionado a los familiares de estos pacientes. La ansiedad provocada por este resultado también ha sido contrastada y se ha llegado a ver que los familiares de los pacientes con falsos positivos no parecen experimentar más estrés o ansiedad que aquellos familiares que reciben el resultado de un verdadero negativo, por lo cual es una prueba con una buena aceptación general por parte de los familiares ⁽³²⁾.

La gráfica de la curva ROC mostrada en la **Figura 8** se ha añadido con el objetivo de conocer la capacidad de discriminación de la pulsioximetría entre aquellos recién nacidos con cardiopatías congénitas críticas y los sanos. La mayoría de los estudios se alejan de la línea de no-discriminación, lo cual confirma que tendría suficiente capacidad discriminativa. No obstante, lo óptimo sería que todos los valores se encontraran agrupados en el margen superior izquierdo de forma que el área bajo la curva trazada por estos puntos fuese lo más cercana al 1 posible y, sin embargo, existe cierta dispersión entre los datos.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, debe hacerse un contraste de las principales variantes que puedan estar influyendo en los resultados, respondiendo así a los objetivos secundarios de esta revisión bibliográfica.

5.1. MOMENTO DE REALIZACIÓN DEL SCREENING

Existe una tendencia general a intentar adelantar el momento de realización del screening, en gran parte impulsada por el cada vez más extendido deseo de las familias a las altas hospitalarias precoces, lo cual deja un corto espacio de tiempo disponible para llevar a cabo todas las pruebas necesarias al recién nacido.

Cabría esperar que aquellos estudios que llevan a cabo el screening de forma más precoz tuviesen una menor especificidad y mayores tasas de falsos positivos ya que, tal y como se ha mencionado anteriormente, la saturación de oxígeno del recién nacido va aumentando fisiológicamente durante las primeras horas de vida, siendo menor en los primeros momentos. Observando los estudios con menor especificidad, sí que se puede ver una tendencia general hacia la realización del screening en las primeras 24h de vida. En contraposición a esta afirmación, se encuentra el estudio de Turska et al ⁽³³⁾, que, si bien llevan a cabo la medición en las primeras 24h de vida, obtienen una especificidad del 99,9% junto con una tasa de falsos positivos del 0,026%.

De la misma manera, se esperaría que aquellos estudios con criterios de positividad más estrictos o aquellos que realicen la prueba de forma más tardía, tuviesen una menor sensibilidad y mayor número de falsos negativos. No obstante, si se observan detenidamente las características de aquellos estudios con valores de sensibilidad mayores y menores no se puede observar un patrón uniforme entre un grupo y otro que

justifique esta diferencia. Por todo ello, si bien el momento de realización del screening pudiera tener algún impacto, no parece ser determinante.

Según la revisión sistemática y metaanálisis de Plana et al. ⁽¹⁵⁾, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,393$) en cuanto a sensibilidad y especificidad entre hacer el screening en las primeras 24h o pasado ese tiempo. Aunque parece establecer que sí que disminuye la tasa de falsos positivos de forma significativa ($p=0,027$) cuando el screening se hace pasadas las 24h de vida del recién nacido. Estos mismos resultados quedan reflejados en el estudio llevado a cabo por Thangaratinam et al. en 2012 ⁽⁵³⁾.

5.2. LUGAR DE MEDICIÓN DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO

Este resulta un punto importante, ya que establecer el screening basado en una sola determinación postductal parecería simplificar en parte la implantación y desarrollo del programa. No obstante, según Granelli et al. ⁽⁴²⁾ esto es un error y añadir ambas mediciones (preductal + postductal) junto con la diferencia $> 3\%$ entre la saturación pre y postductal de oxígeno, supone información clínica adicional y menos de un minuto de tiempo extra requerido. Por ello, según este estudio ayudaría a la detección de casos adicionales de cardiopatías congénitas críticas sin incrementar la tasa de falsos positivos. Ewer et al. ⁽⁴⁴⁾ en su estudio, también advierten de que la valoración pre y postductal frente a exclusivamente la postductal parece ser superior.

Según la revisión sistemática y metaanálisis llevados a cabo por Plana et al. ⁽¹⁵⁾, sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos modos de realización del screening ($p=0,197$) al igual que Thanagaratinam et al. 2012 ⁽⁵³⁾ donde no se puede establecer que este factor esté influyendo de forma significativa en la sensibilidad ($p= 0,22$) ni en la tasa de falsos positivos ($p=0,66$).

5.3. PUNTO DE CORTE PARA CONSIDERAR EL SCREENING POSITIVO

Este no parece un punto muy controvertido ya que la mayoría de los estudios establecen el punto de corte en una saturación de oxígeno $\leq 95\%$ o $< 95\%$. No obstante, en la bibliografía consultada sí que existen estudios donde se han intentado proponer nuevos límites para la saturación de oxígeno en busca de suficiente evidencia como para respaldarlo. Koppel et al. ⁽⁴⁶⁾ por ejemplo, proponen elevarlo al 96% con lo que se conseguiría aumentar la sensibilidad de la prueba a expensas, sin embargo, de disminuir la especificidad y aumentar la tasa de falsos positivos.

Así mismo, los resultados aportados por Hoke et al. ⁽⁴⁵⁾ demuestran que según se disminuye el valor de saturación de oxígeno a partir del cual se considera el screening positivo, se consigue una mayor especificidad y por ello menor número de falsos positivos, no obstante, se pierde sensibilidad.

5.4. TIPO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA CRÍTICA COMO OBJETIVO DE ESTUDIO

Granelli et al. ⁽⁴²⁾ en su estudio, advierten de que uno de los factores que más podría influir en la sensibilidad de la pulsioximetría, es el tipo de cardiopatía congénita que se busque detectar. No obstante, este parece ser uno de los puntos de más difícil control, ya que depende intrínsecamente de la población que se esté estudiando.

Aquellas cardiopatías que cursan sin hipoxia pueden escapar a la detección de la pulsioximetría, especialmente los defectos aórticos. Parece existir un consenso entre los autores de la bibliografía contrastada en que la coartación de aorta es una de las cardiopatías de mayor dificultad para su detección, ya que cursa con saturaciones de oxígeno superiores al 95% (98-100%) en la mayoría de las ocasiones ⁽⁴²⁾. Así mismo, Rosatti et al. ⁽⁴⁷⁾ indican que lesiones como la coartación de aorta o la arteria pulmonar derecha hipoplásica, pueden cursar sin disminución de la saturación de oxígeno, lo cual conllevaría un aumento de falsos negativos con la consiguiente disminución de la sensibilidad. No obstante, dado que se trata de patología de importante gravedad,

suelen debutar con sintomatología grave lo cual hace que en la mayoría de los casos haya una sospecha clínica temprana.

Para intentar hacer frente a esta limitación, algunos estudios incorporan el índice de perfusión periférica como criterio añadido al screening neonatal. Esta medida fue propuesta, en primer lugar, por Granelli et al. ⁽⁴²⁾, en 2009, donde advirtieron de la necesidad de ampliar los estudios acerca de este parámetro por su posible implicación en el aumento de la sensibilidad para la detección de determinadas cardiopatías que podían escapar a la detección de la pulsioximetría convencional. No obstante, no fue hasta 2017 cuando se empezó a ver el índice de perfusión periférica de forma más repetida en algunos estudios observacionales ^(21, 22, 23, 26), llegando a la conclusión de que este índice aumenta el valor predictivo de la pulsioximetría para la detección de condiciones patológicas. Sin embargo, parece ser necesaria la ampliación de las investigaciones en este ámbito para poder considerar su incorporación en los actuales programas de screening neonatal.

5.5. MEDIO GEOGRÁFICO EN EL QUE SE APLICA EL SCREENING

Lo primero que se debe tener en cuenta es que la gran mayoría de los estudios disponibles en las diversas bases de datos consultadas se han llevado a cabo en países con altos ingresos y por ello con acceso a medios diagnósticos más avanzados.

En la **Figura 10.** queda reflejada la implantación a nivel mundial de la pulsioximetría como método de screening. Puede comprobarse como aquellos países con mayores recursos emiten recomendaciones más claras acerca de la implantación de este screening ya que son los países que disponen de mayor número de publicaciones sobre el tema, así como de recursos para invertir en estudios de investigación. Si bien parece verse una tendencia hacia la implementación cada vez más global de la pulsioximetría con un interés creciente por parte de los países, no se disponen de datos de muchos de ellos, especialmente de aquellos en vías de desarrollo ⁽²⁰⁾.

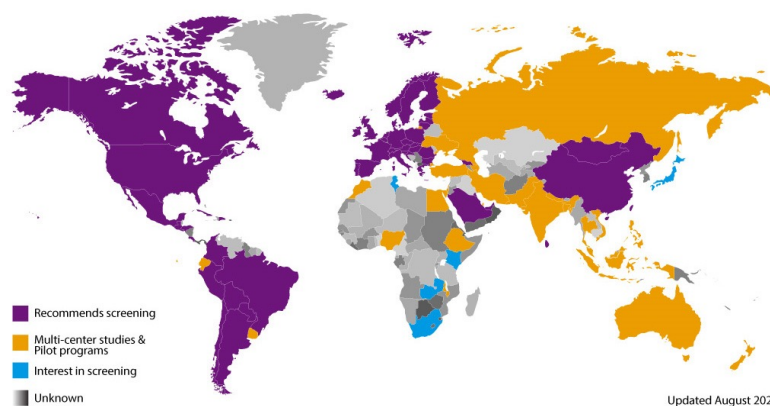


Figura 10. Mapa mundial que refleja la implantación del screening de cardiopatías congénitas ⁽²⁰⁾.

Una de las principales diferencias marcadas por el nivel económico y sanitario de los países, es su capacidad y calidad de diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas críticas.

Aquellos territorios en los que se dispone de sistemas de detección prenatal potentes, con equipos ecográficos de última generación, así como ecografistas formados en la interpretación y estudio de imágenes ecocardiográficas, la pulsioximetría aporta solo un relativo valor añadido. Según los datos aportados desde la unidad de neonatología del Hospital Universitario de Donostia, por ejemplo, no se ha detectado ningún caso extra de cardiopatías congénitas críticas que no hubiese sido ya diagnosticado de forma prenatal desde la implantación del screening en el año 2015.

Así pues, una de las afirmaciones más relevantes que hacen Ewer et al. ⁽⁴⁴⁾ en su estudio es que el número de casos de cardiopatías congénitas críticas extra que es capaz de detectar la pulsioximetría, aumenta según desciende el porcentaje de detección de la ecografía prenatal. Así mismo, según los datos publicados por Schena et al. ⁽²¹⁾ que llevaron a cabo un estudio multicéntrico en Italia, en el que se incluían 10 hospitales terciarios y 6 no terciarios, la sospecha de cardiopatía congénita crítica prenatal en los hospitales terciarios era de hasta un 95% y solo de un 28,5% en los no terciarios.

En aquellos medios en los que no se dispone de estas herramientas, por lo tanto, el screening puede resultar de especial utilidad.

5.6. COSTE-EFECTIVIDAD DEL SCREENING CON PULSIOXIMETRÍA

A la hora de valorar los costes de la pulsioximetría, se deben tener en cuenta, por un lado, los costes directos derivados del material, equipamiento, formación y tiempo del personal sanitario. Por otro lado, se encuentran los costes de las consiguientes pruebas que se deben hacer en caso de que la prueba de screening sea positiva. La coste-efectividad de esta prueba, sin embargo, depende también del nivel de recursos económicos y sanitarios de cada país, así como de la capacidad diagnóstica en el periodo prenatal. De esta manera, en aquellos países con menores recursos y menor capacidad de detectar este tipo de patologías antes del nacimiento, será una prueba más coste-efectiva ⁽⁴²⁾.

Se ha estimado que el coste medio adicional de la implantación de la pulsioximetría como método de screening ronda los 5-6 \$ por cada recién nacido, con un coste incremental de entre 20000-35000 \$ ⁽⁴⁴⁾.

Así mismo, según Granelli et al. ⁽⁴²⁾ debe tenerse en cuenta que la exploración física por sí sola tiene mayor número de falsos positivos y menor valor predictivo positivo por lo que el coste derivado de ello es también mayor. De forma similar, Ewer AK ⁽⁴⁹⁾ et al. advierte de que, si bien el coste de la implantación de este screening puede ser hasta dos veces mayor que la exploración física, resulta en una mayor detección de cardiopatías congénitas críticas con las consiguientes implicaciones clínicas y económicas que ello conlleva. El diagnóstico precoz al que se llega gracias a este screening permite reducir los costes derivados de un diagnóstico tardío en el que las intervenciones son más complejas y existe un mayor riesgo de complicaciones derivadas. De igual manera, el sobrecoste atribuible a los falsos positivos no parece ser determinante ya que la tasa de falsos positivos no es excesivamente elevada.

Por todo ello, la incorporación de la pulsioximetría como método de screening sería por lo menos coste-neutral ya que el coste de su incorporación sería equivalente a lo que supone hacer un diagnóstico tardío de una cardiopatía congénita en un recién nacido ⁽⁴²⁾.

6. CONCLUSIONES

En conclusión, para esta revisión bibliográfica se han encontrado 34 artículos para responder a las preguntas PICO planteadas y que cumplieran los criterios de inclusión preestablecidos. Dentro de ello, destacan 1 revisión sistemática, 1 metaanálisis y 3 revisiones sistemáticas + metaanálisis.

Tras analizarlos se llega a la conclusión de que está justificada la pulsioximetría como método de screening de cardiopatías congénitas críticas en el recién nacido dadas su alta especificidad y sensibilidad. Se trata, además de una prueba, coste-efectiva.

La heterogeneidad en los valores de sensibilidad de la pulsioximetría como método de screening estaría determinada por la variabilidad en el diseño entre los estudios analizados. Si bien no hay diferencias estadísticamente significativas en lo referente a las variantes en el diseño de las intervenciones estudiadas. Se aconseja, en cualquier caso, la utilización de las recomendaciones emitidas por las grandes organizaciones como la Sociedad Española de Neonatología.

La pulsioximetría como prueba de screening se considera de mayor interés para aquellos países en los que los métodos de diagnóstico prenatal no se encuentran tan desarrollados.

De cara a futuras investigaciones, se debería estudiar si el cálculo del índice de perfusión periférica, incluido en los programas de screening, podría ampliar la detección de algunas cardiopatías congénitas críticas.

7. BIBLIOGRAFÍA

(1) Organización Mundial de la Salud (OMS). Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>

(2) Organización Mundial de la Salud (OMS). Anomalías congénitas [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>

(3) Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, Meyer RE, Correa A, Alverson CJ, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. Birth Defects Res. 1 de noviembre de 2019; [citado 15 de noviembre de 2022]; 111(18):1420-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7203968/pdf/nihms-1552587.pdf>

(4) National Center for Health Statistics, Heron M. Deaths: Leading Causes for 2018 [Internet]. National Center for Health Statistics; 2021 may [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/104186>

(5) Pérez-Lescure Picarzo J, Mosquera González M, Latasa Zamalloa P, Crespo Marcos D. Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). Anales de Pediatría [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 1 de noviembre de 2022];89(5):294-301. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403318300043>

(6) Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited Risk Factors and Congenital Cardiovascular Defects: Current Knowledge. Circulation [Internet]. 12 de junio de 2007 [citado 16 de noviembre de 2023];115(23):2995-3014. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183216>

(7) Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. Pediatrics. mayo

de 2013; [citado 16 de noviembre de 2022] 131(5):e1502-1508. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4471949/>

(8) Nemours KidsHealth. Conducto arterioso persistente (CAP). [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2022]. Disponible en <https://kidshealth.org/es/parents/patent-ductus-arteriosus.html>

(9) Burton DA, Cabalka AK. Cardiac Evaluation of Infants: The First Year of Life. *Pediatric Clinics of North America* [Internet]. 1 de octubre de 1994 [citado 15 de noviembre de 2022];41(5):991-1015. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395516388423>

(10) Donofrio M, Moon-Grady A, Hornberger L, Copel J, Sklansky M, Abuhamad A. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease | *Circulation* [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

(11) Carvalho J, Allan L, Chaoui R, Copel J, DeVore G, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2013 [citado 15 de noviembre de 2022];41(3):348-59. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.12403>

(12) Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease. *Circulation* [Internet]. 4 de agosto de 2009 [citado 8 de noviembre de 2022];120(5):447-58. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192576>

(13) Valmari P. Should pulse oximetry be used to screen for congenital heart disease? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. mayo de 2007 [citado 15 de noviembre de 2022];92(3): F219-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675337/>

- (14) MASIMO. Aplicación Eve™ para el tamizaje neonatal [Internet]. 2016 [citado 1 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.pvequip.cl/wp-content/uploads/2016/09/MASIMO_Eve_Spanish-Abril-2016.pdf
- (15) Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2018, Issue 3. Art. No.: CD011912. DOI: 10.1002/14651858.CD011912.pub2. [citado 1 de noviembre de 2022];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011912.pub2/full>
- (16) Sahni R. Noninvasive Monitoring by Photoplethysmography. Clinics in Perinatology [Internet]. 1 de septiembre de 2012 [citado 18 de enero de 2023];39(3):573-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095510812000620>
- (17) De La Peña Sanabria I, Ochoa Martelo M, Baquero Latorre H, Acosta-Reyes J. Índice de perfusión periférica en la UCI neonatal: una respuesta a la monitorización no invasiva del recién nacido crítico. Perinatol Reprod Hum [Internet]. 1 de junio de 2017 [citado 18 de enero de 2023];31(2):85-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-indice-perfusion-periferica-uci-neonatal-S0187533717300584>
- (18) Luna MS, Muñozuri AP, Pico MC. Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Actualización de la recomendación de la Sociedad Española de Neonatología. Anales de Pediatría [Internet]. 2021;95(6):492-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321000047>
- (19) Ms L, A T, A L, Ks A. Pulse Oximetry Screening of Newborn for Critical Congenital Heart Disease in Developing Countries. Pediatrics & Neonatal Biology Open Access, PNBOA [Internet]. 25 de marzo de 2022 [citado 1 de noviembre de 2022];7(1):1-4. Disponible en: <https://medwinpublishers.com/PNBOA/pulse-oximetry-screening-of-newborn-for-critical-congenital-heart-disease-in-developing-countries.pdf>

- (20) Hom LA, Martin GR. Newborn Critical Congenital Heart Disease Screening Using Pulse Oximetry: Value and Unique Challenges in Developing Regions. *International Journal of Neonatal Screening* [Internet]. 2020;6(3). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2409-515X/6/3/74>
- (21) Schena F, Picciolli I, Agosti M, Zuppa AA, Zuccotti G, Parola L, et al. Perfusion Index and Pulse Oximetry Screening for Congenital Heart Defects. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 28 de noviembre de 2022];183:74-79.e1. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(17\)30001-X/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(17)30001-X/fulltext)
- (22) Siefkes H, Kair L, Tancredi DJ, Vasquez B, Garcia L, Bedford-Mu C, et al. Oxygen Saturation and Perfusion Index-Based Enhanced Critical Congenital Heart Disease Screening. *Am J Perinatol*. enero de 2020;37(2):158-65.
- (23) Uygur O, Koroglu OA, Levent E, Tosyali M, Akisu M, Yalaz M, et al. The value of peripheral perfusion index measurements for early detection of critical cardiac defects. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. febrero de 2019 [citado 14 de diciembre de 2022];60(1):68-73. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875957217303820>
- (24) Atitlán-Gil A, Mendiola-Figueroa LR, Morales-Argüelles VH, Salomón-Ganado A, Médécigo-Castelán E, Erdmenger-Orellana J. Implementación del tamizaje diagnóstico de cardiopatías congénitas en Hidalgo, México. *ACM* [Internet]. 27 de enero de 2020 [citado 28 de noviembre de 2022];90(1):3443. Disponible en: http://www.archivoscardiologia.com/frame_esp.php?id=113
- (25) Singh Y, Chen SE. Impact of pulse oximetry screening to detect congenital heart defects: 5 years' experience in a UK regional neonatal unit. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 23 de noviembre de 2022];181(2):813-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8821483/>
- (26) Perrone S, Giordano M, De Bernardo G, Corradi M, Cecconi G, Fontanarosa I, et al. Peripheral Saturation and Perfusion Index on the First Day of Life Play a Role in Early Discharge of Healthy Term Newborns. *Int J Clin Pract* [Internet]. 29 de mayo de

2022 [citado 23 de noviembre de 2022];2022:2887312. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9168204/>

(27) Movahedian AH, Mosayebi Z, Sagheb S. Evaluation of Pulse Oximetry in the Early Detection of Cyanotic Congenital Heart Disease in Newborns. J Tehran Heart Cent [Internet]. 13 de abril de 2016 [citado 28 de noviembre de 2022];11(2):73-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5027164/>

(28) Özalkaya E, Akdağ A, Şen I, Cömert E, Melek Yaren H. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Bursa province. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine [Internet]. 2 de abril de 2016 [citado 28 de noviembre de 2022];29(7):1105-7. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1035642>

(29) Jones AJ, Howarth C, Nicholl R, Mat-Ali E, Knowles R. The impact and efficacy of routine pulse oximetry screening for CHD in a local hospital. Cardiology in the Young [Internet]. octubre de 2016 [citado 28 de noviembre de 2022];26(7):1397-405. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/abs/impact-and-efficacy-of-routine-pulse-oximetry-screening-for-chd-in-a-local-hospital/261B2559F29867F58F218D30365BA26D>

(30) Niekerk AM van, Cullis RM, Linley LL, Zühlke L. Feasibility of Pulse Oximetry Pre-discharge Screening Implementation for detecting Critical Congenital heart Lesions in newborns in a secondary level maternity hospital in the Western Cape, South Africa: The 'POPSICLe' study. South African Medical Journal [Internet]. 7 de julio de 2016 [citado 28 de noviembre de 2022];106(8):817-21. Disponible en: <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/view/10071>

(31) Hu X jing, Ma X jing, Zhao Q ming, Yan W li, Ge X ling, Jia B, et al. Pulse Oximetry and Auscultation for Congenital Heart Disease Detection. Pediatrics [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 23 de noviembre de 2022];140(4):e20171154. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1154>

(32) Narayen IC, Blom NA, Geloven N van, Blankman EIM, Broek AJM van den, Bruijn M, et al. Accuracy of Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Defects after Home Birth and Early Postnatal Discharge. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 23 de noviembre de 2022];197:29-35.e1. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(18\)30063-5/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(18)30063-5/fulltext)

(33) Turska Kmieć A, Borszewska Kornacka MK, Błaż W, Kawalec W, Zuk M. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Mazovia province: experience of the POLKARD pulse oximetry programme 2006-2008 in Poland. *Kardiol Pol.* [Internet] 2012; [citado 28 de noviembre de 2022]; 70(4):370-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22528711/>

(34) Bhola K, Kluckow M, Evans N. Post-implementation review of pulse oximetry screening of well newborns in an Australian tertiary maternity hospital. *Journal of Paediatrics and Child Health* [Internet]. 2014 [citado 28 de noviembre de 2022];50(11):920-5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.12651>

(35) Zhao, Q.-M., Md, Ma, X.-J., Md, Ge, X.-L., Md, Liu, F., Md, Yan, W.-L., Md, Wu, L., Md, Ye, M., Md, Liang, X.-C., Md, Zhang, J., Md, Gao, Y., Md, Jia, B., Md, Huang, G.-Y. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: A prospective study (2014) *The Lancet*, 384 (9945), pp. 747-754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24768155/>

(36) Oakley JL, Soni NB, Wilson D, Sen S. Effectiveness of pulse-oximetry in addition to routine neonatal examination in detection of congenital heart disease in asymptomatic newborns. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 22 de septiembre de 2015 [citado 23 de noviembre de 2022];28(14):1736-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.967674>

(37) Gómez-Rodríguez G, Quezada-Herrera A, Amador-Licona N, Carballo-Magdaleno D, Rodríguez-Mejía EJ, Guízar-Mendoza JM. Pulse oximetry as a screening test for critical congenital heart disease in term newborns. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion.* [Internet];

2015. [citado 23 de noviembre de 2022];67(2):130-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372214/>

(38) Saxena A, Mehta A, Ramakrishnan S, Sharma M, Salhan S, Kalavani M, et al. Pulse oximetry as a screening tool for detecting major congenital heart defects in Indian newborns. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition [Internet]. 1 de septiembre de 2015 [citado 23 de noviembre de 2022];100(5):F416-21. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/100/5/F416>

(39) Arlettaz R, Bauschatz AS, Mönkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. Eur J Pediatr. [Internet] febrero de 2006; [citado 23 de noviembre de 2022]; 165(2):94-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16211399/>

(40) Meberg A, Brüggmann-Pieper S, Due R, Eskedal L, Fagerli I, Farstad T, et al. First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. J Pediatr. [Internet]. junio de 2008; [citado 23 de noviembre de 2022]; 152(6):761-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18492511/>

(41) Sendelbach DM, Jackson GL, Lai SS, Fixler DE, Stehel EK, Engle WD. Pulse oximetry screening at 4 hours of age to detect critical congenital heart defects. Pediatrics. [Internet]. octubre de 2008; [citado 23 de noviembre de 2022];122(4):e815-820. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18762486/>

(42) Granelli A.D.-W., Wennergren M., Sandberg K., Mellander M., Bejlum C., Inganas L., Eriksson M., Segerdahl N., Agren A., Ekman-Joelsson B.-M., Sunnegardh J., Verdicchio M., Ostman-Smith I. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: A Swedish prospective screening study in 39 821 newborns. BMJ (Online) [Internet]. 17 Jan 2009 338(7687):145-148. In: Embase Available from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=354275652>

(43) Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine—results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* [Internet]. agosto de 2010 [citado 22 de noviembre de 2022];169(8):975-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890074/>

(44) Ewer AK, Middleton LJ, Furnston AT, Bhojar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet*. [Internet]; 27 de agosto de 2011; [citado 28 de noviembre de 2022]. 378(9793):785-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21820732/>

(45) Hoke TR, Donohue PK, Bawa PK, Mitchell RD, Pathak A, Rowe PC, et al. Oxygen saturation as a screening test for critical congenital heart disease: a preliminary study. *Pediatr Cardiol*. [Internet] 2002; [citado 28 de noviembre de 2022]. 23(4):403-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12170356/>

(46) Koppel R, Druschel C, Carter T, Goldberg B, Prabhu N. Mehta, Talwar R, Bierman F. Effectiveness of Pulse Oximetry Screening for Congenital Heart Disease in Asymptomatic Newborns | Pediatrics | American Academy of Pediatrics [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/111/3/451/79832/Effectiveness-of-Pulse-Oximetry-Screening-for?redirectedFrom=fulltext>

(47) Rosati E, Chitano G, Dipaola L, Felice CD, Latini G. Indications and limitations for a neonatal pulse oximetry screening of critical congenital heart disease. 1 de octubre de 2005 [citado 28 de noviembre de 2022];33(5):455-7. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JPM.2005.080/html>

(48) Bakr AF, Habib HS. Combining Pulse Oximetry and Clinical Examination in Screening for Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 1 de diciembre de 2005 [citado 28 de noviembre de 2022];26(6):832-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00246-005-0981-9>

(49) Ewer AK, Furnston AT, Middleton AJ, et al. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with acceptability and costeffectiveness. [Internet]. Health Technol Asses 2012; [citado 28 de noviembre de 2022];16: 1-184. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84052/pdf/Bookshelf_NBK84052.pdf

(50) Aranguren Bello HC, Londoño Trujillo D, Troncoso Moreno GA, Dominguez Torres MT, Taborda Restrepo A, Fonseca A, et al. Oximetry and neonatal examination for the detection of critical congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. F1000Res.[Internet] 2019; [citado 28 de noviembre de 2022]. 8:242. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372214/>

(51) Du C, Liu D, Liu G, Wang H. A Meta-Analysis about the Screening Role of Pulse Oximetry for Congenital Heart Disease. Biomed Res Int. [Internet] 2017; [citado 28 de noviembre de 2022]. 2123918. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29376068/>

(52) Thangaratinam S, Daniels J, Ewer AK, Zamora J, Khan KS. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. mayo de 2007 [citado 13 de noviembre de 2022]; 92(3): F176-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675324/>

(53) Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. The Lancet [Internet]. 30 de junio de 2012 [citado 15 de noviembre de 2022];379(9835): 2459-64. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60107-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60107-X/fulltext)