

**VALIDEZ Y SEGURIDAD DE OXIMETRÍA DE PULSO VS. ECOCARDIOGRAMA COMO
TAMIZAJE DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS NEONATALES, REVISIÓN NARRATIVA.**

**Cynthia Pamela Álvarez Mendoza
Santiago Escalante Perez
Claudia Valentina Jiménez Lara
María Camila Pinzón de Haro
Valentina Vizcaya Rodríguez**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2020**

**VALIDEZ Y SEGURIDAD DE OXIMETRÍA DE PULSO VS. ECOCARDIOGRAMA COMO
TAMIZAJE DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS NEONATALES, REVISIÓN NARRATIVA.**

**Cynthia Pamela Álvarez Mendoza
Santiago Escalante Perez
Claudia Valentina Jiménez Lara
María Camila Pinzón de Haro
Valentina Vizcaya Rodríguez**

Asesores metodológicos: Ricardo Ari Duarte y Catalina Valencia Mayer

Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2020**



La Universidad EL BOSQUE no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos de primera mano a la Universidad El Bosque por darnos la oportunidad de realizar un proyecto en investigación el cual nos ha mostrado la importancia que presenta el ir más allá de lo que conocemos. Adicionalmente, agradecemos a la profesora Catalina Valencia Mayer y al Doctor Ricardo Ari Duarte por guiarnos, aconsejarnos y ayudarnos a culminar esta etapa de nuestro pregrado.

Contenido

Resumen.....	7
Palabras clave:.....	7
Abstract.....	8
Key words:.....	8
Introducción.....	9
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	10
Objetivos.....	11
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos.....	11
Marco Teórico.....	11
Cardiopatías Congénitas.....	11
Definición:.....	11
Epidemiología:.....	11
Corazón normal: Embriología, anatomía y fisiología.....	12
Etiología de las cardiopatías congénitas:.....	13
Factores de riesgo no hereditarios relacionados a Cardiopatías Congénitas.....	13
Cuadro clínico.....	13
Clasificación de las cardiopatías congénitas.....	14
Diagnóstico de las cardiopatías congénitas.....	15
Pruebas de tamiz.....	18
Definición.....	18
Indicación clínica:.....	18
Utilidad clínica.....	19
Validez y fiabilidad de una prueba tamiz:.....	19
Conceptos de Especificidad y sensibilidad de una prueba:.....	19
Prueba Ideal:.....	20
Razón de verosimilitud.....	20
Intervalos de confianza.....	21
Metodología.....	22
Tipo de estudio.....	22
Pregunta clínica.....	22

Términos Mesh y Decs	23
Pregunta PICO	23
Parámetros de Búsqueda o filtros.....	23
Criterios de elegibilidad	24
Para la selección de artículos por título, por resumen y por lectura completa se utilizaron los criterios de inclusión expuestos en la Tabla 11 y los criterios de exclusión expuestos en la Tabla 12.	24
Algoritmos de búsqueda	24
Bases de datos.....	24
Descripción general: Estrategias de búsqueda en base de datos:	24
Evaluación de la calidad de la literatura científica	26
– Diagrama 1: Representativo del proceso de selección de artículos (Figura 1).....	26
Resultados	27
Características generales de los artículos revisados	27
Sensibilidad.....	28
Especificidad.....	28
Ventajas y desventajas desde la seguridad	28
Falsos positivos y negativos.....	28
Valores predictivos	29
Comparación entre las pruebas.....	29
Razón de verosimilitud.....	29
Sensibilidad de las pruebas respecto a la altitud.....	29
Puntos de corte y tiempo de realización del tamizaje.....	29
Discusión.....	31
Conclusiones y Recomendaciones	32
Glosario	33
Bibliografía	34

Resumen

Las cardiopatías congénitas tienen una prevalencia constante a nivel global con una incidencia aproximada de 8 por cada 1000 nacidos vivos, con un reto a nivel de la práctica clínica por su variedad de presentación y ausencia de sintomatología, siendo el diagnóstico precoz fundamental para evitar complicaciones y desenlaces adversos como muerte neonatal. Existen diferentes pruebas útiles para diagnosticar esta patología, sin embargo, no existe consenso a nivel mundial de pruebas de tamizaje para su diagnóstico. Este trabajo busca identificar el mejor recurso disponible de acuerdo con el contexto. ¿Cuáles son las ventajas y desventajas desde la validez y seguridad del uso de oximetría y del ecocardiograma para el tamizaje de cardiopatías congénitas en neonatos? **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos **Pubmed, Embase y Lilacs** utilizando como filtros reporte de casos, ensayos clínicos, revisiones narrativas y sistemáticas realizadas en recién nacidos y publicados en los últimos 10 años. Con ello se obtuvo un total de 320 artículos, se incluyeron 141 y se excluyeron 121, de modo que, se aprobaron 24 artículos. Posteriormente fueron sometidos a un chequeo de acuerdo con las guías **AMSTAR, y JADAD** para evaluación de calidad. **Resultados y conclusiones:** Oximetría de pulso, sensibilidad de 84,6% (95% IC 66,5% a 93,9%), vs ecocardiograma sensibilidad del 70% y una especificidad del 90%. Ventajas del ecocardiograma, útil para la tamización en ubicaciones de mayor altitud, desventajas principalmente por disponibilidad variable y ser operador dependiente, por su parte la oximetría es ideal para ser realizada como prueba de tamizaje en poblaciones a nivel del mar, dentro de las ventajas se incluye que está ampliamente disponible, como desventaja en áreas de altitud mayor a 1500 msnm aumenta la tasa de falsos positivos y negativos.

Palabras clave:

Cardiopatías congénitas, prueba tamiz, oximetría, ecocardiograma, sensibilidad, especificidad.

Abstract

Background: Congenital heart disease has a constant global prevalence with an incidence of approximately 8 per 1000 live births, it turns out to be a challenging diagnosis due to its absence of symptoms at birth, it is essential in patients with congenital heart disease an early diagnosis to avoid complications and adverse outcomes such as neonatal death. There are different useful tests to diagnose this condition, however, there is no worldwide consensus of screening tests. This research seeks to identify the best available resource according to each patient context. What are the advantages and disadvantages from the validity and safety for the use of oximetry and echocardiography for screening congenital heart disease in newborns? **Methods:** A search was carried out in Pubmed, Embase and Lilacs data bases using as filters clinical trials, narrative and systematic reviews in newborns and published in the last 10 years. This research ended with a total of 320 articles, 141 were approved and 121 were excluded, so 24 articles were analyzed. Subsequently, they were subjected to a check according to the AMSTAR and JADAD guidelines for quality assessment. **Results and conclusions:** Pulse oximetry: sensitivity of 84,6% (95% CI 66,5% to 93,9%), Echocardiogram: sensitivity of 70% and a specificity of 90%. Echocardiogram is useful for screening under higher altitude conditions, disadvantages: variable availability. Oximetry is convenient as a screening test in populations at sea level, advantages includes is widely available but in areas with high altitudes increases the rate of false positives and negatives.

Key words:

Congenital heart disease, screening test, pulse oximetry, echocardiogram, sensitivity, specificity.

Introducción

La investigación en salud es un tema de gran importancia para la comunidad, puesto que conlleva a desarrollo, evolución, posibles explicaciones y mejora del sistema actual con el que tratamos, tanto para descubrimientos y entendimiento de la enfermedad, como para tratamiento, todo traducido en la mejora de la atención y salud de los pacientes, lo cual es la meta principal del actuar médico.

Todos los días alrededor del mundo se presentan múltiples nacimientos, específicamente, en lo que lleva el segundo trimestre del 2019, en Colombia se han registrado 151,914 nacidos vivos (9), de los cuales, según estadísticas mundiales 9 de cada 1000 nacidos vivos tendrán una cardiopatía congénita (10), siendo entonces ésta una problemática importante a tener en cuenta para la salud desde el inicio de la vida. Actualmente, para detectar estos casos de una forma temprana se utilizan pruebas de tamizaje, sin embargo, múltiples guías de manejo alrededor del mundo discrepan en cuál debe ser la prueba estándar utilizada, poniendo en duda el uso práctico de la oximetría de pulso y el ecocardiograma para el tamizaje de cardiopatías congénitas. Por lo descrito previamente se entiende entonces la magnitud del problema a tratar, puesto que en la literatura actual no se ha comparado el uso de estas dos técnicas como prueba tamizaje, sino cada guía práctica sugiere el uso de una prueba de forma específica, por lo que no se ha presentado la oportunidad de comparar y corroborar desde diferentes ámbitos cuál sería la más adecuada para su utilización.

Por lo anterior, el propósito de la presente investigación radica en entender y comparar cuales son las ventajas y desventajas desde el ámbito de la validez y seguridad del uso de la oximetría de pulso y el ecocardiograma para el tamizaje de cardiopatías congénitas en neonatos, siendo esta comparación de gran importancia para este tipo de tamizaje en nuestro país, ya que por medio de la realización de estas pruebas de forma temprana es posible diagnosticar y corregir rápidamente la presencia de cardiopatías, disminuyendo así la tasa de complicaciones y mortalidad que actualmente se presenta (9).

Para cumplir entonces con lo previamente propuesto, se guiará al lector por medio de la explicación y ampliación del planteamiento del problema actual, para posteriormente presentar la revisión de la literatura realizada y sobre esta exponer la discusión sobre las ventajas y desventajas propuestas de cada una de las pruebas tamizaje a explorar, asociadas a factores específicos como su sensibilidad, especificidad, valores predictivos, entre otros, todo esto asociado a la validez y seguridad de cada prueba.

Planteamiento del problema

Las cardiopatías congénitas son alteraciones anatómicas y funcionales del corazón, las cuales aproximadamente se presentan 1,35 millones de nuevos casos al año (11), aumentando la incidencia de las cardiopatías más leves como lo son la comunicación interauricular e interventricular (12). Estas pueden ocurrir como evento aislado o asociadas a anomalías cromosómicas y monogénicas o por teratógenos y el resto se asocia a multifactorialidad, incluyendo la exposición ambiental durante el embarazo (12). Las tres cardiopatías congénitas más comunes son la comunicación interventricular, la comunicación interauricular y la tetralogía de Fallot, estando la última asociada en algunos pacientes con síndrome de Down (12).

El espectro de manifestación de las cardiopatías prima en alteraciones de oxigenación del recién nacido independiente del tipo de malformación que se presente, sin embargo, la severidad depende del tamaño de la malformación (10). También se manifiestan con retraso del crecimiento del neonato. La tasa de mortalidad por cardiopatías congénitas en menores de 1 año fue de 1 de cada 10 nacidos vivos en Colombia entre el año 2001 y 2014 (13) y en la actualidad sigue siendo una de las causas más prevalentes. Adicionalmente las cardiopatías congénitas no diagnosticadas en el adulto aumentan el riesgo de insuficiencia cardiaca y arritmias ventriculares 100 veces más que en la población normal, enfermedad coronaria y patologías en diversos sistemas orgánicos (5,6).

En la literatura actual se encuentran múltiples herramientas para el tamizaje y diagnóstico oportuno de las cardiopatías congénitas, sin describir cuál es la indicada en diversos casos específicos como, por ejemplo; asociado al país donde se encuentren, la edad del neonato o la disponibilidad de recursos (6). El Ministerio de Salud de Chile sugiere el electrocardiograma, la radiografía de tórax y ecocardiograma, además de los estudios hemodinámicos o angiografía (5); mientras que la guía del Ministerio de Salud de Colombia menciona exclusivamente la oximetría de pulso como herramienta principal de tamizaje (9).

Teniendo en cuenta lo anterior y las diversas herramientas de tamizaje que se encuentran disponibles, se considera relevante establecer las diferencias entre las pruebas más usadas y en qué pacientes o en qué contexto se indica cada una de ellas. Es de esta manera como el presente trabajo busca responder a la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las ventajas y desventajas desde la validez y seguridad del uso de oximetría de pulso y del ecocardiograma para el tamizaje de cardiopatías congénitas en neonatos?

Justificación

Las cardiopatías congénitas son una condición de alta prevalencia e incidencia en recién nacidos (1), presentan una incidencia de 9 por cada 1000 nacidos vivos, siendo esta prevalencia constante a nivel global (10), representando una problemática importante para la población mundial, siendo necesario entonces un tamizaje neonatal (2).

El tamizaje para el diagnóstico continúa siendo un reto en la práctica clínica debido a que los hallazgos en el examen físico suelen estar ausentes o ser insuficientes al momento del nacimiento (3). Esto es importante ya que el diagnóstico en la fase asintomática disminuye las secuelas cardiacas, físicas y del neurodesarrollo que se pueden presentar (3). La patología cardiovascular puede denominarse un problema de salud pública ya que trae implicaciones sociales al país asociadas a la mortalidad neonatal, afectando la tasa de mortalidad infantil (4). Adicionalmente, al no ser identificadas tempranamente estas patologías, implican una elevación de los costos asociados a largas estancias hospitalarias y de las intervenciones necesarias para el manejo de la cardiopatía congénita de base, sus comorbilidades y sus complicaciones (4). Igualmente, se ve implicada la calidad de vida de la persona que es enviada a su hogar sin la realización de pruebas de tamizaje que puedan orientar a un diagnóstico temprano y también la de los encargados del cuidado de éste.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente trabajo cobra relevancia en cuanto se espera no sólo identificar el mejor recurso disponible de acuerdo con el contexto del paciente y contar con una

herramienta precisa para determinar el tipo de malformación, sino también informar a los profesionales de la salud frente al mismo (14).

Objetivos

Objetivo general

- Describir las ventajas y desventajas desde la validez y seguridad del uso de oximetría de pulso vs ecocardiograma para el tamizaje de cardiopatías congénitas en neonatos.

Objetivos específicos

- Caracterizar la validez y seguridad de la oximetría de pulso y el ecocardiograma como prueba tamiz de cardiopatías congénitas.
- Identificar si la altitud es un determinante para la indicación clínica para el tamizaje de cardiopatías congénitas.

Marco Teórico

Cardiopatías Congénitas

Definición:

Las cardiopatías congénitas corresponden a un amplio espectro de alteraciones de la morfología del corazón o de los grandes vasos intratorácicos durante el periodo de la embriogénesis, siendo así este un defecto de la organogénesis (15); su aparición puede surgir desde la falta del crecimiento de alguna estructura temprana más allá de una fase del proceso del desarrollo, o de una alteración anatómica la cual influya en el desarrollo estructural y/o funcional de los patrones aberrantes de flujo (14). Estas anomalías pueden ser sencillas o complejas, sus manifestaciones ocurren luego del nacimiento (16) y su edad de aparición varía dependiendo del efecto fisiológico que se ocasione (17).

Epidemiología:

“En el mundo nacen cada año 135 millones de niños, de los cuales uno de cada 33 recién nacidos vivos se ve afectado por una anomalía congénita, que genera a su vez 3,2 millones de discapacidades al año. Un tercio de estas anomalías son de origen cardíaco y se estima una prevalencia de 0,5 a 9 por 1.000 nacidos vivos. Se concluye, por tanto, que aproximadamente 1,3 millones de recién nacidos en el mundo tienen cardiopatía congénita, hecho del que se desprende una alta mortalidad por tratamiento inadecuado

durante el primer año de vida, especialmente debido a que la mayoría (90%) vive en los países más pobres” (14).

La importancia de tener el conocimiento sobre este tipo de malformaciones, es que la mayoría son únicas y simples, por lo cual pueden ser diagnosticadas de manera temprana (primeros meses de vida) y con un tratamiento quirúrgico adecuado, los pacientes pueden llegar a adoptar un estilo de vida adecuado aunque no queden del todo curados (14).

En el caso de que se trate de una cardiopatía congénita compleja, que se trata aproximadamente de un 20% de los casos (14), esta debe ser diagnosticada en las primeras semanas de vida, ya que es dependiente de cortocircuitos y su esperanza de vida radica en un pronto diagnóstico puesto que muchas veces estos casos se expondrán a circunstancias adversas secundarias al tratamiento que se haya tomado de elección (18).

Corazón normal: Embriología, anatomía y fisiología

El aparato cardiovascular comienza a desarrollarse en la tercera semana de gestación; al final de esta semana de vida intrauterina las estructuras originadas a partir de los procesos de angiogénesis y vasculogénesis constituyen el sistema cardiovascular primitivo (18). La formación del tubo cardiaco es iniciada a mediados de la cuarta semana de vida intrauterina mediante un proceso sinérgico con la formación del sistema de conducción del corazón o marcapaso y el proceso de tabicación, el cual divide a la aurícula y al ventrículo en una parte derecha y una parte izquierda (18). Una vez completados los procesos anteriores, el corazón comienza a latir para la cuarta semana de gestación, siendo este el primer órgano que funciona en el embrión (19).

El corazón es un músculo hueco, es el órgano central de impulsión situado en el tórax, entre los dos pulmones con función de propulsar la sangre por todo el sistema circulatorio (19). Este está compuesto por dos mitades bien delimitadas por un tabique, describiéndose así una mitad derecha y una mitad izquierda; cada una de estas mitades se compone de una aurícula y un ventrículo, formándose así finalmente cuatro cavidades en total de las que a las aurículas llegan las venas y de los ventrículos parten las arterias, a su vez las aurículas y ventrículos se comunican por un orificio provisto de válvulas (mitral y tricúspide) que aseguran la circulación sanguínea a un sentido único (20).

El ciclo cardiaco ocurre desde el inicio de un latido cardíaco hasta el siguiente de manera sincrónica (20). Deben ser distinguidas dos fases del ciclo. La diástole es la fase de relajación durante la cual el corazón se llena de sangre y la sístole que es seguida por la fase de contracción (20). Las presiones de las cavidades en el corazón y los grandes vasos se miden durante el ciclo cardíaco, el cual consta de cinco fases. En el que al contraerse el músculo cardiaco (miocardio), la sangre oxigenada producida por los pulmones sale hacia las arterias (Pulmonar y aorta) y al relajarse regrese nuevamente esta sangre desoxigenada por medio de las venas (venas cavas y pulmonares) para el posterior reinicio del ciclo (20).

Al principio la aurícula izquierda se contrae por medio de la sístole auricular para dar paso de la sangre hacia el ventrículo izquierdo por medio de la válvula mitral durante la diástole ventricular y que así el ventrículo izquierdo igualmente se contraiga de modo activo produciendo una presión de apertura hacia la válvula aórtica con el posterior flujo de sangre oxigenada por la arteria aorta y así por el sistema circulatorio (20). Al regresar la sangre desoxigenada al corazón derecho por medio de las venas cavas

hacia la aurícula derecha, se producirá luego de la sístole auricular la apertura de la válvula tricúspide, en la que el ventrículo derecho recibirá la sangre proveniente de la aurícula, para posteriormente enviarla a través de las arterias pulmonares y así hacia los pulmones con el fin de un intercambio gaseoso, reiniciando el ciclo cardiaco (21).

Etiología de las cardiopatías congénitas:

Las cardiopatías congénitas tienen una etiología de carácter multifactorial, aunque en la mayoría de los casos es desconocida se dice que puede estar relacionada a factores como:

Tabla N°1. Etiología de cardiopatías congénitas

Etiología	Incidencia
Factores genéticos (5)	80-85%
Anomalías cromosómicas (5)	10-25%
Factores ambientales (5)	2-3 %. Causas:1. Enfermedades maternas (diabetes, lupus, etc) 2. Teratógenos

En caso de aparición o asociación de más de un defecto en un paciente en común, será mucho más complicado descifrar la etiología (5).

Entre los factores asociados a las anomalías congénitas se encuentran los antecedentes familiares, los cuales pueden ser evaluados al momento de analizar la historia familiar con un árbol genealógico (5). En cuanto a la exposición a teratógenos, es importante tener en cuenta que tanto los factores químicos, físicos y/o microbiológicos son de las causas más importantes en el desarrollo de la cardiopatía congénita, por tal razón es indispensable la evaluación de la exposición a los posibles agentes teratógenos en recién nacidos con un alto riesgo (22).

Factores de riesgo no hereditarios relacionados a Cardiopatías Congénitas

- La falta de administración preconcepcional de suplementos polivitamínicos con ácido fólico aumenta el riesgo de cardiopatías congénitas en recién nacidos, a la vez que aumenta el riesgo para defectos del tubo neural (22).
- Algunas de las afecciones maternas; entre estas se encuentran la diabetes, la fenilcetonuria, la rubéola y otras enfermedades que vengán acompañadas de fiebre (22).
- La exposición materna a fármacos, por ejemplo, la talidomida y la isotretirona (22).
- Exposición materna a disolventes orgánicos (15).

Cuadro clínico

Para la detección y abordaje temprano y preciso de una cardiopatía congénita, es indispensable la identificación detallada del cuadro clínico del paciente, siendo este en conjunto de los signos y síntomas que presenta. Posterior al nacimiento algunos neonatos padecen de hipoxemia profunda o colapso hemodinámico en cuestión de horas, en otros casos, puede tardar de semanas a meses en percibirse un

soplo nuevo o signos de insuficiencia cardiaca congestiva (15). Aunque, por otro lado, también puede haber lesiones asintomáticas, las cuales son identificadas cuando el niño ha llegado a una edad un poco más avanzada o hasta periodos como en la adolescencia o adultez (15).

Entre los primeros signos de cardiopatía congénita, cabe resaltar: la cianosis, taquipnea, pulso irregular y retraso en el desarrollo, en cuanto a los síntomas clave se debe tener en cuenta: dificultad para alimentarse, irritabilidad y infecciones respiratorias frecuentes (23).

Clasificación de las cardiopatías congénitas

- *Cardiopatías congénitas cianosantes:*

El cuadro clínico es característico de un niño que se torna inquieto, con dificultad respiratoria, cianosis que aumenta y con respiración jadeante, además es común que durante episodios de crisis de hipoxia se encuentre la disminución del soplo cardiaco e incluso su desaparición temporal (23). Estos episodios pueden tener una duración de minutos a horas e incluso ser fatales para el paciente; por lo que el diagnóstico debe ser realizado de manera oportuna y rápida para evitar posibles secuelas cerebrales (24).

- *Cardiopatías congénitas no cianosantes:*

Tabla N°2. *Cardiopatías congénitas no cianosantes*

Comunicación interventricular	Comunicación interauricular	Ductus arterioso persistente (CAP)
-Defecto septum interventricular -“Falta total o parcial del desarrollo de los 3 septum embrionarios” (25) -Defecto grande (24) -Cardiopatía congénita más frecuente 20% del total (25)	-Defecto en tabique auricular con paso de flujo entre aurículas (25) -Cierre incompleto agujero oval (26) -Cortocircuito izquierda-derecha o derecha-izquierda (24)	-Fisiológico en etapa fetal y neonato (26) -Persistencia después del nacimiento de la conexión fetal entre la aorta y la arteria pulmonar (26) -Conlleva congestión pulmonar y sobrecarga volumétrica del corazón izquierdo (26) -Defecto puede ser pequeño o grande (28)

- *Fisiopatología:*

Esta ocurre por el cierre incompleto del agujero oval (este se encuentra abierto durante el periodo embrionario (26). La principal alteración fisiopatológica que ocurre consiste en un cortocircuito izquierda-derecha importante el cual puede causar una sobrecarga de volumen y una dilatación del corazón derecho; sin embargo, estos pacientes pueden sufrir un cortocircuito derecha-izquierda pasajero cuando hay un aumento de la presión intratorácica (24).

- *Definición:*

Es una cardiopatía congénita en la que hay un defecto en el tabique auricular entre las dos cámaras superiores del corazón (la aurícula derecha y la izquierda) permitiendo el paso del flujo

entre ellas (25).

- *Sintomatología:*

La mayoría de los niños no desarrollan síntomas claros y es muy difícil de diagnosticar en los primeros días de vida (26), aunque en algunos casos pueden llegar a presentar: intolerancia al ejercicio o hasta sufrir infecciones respiratorias recurrentes. En la edad adulta los síntomas suelen ser más manifiestos (disnea, palpitaciones, signos de insuficiencia cardiaca derecha) (26).

Diagnóstico de las cardiopatías congénitas

• *Oximetría de Pulso*

- *Definición Oximetría de Pulso:*

La oximetría de pulso es un método no invasivo que permite la estimación de la saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial, también vigila la frecuencia cardiaca y la amplitud del pulso (28). Como principio usa la espectrofotometría basada en que la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina que absorben y transmiten determinadas longitudes de onda, el radio de la absorción de la luz mide el grado de oxigenación de la hemoglobina, es decir, representa los gramos de hemoglobina (Hb) que son portadores de oxígeno (29).

- *Características del oxígeno en relación con la oximetría de pulso:*

El oxígeno es indispensable para el funcionamiento tanto de las células como de los órganos del cuerpo, lo que ocurre principalmente es que el aire ingresa a los alvéolos y allí este se pone en contacto con la circulación para así realizar el intercambio gaseoso (29). Aquí la mayoría es captado por la hemoglobina la cual lo transporta a otros tejidos (1gr de hemoglobina transporta 1,36 ml de oxígeno) (29). Además la cantidad de oxígeno que es transportado a los tejidos depende de la cantidad de hemoglobina y de su saturación con oxígeno y en menor proporción al oxígeno disuelto (30).

- *Hemoglobinas relacionadas con la prueba de oximetría de pulso*

El oxígeno de los pulmones se encuentra ligado a la hemoglobina de los eritrocitos y así forman la oxihemoglobina; por otra parte si el oxígeno no se encuentra unido se forma la desoxihemoglobina (30).

- *Procedimiento:*

El oxímetro de pulso es un sensor que mide desde la parte anterior con una luz que atraviesa los vasos sanguíneos periféricos (Ej. en recién nacidos en las manos y los pies) (3).

- *Bioseguridad:*

Es una prueba simple y no invasiva que no tienen efectos adversos sobre el paciente. El único efecto que puede ser descrito es debido a la ansiedad de los pacientes o familiares ante un falso positivo, aunque esta ansiedad es menor que la del diagnóstico definitivo (30).

- *Otros usos clínicos:*

El principal uso de la oximetría de pulso es la evaluación del paciente con enfermedad respiratoria crónica, para detectar a los pacientes con hipoxemia y así graduar de acuerdo a sus necesidades la cantidad de oxígeno que necesitan. Otro uso importante es el de la detección durante las exacerbaciones de Asma y EPOC (28). Entre los demás usos en pediatría su uso se ha demostrado en: Reanimación neonatal, cribado de cardiopatías congénitas, monitoreo perioperatorio, tamizaje de hipoxemia en servicios de emergencia y controles de enfermedades respiratorias (30).

- *Valores normales:*

En los individuos sanos casi toda la hemoglobina es oxihemoglobina y es por esta razón que la saturación de oxígeno es de alrededor el 100% (la hemoglobina se unió al oxígeno) (31).

• *Ecocardiograma*

- *Definición:*

El ecocardiograma es una técnica de diagnóstico en cardiología que utiliza la emisión de ultrasonidos dirigidos hacia el corazón para la exploración de este, en el cual se reflejan las estructuras cardiacas a través de ecos de retorno que permiten el análisis fisiopatológico de las características anatómicas de las válvulas y los flujos cardíacos (32). La gran ventaja de esta técnica respecto a otras técnicas de imagen es que no utiliza contraste yodado ni radiación ionizante lo cual implica que puede repetirse las veces que sea necesario y además es una técnica altamente disponible de un bajo costo (32).

- *Se utiliza para (32):*

- El diagnóstico de enfermedades cardiacas
- La valoración funcional (Sístole y diástole)
- Estudio anatómico y morfológico del corazón

- *Procedimiento*

El técnico superior en imagen para el diagnóstico en el laboratorio se encarga de la recolección de una serie de imágenes estandarizadas para que posteriormente sean valoradas e interpretadas por parte del especialista (32). Los diferentes planos permiten el estudio completo de la anatomía y de la función del corazón. Es realizado utilizando 4 ventanas ecocardiográficas:

Tabla N°3. Ventanas ecocardiográficas

Planos	Ejes/ Cámaras	Estructuras estudiadas	Usos
1. <i>Plano paraesternal:</i>	Eje largo y eje corto (32)	Válvula aórtica, aurícula izquierda, válvula mitral ventrículos izquierdo y derecho y aorta ascendente (32).	Se miden los diámetros (de éste se infiere la medida de los volúmenes y de estos, la fracción de eyección y espesores ventriculares (32).
2. <i>Plano apical</i>	Se divide en: 4 cámaras, 5 cámaras, 2 cámaras y 3 cámaras (32)	Cavidades derechas e izquierdas, tabiques y válvulas (mitra, aórtica y tricúspide). (32).	Se distinguen las cavidades derechas e izquierdas, los tabiques interauricular e interventricular y las válvulas (mitral, aórtica y tricúspide) (32).
3. <i>Plano subcostal</i>	-	Se aprecian las cavidades derechas e izquierdas. Ideal para valorar la vena cava inferior y el tabique interauricular (32).	Valora la posibilidad de derrame pericárdico (32).
4. <i>Plano supraesternal</i>	-	Cayado aórtico y de la aorta descendente (33).	Evaluación del cayado aórtico y aorta descendente (33).

- *Bioseguridad:*

Es una prueba segura puesto que toma las ondas sonoras a medida que rebotan contra las diferentes partes del corazón, estas a su vez se convierten en imágenes en movimiento del corazón que se transiten por medio de una pantalla (33). Los riesgos son generalmente mínimos, las complicaciones se producen en menos del 0,1% (34).

- *Otros usos clínicos:*

Es útil en la sospecha de: Valvulopatías (Insuficiencia aórtica, estenosis mitral, prolapso de válvula mitral, etc), además de la evaluación de las prótesis valvulares y valvuloplastias (34). En la aparición de soplos cardíaco y en la evaluación de la hipertensión arterial, en ciertas indicaciones de dolor torácico, también ante la sospecha de enfermedad pericárdica, miocardiopatías, arritmias y como tamizaje de cardiopatías congénitas, entre otras afecciones cardíacas (34).

Además tiene indicaciones en: Nefropatías crónicas e insuficiencia renal (ante la sospecha de cardiopatía urémica o estructural subyacente), en accidentes cerebrovasculares y accidente isquémico transitorio (dado por su etiología como la fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, disfunción ventricular, prótesis valvulares y enfermedad valvular reumática), en enfermedades autoinmunes (descarta patología pericárdica/valvular), en pacientes quienes reciben medicamentos cardiotoxicos o quimioterapia (de forma periódica para la detección de complicaciones del miocardio), en patología pulmonar (cardiopatías asociadas, cor pulmonale), en el embarazo (como parte de la reevaluación cardiopatía y síndrome de marfán), entre otras aplicaciones (35).

Pruebas de tamiz

Definición

También llamadas “pruebas de filtración”, o “pruebas de cernido”, conocida en inglés como “Screening test”; es un procedimiento metodológico el cual tiene como objetivo la división de una población en estudio, con respecto a una patología investigada (36). Estas se llevan a cabo para establecer qué individuos dentro de una población tienen mayor riesgo y pueden padecer cierta enfermedad y quienes no, ya que permiten de manera no específica pero sí estandarizada, conocer el estado en el que se encuentra dicha población o individuos frente a una situación médica o una enfermedad de manera rápida y económica sin llegar a ser exámenes diagnósticos (37).

Indicación clínica:

Se define indicación en medicina como el término que describe una razón que se considera válida para emplear pruebas diagnósticas, procedimientos médicos, medicamentos o técnicas quirúrgicas en el ámbito clínico (38). Para esto se desarrollaron niveles de evidencia científica que son (38): Ver tabla 1.

Tabla N°4. Niveles de evidencia. Fuente creación propia.

	Niveles de evidencia utilizados para las indicaciones clínicas (38)
IA	En el cual la evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados.
IB	La evidencia científica procede de por lo menos un ensayo clínico aleatorizado.
IIA	La evidencia clínica procede de un estudio prospectivo controlado, sin aleatorizar.
IIB	La evidencia clínica procede de un estudio casi experimental.
III	En los cuales la evidencia clínica procede de estudios observacionales, comparativos de correlación o casos y controles.
IV	Corresponde a evidencia científica que procede de documentos y opiniones relacionadas a comités de expertos y experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

Adicionalmente se realizaron grados de recomendación de la A a la C (38). En donde las letras A y B indican que existe evidencia para ejercer una acción (se recomienda hacer); D y E indican que no debe llevarse a cabo la maniobra o acción determinada (se recomienda no hacer); la letra C, indica que la evidencia es "contradictoria"; y la letra I, indica insuficiencia en calidad y cantidad de evidencia disponible para establecer una recomendación (35).

Utilidad clínica

La finalidad básica de las pruebas de tamizaje es la detección temprana de una enfermedad o un evento, el cual transcurra en torno a: Patologías que constituyen un problema de salud pública por la alta incidencia o prevalencia, además de aquellas que permitan un tratamiento eficaz por su estadio temprano y/o aquellas en las que su diagnóstico temprano aumenta la expectativa de vida (35).

La utilidad de esta se basa en (35):

- La programación de acción y vigilancia epidemiológica
- La planeación de los servicios de salud
- La determinación de prevalencia e incidencia de la enfermedad
- La programación precoz de una enfermedad

Tabla N°5. Prueba de tamiz Vs. Prueba diagnóstica:

<i>Prueba tamiz</i>	<i>Prueba diagnóstica</i>
Divide la población de estudio en dos grupos; uno con una alta probabilidad de tener la enfermedad al cual posteriormente se le someterá a una prueba diagnóstica para confirmar o descartar la enfermedad y otro grupo con baja probabilidad de tenerla.	Divide la población en dos grupos siendo así uno de enfermos y uno sin la enfermedad (39).

Validez y fiabilidad de una prueba tamiz:

Se dice que una prueba de tamizaje es válida, si ésta identifica correctamente el problema de interés (39). En lo que respecta a fiabilidad, se dice que una prueba lo es, si ésta es capaz de producir resultados similares bajo distintas condiciones (40).

Conceptos de Especificidad y sensibilidad de una prueba:

Las características de una prueba determinada indican la proporción de pacientes que con la enfermedad o sin esta podrían llegar a presentar un resultado positivo o negativo, ahora se presentará la importancia y aplicabilidad del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros teóricos y estadísticos en la práctica (35).

Tabla N°6. Sensibilidad Vs. Especificidad:

<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>
Capacidad para detectar a un enfermo evitando la presencia de un falso negativo (35).	Capacidad para descartar el evento de una enfermedad, evitando así la presencia de falsos positivos (35).

Tabla N°7. Falsos positivos Vs. Falsos negativos:

<i>Falsos positivos</i>	<i>Falsos negativos</i>
Aquellos sujetos quienes cuentan con un diagnóstico negativo, pero su prueba es positiva (41). Si un falso positivo tiene un alto riesgo o costo entonces se preferirá una prueba con alta especificidad, puesto que estas resultan de mayor utilidad cuando un resultado es positivo por la baja tasa de falsos positivos que estas manejan, por lo cual es usado para la confirmación diagnóstica (35).	Aquellos sujetos quienes cuentan con un diagnóstico positivo, pero su prueba es negativa (41). Una prueba diagnóstica que tiene una alta sensibilidad tendrá pocos falsos negativos, mientras que una prueba con una baja sensibilidad es aquella que tendrá una alta tasa de resultados falsos negativos; esto es debido a que una prueba muy sensible asegura que el tener un resultado negativo es un resultado verdadero (42).

Tabla N° 8. Valor predictivo de una prueba

<i>Valor predictivo positivo</i>	<i>Valor predictivo negativo</i>
Estimación de la probabilidad de estar realmente enfermo cuando la prueba se encuentra positiva o la proporción de verdaderos positivos frente al total de pruebas positivas (35); o sea este es la capacidad de una prueba de dar un resultado positivo cuando los pacientes se encuentran verdaderamente enfermos (42).	Estimación de la probabilidad de ausencia de la enfermedad cuando la prueba es negativa o la proporción de verdaderos negativos frente al total de pruebas negativas (35); es decir es la capacidad de dar un resultado negativo a los pacientes que realmente no cuentan con la enfermedad (35).

Prueba Ideal:

“Es aquella prueba que es altamente sensible y específica, y que además sea un procedimiento eficaz, rápido, de bajo costo y capaz de ser aplicado en masa con poco equipo” (43–45).

Razón de verosimilitud

También conocido como “likelihood ratio” o “razón de probabilidad”, es el beneficio clínico de una prueba diagnóstica inherente a la enfermedad e independiente de la prevalencia, como su nombre lo dice, es la razón que hay entre la posibilidad de observar un resultado en los pacientes con la enfermedad vs la probabilidad de que ese resultado se encuentre en los pacientes que no tienen la enfermedad (43–45).

- Razón de verosimilitud positiva: se compara los verdaderos positivos en el total de enfermos, con la tasa de falsos positivos (43–45)

$$RP (+) = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{especificidad}}$$

$$1 - \text{especificidad}$$

- Razón de verosimilitud negativa: se compara los falsos negativos en el total de enfermos, con la tasa de verdaderos negativos (46–48).

$$RP (-) = \frac{1 - \text{sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

El resultado de estas evalúa la utilidad de la prueba de la siguiente manera

RP Positivo	RP Negativo	Utilidad
10	< 0.1	Altamente relevante
5 – 10	0.1 - 0.2	Buena
2 – 5	0.5 - 0.2	Regular
< 2	> 0.5	Mala

Intervalos de confianza

- *Definición:*

Corresponde a un conjunto de valores que son calculables con finalidad estadística, es decir, es una estimación que a partir de la información de una muestra, concluye sobre la medida de interés de una población (49). A su vez, logra hacer una inferencia estadística, puesto que excluye un valor crítico, lo cual indica la falta de asociación con un intervalo (50)(46) y además obtiene diferentes resultados por el error muestral (dado el azar en la selección de las muestras diferentes) (48). Ha sido recomendado que a modo de complementar un resultado principal, se le acompañe al valor p (48).

El valor p es una probabilidad definida como un grado de compatibilidad de la diferencia en la hipótesis nula (cierta de entrada), va de 0 al 1 o del 0 al 100% (48). Su valor crítico es 0,05 y este demarca el límite de la significancia estadística (48).

- *Utilidad del intervalo de confianza:*

Al conocer la estimación estadística de un resultado, se contempla su utilidad/importancia clínica en la práctica (46).

- *Composición del intervalo de confianza (46):*

- Coeficiente de confiabilidad
- Error estándar (medida de variabilidad)
- Estimación puntual.

- *Cálculo de los límites del intervalo de confianza:*

" Se resta y se suma a la estimación puntual el resultado del producto entre el coeficiente de confianza y el error estándar" (46).

$$(\text{Estimador puntual}) \pm [(\text{Coeficiente de confianza}) \times (\text{Error estándar})] \text{ (47)}$$

- *Interpretación de un intervalo de confianza:*

Tiene una interpretación completa que como finalidad tiene el detectar si existe una diferencia estadística significativa (47). Para detectar esto debe tenerse en cuenta los extremos del intervalo de confianza (47).

- Si alguno de los extremos del intervalo de confianza sobrepasa la línea del no efecto, se está ante la posibilidad de que se tenga un efecto opuesto al esperado o su valor real no corresponde a un efecto (47).
- Si por otra parte el extremo del intervalo de confianza no toca o no cruza la línea del no efecto, indica que nos encontramos ante un "Umbral", que indica que debe definirse cuál es el beneficio mínimo necesario para poder él recomendar una terapia o manejo (47,49).

- *Resultados:*

Intervalos de confianza del 95% indican que, dentro de un rango dado, se encontrará el valor real de un parámetro (valor de certeza) (46).

- *Intervalo amplio:*

Un intervalo será amplio si hay una magnitud de error estándar grande o por otro lado, el nivel de confianza es un aproximado al 100% (46).

Metodología

Tipo de estudio

El tipo de estudio a realizar es una revisión narrativa con herramientas de revisión sistemática.

Pregunta clínica

¿Cuáles son las ventajas y desventajas desde la validez y seguridad del uso de oximetría de pulso y del ecocardiograma para el tamizaje de cardiopatías congénitas en neonatos?

Términos Mesh y Decs

Para la búsqueda de artículos se utilizaron los términos Mesh expuestos en la Tabla 9 y los términos Decs expuestos en la Tabla 10.

Tabla N°9. Términos Mesh

Términos Mesh
- Heart defects, Congenital
- Neonatal screening
- Infant, Newborn

Tabla N°10. Términos Decs

Términos Decs
- Cardiopatías congénitas
- Recién nacido
- Tamizaje neonatal
- Anomalías congénitas

Pregunta PICO

P	Neonatos
I	Tamizaje de cardiopatías congénitas
C	Pruebas de tamizaje
O	Identificación temprana de cardiopatías congénitas

Parámetros de Búsqueda o filtros

- Idioma: Español e Inglés
- Fecha de publicación: Últimos 10 años (2008-2018)
- Especie: Humanos
- Grupo etáreo: Recién nacidos
- Tipos de artículos: Reporte de casos, ensayos clínicos, revisiones narrativas y sistemáticas.

Crterios de elegibilidad

Para la selección de artículos por título, por resumen y por lectura completa se utilizaron los criterios de inclusión expuestos en la Tabla 11 y los criterios de exclusión expuestos en la Tabla 12.

Tabla N° 11. *Criterios de inclusión para la búsqueda de literatura*

<i>Criterios de inclusión para la búsqueda de literatura</i>
-Pacientes cuyo parto haya ocurrido y haya sido documentado en una instalación hospitalaria. -Prueba de tamizaje realizada y documentada en instalación hospitalaria. -Tamizaje realizado con oximetría de pulso o ecocardiograma exclusivamente, no uso de herramientas como la ecografía prenatal o examen físico.

Tabla N°12. *Criterios de exclusión para la búsqueda de literatura*

<i>Criterios de exclusión para la búsqueda de literatura</i>
-Pacientes a los que se les haya diagnosticado una cardiopatía congénita intra-útero. -Cardiopatías congénitas asociadas a cualquier otra malformación.

Algoritmos de búsqueda

- 1) “Heart defects, congenital” AND “neonatal screening”
- 2) Heart defects AND neonatal screening AND newborn
- 3) “Cardiopatías congénitas” AND “tamizaje neonatal”
- 4) “cardiopatías congénitas” AND “recién nacido” AND “anomalías congénitas”

Bases de datos

- Embase
- Pubmed
- Lilacs

Descripción general: Estrategias de búsqueda en base de datos:

PubMed

Se aplicó el algoritmo número 1, obteniendo inicialmente 269 resultados, a los cuales se les aplicaron los parámetros de búsqueda mencionados previamente, obteniendo posteriormente 38 resultados.

- Número de citas identificadas en la búsqueda No. 1 aplicando el algoritmo número 1 en Pubmed: 38
- Número de estudios escogidos: 11
- Orden en que aparecen en la búsqueda: 2, 4, 5, 7, 8, 11, 19, 20, 29, 31, 34.

Se aplicó el algoritmo número 2, obteniendo inicialmente 56 artículos, a los cuales se les aplicaron los parámetros de búsqueda mencionados, encontrando 11 que ya han sido seleccionados previamente por lo cual se descartan en esta búsqueda.

- Número de citas identificadas en la búsqueda No. 2 aplicando el algoritmo número 2 en Pubmed: 56
- Número de artículos repetidos: 11
- Orden en que aparecen en la búsqueda: 2, 4, 5, 13, 15, 19, 25, 26, 33, 44, 47.
- Número de artículos escogidos: 0

Embase

Se aplicó el algoritmo número 2, obteniendo inicialmente 270 resultados, a los cuales se les aplicaron los parámetros de búsqueda mencionados previamente, obteniendo posteriormente 72 resultados.

- Número de citas identificadas en la búsqueda No. 2 aplicando el algoritmo número 2 en Embase: 72
- Número de estudios escogidos: 13
- Orden en que aparecen en la búsqueda: 3, 6, 12, 14, 17, 30, 33, 34, 46, 47, 56, 61, 64.

Se aplicó el algoritmo número 1, obteniendo inicialmente 67 resultados, a los cuales se les aplicaron los parámetros de búsqueda mencionados, encontrando 8 que ya han sido seleccionados previamente por lo cual se descartan en esta búsqueda.

- Número de citas identificadas en la búsqueda No. 2 aplicando el algoritmo número 2 en Embase: 67
- Número de artículos repetidos: 8
- Orden en que aparecen en la búsqueda: 1, 2, 5, 22, 38, 39, 41, 44.
- Número de estudios escogidos: 0

Lilacs

Se aplicaron los algoritmos número 3 y 4, obteniendo inicialmente 48 y 957 resultados respectivamente, a los cuales se les aplicaron los parámetros de búsqueda mencionados previamente, obteniendo posteriormente 6 y 81 resultados.

- Número de citas identificadas en la búsqueda No. 3 aplicando el algoritmo número 3 en Lilacs: 6
- Número de estudios escogidos: 0
- Orden en que aparecen en la búsqueda: No aplica

- Número de citas identificadas en la búsqueda No. 4 aplicando el algoritmo número 4 en Lilacs: 81
- Número de estudios escogidos: 0
- Orden en que aparece en la búsqueda: No aplica

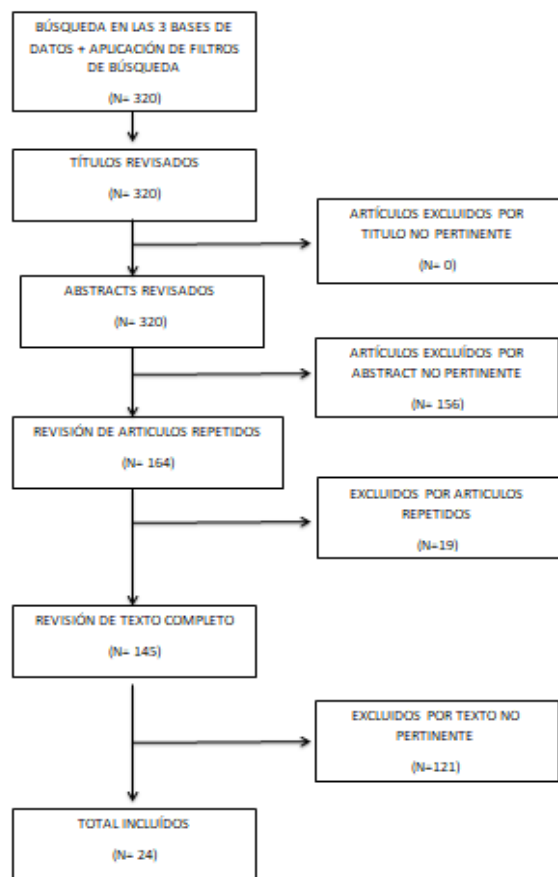
Evaluación de la calidad de la literatura científica

Para los artículos previamente escogidos en las bases de datos Pubmed y Embase a través de las estrategias de búsqueda se utilizará la plantilla de lectura de **SIGN** (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), ver anexos, basada en la herramienta de **AMSTAR** (Assessing the Methodological Quality of Systematic Review) para meta análisis y revisión sistemática y para reporte de casos, a través de la cual se evalúan los artículos desde el nombre, se menciona al autor, el año de publicación y otras variables de identificación de éste (51). Antes de llevar a cabo la lista de chequeo se debe analizar la utilidad de los artículos a través del uso de la pregunta PICO, donde se determina si es relevante o no, para proceder con el cuestionario. Al final se determina si el artículo es de alta, aceptable o inaceptable calidad.

Para los ensayos clínicos se utilizó la escala de **Jadad**, ver anexos, la cual consta de 5 preguntas y basadas en las respuestas se obtiene un puntaje, siendo uno menor a 3 un estudio de baja calidad y no se debería tener en cuenta como parte del trabajo.

- *Diagrama 1: Representativo del proceso de selección de artículos (Figura 1).*

Se presenta de manera gráfica el proceso de selección y exclusión de artículos.



(Figura 1)

Resultados

Características generales de los artículos revisados

Este apartado presenta los resultados del proceso de investigación en donde se integraron los resultados ya obtenidos en los textos completos, esto siguiendo el orden en el que fueron expuestos previamente en el diseño de metodología. Se tuvo en cuenta las dos variables presentadas para la selección de estos estudios (métodos de tamización): la oximetría de pulso (presentada en 21 estudios) y el ecocardiograma (presentado en 3 estudios). (Ver Anexo 5: Tablas de evidencia).

Las revisiones obtenidas fueron basadas en las herramientas de tamizaje dentro del ámbito intrahospitalario en la población neonatal con cardiopatías congénitas, con el objetivo de caracterizar así el método de tamizaje más efectivo y su indicación clínica en la población neonatal.

De esta manera se obtuvo material de estudio de tipo: Experimental (cuatro estudios) y observacional (diez estudios), y tipos de estudios como: revisión narrativa (cinco estudios), revisión sistemática y meta

análisis (tres estudios) (Ver anexo 6: Resumen tablas de evidencia), en los cuales se tuvo en cuenta otro tipo de variables incluyendo el tipo de estudio para su elección (ver anexo 5).

Posteriormente se realizó la caracterización de su calidad por medio de una escala de calidad y/o lista de chequeo correspondiente (Ver anexo 5 y 6), y de esta forma se obtuvo un total de hasta 10 artículos de alta calidad en los últimos 10 años.

Ventajas y desventajas desde la validez

Sensibilidad

Se revisaron un total de 9 artículos, entre los cuales se reportó una sensibilidad de la oximetría de pulso entre el 60% y 80% (51–58). Siendo la más alta de 78,9% en un ensayo clínico realizado en Polonia en 51698 neonatos (52), y la más baja del 60% en un estudio de corte transversal realizado en Turquía en 10200 recién nacidos vivos (7). Adicionalmente se reportaron cambios en la sensibilidad según la severidad de la cardiopatía: 75% (95% IC 53,29–90,23) para lesiones críticas y un 49% (95% IC 35,06–63,16) para lesiones mayores (54), de 58,3% (95% IC 27,67% - 84,83%) en casos críticos y 28,6% (95% CI 14,64%-46,30%) en otro tipo de lesiones (54), 55,7% (95% IC 44,1% - 66,8%); en cardiopatías mayores y 84,6% (95% IC 66,5% - 93,9%; en casos críticos (8). Se encontró además un aumento importante de la sensibilidad cuando se realiza el examen físico junto con la oximetría de pulso con aumento del 35,7% (95% IC 25,5% - 47,4%) a 75,7% (95% IC 64,5% - 85,3%), en cardiopatías mayores y de 11,5% (95% IC 4,0% - 29,0%) a 84,6% (95% IC 66,5% - 93,9%), en cardiopatías críticas (35).

De forma paralela, un estudio cubano de tipo corte transversal realizado en 167 neonatos, estudió de la sensibilidad del ecocardiograma para la cual reportan un valor de 70% (8)

Especificidad

La especificidad es la capacidad de descartar el evento de una enfermedad (51,53,55,56). Respecto a la oximetría de pulso, en todos los estudios se encontró por encima del 98% (55), entre los que se reportan valores de 99,9% (95% IC 99,7–99,9) (54) siendo la más alta de 99,98% en el estudio realizado en Turquía mencionado previamente (57) y con excepción de un artículo de corte transversal realizado en India a 19009 recién nacidos vivos en los que se encontró una especificidad de 68,3% (95% IC 67,7% a 69%) para pacientes con cardiopatías mayores y críticas (7,53). Mientras que para el ecocardiograma la especificidad es del 90% como se reporta en la población de 167 neonatos estudiados en Cuba (8).

Ventajas y desventajas desde la seguridad

Falsos positivos y negativos

Los falsos positivos que presenta la oximetría de pulso encontrados en los artículos varían entre el 0,035% (56) hasta el 0,84% (53), 0,14 % (95% IC 0,06–0,33), sin embargo, con importante diferencia según el tiempo de realización, en las primeras 24 horas de 0,50% (95% IC 0,29–0,86) y después de las 24 horas de vida de 0,05% (95% IC 0,02–0,12) (55). La tasa más baja es reportada en una revisión sistemática realizada en Estados Unidos desde el año 1966 hasta el 2008, basada en una búsqueda en Medline (57). Con respecto al porcentaje superior, podemos decir que esta es la tasa más alta reportada,

la cual se encuentra descrita en un estudio multicéntrico realizado en Londres, Inglaterra, en el año 2012, donde realizaron tamizaje con oximetría de pulso a 20,055 neonatos sanos (51). Adicionalmente, se encontró un 0,8% de falsos positivos en neonatos que cursaban con cuadro de hipertensión pulmonar no diagnosticado previamente (51).

Con respecto a los falsos negativos para la oximetría de pulso, el único artículo que reporta una tasa concreta muestra un resultado de 40%, el cual corresponde a un estudio de corte transversal realizado en Turquía desde Enero a Diciembre del año 2014, donde realizaron tamizaje en 10,200 neonatos sanos, encontrando una alta tasa de falsos negativos asociada en un 20% a pacientes quienes presentaban coartación aórtica sin diagnóstico previo (7).

No se encuentra reporte de falsos positivos y negativos para ecocardiograma en la bibliografía adjunta para esta investigación.

Valores predictivos

El valor predictivo positivo para la oximetría de pulso se encontró entre el 47% (59) y 51,7% (8) con un estudio que reporta valor predictivo positivo de 9,23 % (95% IC 5,56 a 14,20) (7). En comparación con el ecocardiograma, se encontraron rangos de valor predictivo positivo entre el 19-58%(60) y un valor predictivo negativo del 97% (61). Destaca un estudio realizado que proporciona valor predictivo negativo del 99,97% (95% IC 99,93 a 99,99) para la oximetría de pulso (62,63).

Comparación entre las pruebas

Razón de verosimilitud

Teniendo en cuenta el cálculo, la razón de verosimilitud positiva para la oximetría de pulso es de 35 y la razón de verosimilitud negativa es de 0,30. Para el ecocardiograma, la razón de verosimilitud positiva es 7 mientras que la razón de verosimilitud negativa es 0,33.

Sensibilidad de las pruebas respecto a la altitud

A partir de la evidencia revisada se encontró que la incidencia de cardiopatías congénitas es mayor en altitudes elevadas en comparación a zonas con bajas altitudes (53), sin embargo, a mayor altitud (más de 1500 msnm) mayor número de falsos positivos y negativos con la oximetría de pulso por lo que se requiere un punto de corte menor en las pruebas a realizar (8). Dentro de los artículos más relevantes se encuentra un estudio de tipo corte transversal, realizado en China, el cual utilizó una muestra de 1337 nacidos vivos y con herramienta de tamizaje el ecocardiograma, en donde la incidencia de cardiopatías congénitas resultó ser 20 veces mayor en altitudes altas en comparación a las de altitudes bajas (55,63,64).

Puntos de corte y tiempo de realización del tamizaje

En cuanto al tiempo de toma, los artículos revisados (63) comprenden desde las 8 a las 24 horas para la oximetría de pulso, mientras que para la toma de ecocardiograma la variable tenida en cuenta para el

punto de corte era la presencia de clínica sugestiva de cardiopatía en tres grupos, menores de 24 horas, entre las 24 y 72 horas y más de 72 horas de nacido (64). Respecto al artículo realizado en Irán con una muestra de 3,846 y valores de saturación <95% donde resultados menores a este debían ser llevados a diagnóstico ecográfico (55,63,64) y desde las 24 horas (55,64) hasta las 36 horas (65). Siendo solo uno realizado en Estados Unidos el que incluye hasta las 48 horas de recién nacido (54), estos últimos considerando valores de normalidad resultados > 95% en miembro inferior (7), anormales tomas < 90% o diferencia de > 3% entre extremidades superiores e inferiores y borderline aquellos entre 90% y 96% con nueva toma de tamizaje a la hora para evaluar posibilidad de escalar a un mayor estudio o no necesidad de esto (56).

Según los resultados, se enumera ventajas y desventajas de cada uno de los exámenes a tratar a partir de la validez y seguridad, altitud y puntos de corte para realizar las pruebas en la Tabla 13.

Tabla N° 13. Síntesis de Resultados.

	Oximetría de pulso	Ecocardiograma
Ventajas para validez y seguridad	<ul style="list-style-type: none"> -Sensibilidad alta (60-80%), 75% en cardiopatías críticas -Cambia la sensibilidad según la severidad de la cardiopatía (95%IC 53,29-90,23) -Aumenta la sensibilidad al realizar el examen físico en conjunto con la oximetría de pulso en un 35,7% (95% IC 25,5% - 47,4%) a 75,7% (95% IC 64,5% - 85,3%) -Especificidad encima 98% con valores de 99,9% (95% IC 99,7–99,9) -Baja tasa de falsos positivos (0,035% - 0,84%) (95% IC 0,06–0,33) 	<ul style="list-style-type: none"> -Sensibilidad del 70% -Especificidad del 90% -Valor predictivo negativo del 97%
Desventajas para validez y seguridad	<ul style="list-style-type: none"> -Sensibilidad baja en patologías de lesión mayor (49%) -Tasa de falsos negativos del 40%, evaluado en un solo artículo. -Valor predictivo positivo de 47-51% (95% IC 5,56 a 14,20) 	<ul style="list-style-type: none"> -Valor predictivo positivo bajo (19-58%)
Razón de verosimilitud	<ul style="list-style-type: none"> -Positiva 35 -Negativa 0,30 	<ul style="list-style-type: none"> -Positiva 7 -Negativa 0,33
Sensibilidad por altitud	<ul style="list-style-type: none"> -A mayor altitud, más falsos positivos y negativos (>1500 mmHg) 	<ul style="list-style-type: none"> -20 veces mayor la incidencia de cardiopatía congénita en altitudes altas.

Puntos de corte y tiempo de realización	-8 a 24 horas	-Debe tener clínica sugestiva, < 24 horas, entre 24 y 72 horas y > 72 horas de nacido.
--	---------------	--

Fuente. Producción realizada por los autores a partir de la revisión de la literatura.

Discusión

Los resultados descritos previamente ponen en evidencia que no hay diferencia entre la sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso vs ecocardiograma para la detección de cardiopatías congénitas en el recién nacido, teniendo en cuenta como una importante limitación de este estudio, el hecho que la búsqueda solo arrojo 3 estudios relacionados con ecocardiograma y de los cuales ninguno incluía el intervalo de confianza en sus resultados. Adicionalmente al no existir un consenso respecto a la prueba gold standard para el tamizaje, otra limitación es que los estudios evaluaban el rendimiento individual de la herramienta de tamizaje según el caso y contexto. Respecto a la oximetría de pulso, los principales hallazgos en términos de sensibilidad, fueron una mayor sensibilidad, de 84,6% (95% IC 66,5% a 93,9%) en casos críticos (54) y una baja sensibilidad, de 28,6% (95% IC 14,64% a 46,30%) para lesiones distintas a las casos críticos y lesiones mayores (8); con una especificidad hasta del 99,9% (95% IC 99,7 a 99,9) (66) y la mas baja reportada de 68,3% (95% IC 67,7% a 69%) (67). Comparando esto con el ecocardiograma con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 90% (68). Realizando búsquedas adicionales, se encontraron artículos no incluidos en la búsqueda inicial dado que no cumplían con el tipo de artículo en la búsqueda o los criterios de inclusión y exclusión en los que reportan una sensibilidad de la oximetría de pulso junto con el examen físico del 92% (CI 95%, 87% a 95%) y una especificidad del 98% (CI 95%, 89% a 100%) (60), y para el ecocardiograma en el que reportan una sensibilidad del 82,87% y especificidad mayor del 90% (69), sin encontrar diferencias importantes respecto a los artículos incluidos en la búsqueda.

En cuanto a la razón de verosimilitud, esta se traduce como que es 35 veces más verosímil que un paciente con cardiopatía congénita al que se le realice la oximetría de pulso tenga un resultado positivo que un paciente que no tenga cardiopatía congénita obtenga el mismo resultado. Por lo cual se habla de un valor de utilidad para esta prueba diagnóstica altamente relevante, en comparación con el ecocardiograma, puesto que es 7 veces más verosímil que un paciente con cardiopatía congénita al que se le realice un ecocardiograma tenga un positivo que un paciente que no lo tenga, lo que se traduce en una buena utilidad para esta prueba, sin embargo no entra en el rango de la oximetría de pulso evidenciando así que la oximetría de pulso tiene más probabilidad de tener utilidad clínica como test de tamizaje independiente de la prevalencia de la enfermedad que el ecocardiograma (60).

Tanto en la revisión realizada como en la búsqueda adicional, se concluye que a pesar de que los valores de sensibilidad y especificidad son adecuados para detectar cardiopatías congénitas, existen varios aspectos del ecocardiograma, que no lo hacen la prueba más adecuada para usarla como tamizaje, como el hecho de que es un procedimiento tipo operador dependiente, el cual requiere de disponibilidad de materiales y tecnologías que no se encuentran en toda la población y la interpretación requiere de conocimiento avanzado (70). Teniendo en cuenta que en la búsqueda realizada solo se documentaron 3

estudios sobre el ecocardiograma como prueba de tamiz para cardiopatías congénitas, se puede decir que la investigación realizada fue limitada, razón por la cual no puede ser comparada con otras revisiones.

Durante la revisión se encontró que la incidencia de estas es hasta 20 veces mayor en poblaciones por encima de los 1500 msnm, cuando los autores del estudio comparaban sus hallazgos respecto a estudios previos, en comparación a las altitudes bajas (60) y que, entre mayor altura, son mayores los errores con la realización del tamizaje con la oximetría de pulso (70). Una limitación específica fue el hecho que, después de realizada la búsqueda con la metodología mencionada, solo 2 artículos abordaron el tema relacionado con la altitud, sin embargo, realizando una búsqueda adicional de la literatura se encontró otro trabajo en el cual, aunque no cumple con los parámetros de búsqueda dado el tipo de artículo, reportan también un aumento en la probabilidad también de 20 veces mayor, pero con altitudes mayores a los 2260 msnm (RP: 1,2, IC 95%, 1,1-1,3, p=0.002) (69).

Con respecto a los tiempos de corte en los cuales se debe tomar la oximetría de pulso en neonatos, es importante resaltar que en la búsqueda de la literatura, se encuentra una ventana temporal amplia que va desde las 8 horas hasta las 24 horas posterior al nacimiento (8), dado que los resultados con respecto a los diferentes puntos de corte no reportan diferencias, con excepción de un artículo en el que reportan mayor número de falsos positivos cuando esta se realiza en las primeras 24 horas 0,50% (95% IC 0,29% a 0,86%), respecto a cuando se realiza después de las 24 horas de nacido 0,05% (95% IC 0,02% a 0,12%) (8). Un estudio adicional, no incluido por no cumplir los parámetros de búsqueda, también reporta que el tiempo de corte para toma de oximetría de pulso debería ser luego de las primeras 24 horas de vida, sustentado por el hecho que en este periodo temprano puede ocurrir hipoxia neonatal secundaria a la transición de vida intrauterina a extrauterina, por lo que se pueden encontrar mayores falsos positivos (71). Respecto al ecocardiograma, los puntos de corte cambian, puesto que en la literatura se encontraron grupos en los que se realizó en las primeras 24 horas, entre las 24 y 72 horas, y mayor a las 72 horas de vida del recién nacido (72), siendo esta también una ventana temporal amplia, mayor a la de la oximetría de pulso, sin reportar diferencias entre los resultados de la toma del ecocardiograma según temporalidad.

Conclusiones y Recomendaciones

Basado en todo lo anterior, en términos de sensibilidad y especificidad, tanto la oximetría de pulso como el ecocardiograma han demostrado rendimientos muy similares. Las principales diferencias que se encontraron respecto a la tamización de cardiopatías congénitas con estas pruebas fueron en condiciones especiales, mencionadas previamente. Según esto, las ventajas e indicación clínica para la realización de tamizaje a nivel del mar debería ser la oximetría de pulso junto con adecuado examen físico del neonato, siguiendo los puntos de cortes mencionados previamente y basado en los resultados de esto, se debería definir la pertinencia de la realización o no del ecocardiograma.

Sin embargo, para el tamizaje en ubicaciones de mayor altitud se deberían realizar estudios adicionales para definir un punto de corte, en términos de altitud, en el que no se vea afectada la realización del tamizaje con oximetría de pulso y a partir de ahí establecer la pertinencia del uso del ecocardiograma como prueba inicial de tamizaje en estas poblaciones o en su defecto ajustando los puntos de corte de la prueba para que el rendimiento del tamizaje con la oximetría de pulso no se vea afectado en mayores altitudes y sea el mismo que el realizado a nivel del mar.

Glosario

- 1. Enfermedad congénita:** se define como una alteración anatómica u estructural la cual se presenta antes del nacimiento, generada por alteración en el desarrollo embrionario o por defecto hereditario (71).
- 2. Neonatal:** hace referencia al recién nacido específicamente hasta 28 días después del nacimiento (73).
- 3. Cardiopatía:** se refiere a presencia de enfermedad del corazón o del sistema cardiovascular (71).
- 4. Cardiopatía congénita:** suceso patológico el cual es producido por una alteración durante el desarrollo embrionario, en este caso específicamente hablando en el corazón, la cual puede manifestarse o ser diagnosticada previo al nacimiento (71).
- 5. Sensibilidad:** habilidad de una prueba para diagnosticar correctamente a una persona enferma (74).
- 6. Especificidad:** probabilidad que una persona sana obtenga un resultado negativo en la prueba que se le realice (73).
- 7. Validez:** la forma en la que se determina que una variable o intervención específica logre su objetivo (75).
- 8. Ecocardiograma:** imagen radiológica por la cual se puede observar de forma específica la estructura y anatomía del corazón creada a partir de ondas sonoras de alta energía (76).
- 9. Oximetría de pulso:** medición no invasiva de los niveles de oxígeno transportado a través de la hemoglobina hacia los vasos sanguíneos (75).
- 10. Tamizaje:** prueba realizada específicamente en población asintomática para clasificación con respecto a diagnóstico o detección temprana de una enfermedad específica a evaluar (76).

Bibliografía

1. Gonzales-Cantu, Aracely C. Evaluacion de oximetria de pulso como una herramienta potencial para la deteccion de cardiopatias congenitas criticas en neonatos. *Revista Medica MD*. 2016;7(4):224.
2. Garcia R, Angel M, et al. Herramientas de tamizaje para cardiopatías congénitas en ausencia de una valoración ecocardiográfica inmediata: la prueba de hiperoxia. *El Residente*. 2015;10(2):77–82.
3. Instituto de evaluacion tecnologica en salud. OXIMETRÍA COMPARADA PARA TAMIZACIÓN DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS [Internet]. Vol. 2018. Available from: <http://www.iets.org.co/apoyo-a-la-implementacion/Documents/Hoja%20de%20evidencia%20oximetr%C3%ADa%20cardiop%C3%ADa%20RN.pdf>
4. Fonseca L, Bobadilla J. Abordaje del niño con sospecha de cardiopatía congénita. *Revista mexicana de pediatría* [Internet]. 2015;82(3):104–13. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp153f.pdf>
5. Ruiz J, Romero R, Buitrago A, Suarez F, Barragan D, Vallejo M. Guía de práctica clínica Detección de anomalías congénitas en el recién nacido [Internet]. 2013. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Completa_Anom_Conge.pdf
6. Ministerio de salud. Guía clínica cardiopatías congénitas operables en menores de 15 años [Internet]. 2010. Available from: www.minsal.cl/portal/url/item/720bfefe91e0d2ede04001011f010ff2.pdf
7. Ewer AK, Furnston AT, Middleton LJ, Deeks JJ, Daniels JP, Pattison HM, et al. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technology Assessment* [Internet]. 2012;16(2). Available from: <https://www.openaire.eu/search/publication?articleId=doajarticles::242fa74116d611f2e71ca6d3b0d55609>
8. Molina O, Ariz O, Ariz M, Gonzalez G, Brito E, Saura M. Utilidad de la ecocardiografía en la etapa neonatal. *Acta Médica del Centro*. 2017;11(2).
9. Van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2011 Nov;58(21):2241–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078432>
10. Tassinari S, Martinez-Vernaza S, Erazo-Morera N, Pinzón-Arciniegas MC, Gracia G, Zarante I. Epidemiología de las Cardiopatías Congénitas en Bogotá, Colombia en el período comprendido entre 2001 y 2014: ¿Mejoría en la vigilancia o aumento en

- la prevalencia? [Internet]. 2017. Available from: <http://www.dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.12388.17286>
11. A MA. Cardiopatías congénitas y síndromes malformativos-genéticos. *Revista chilena de pediatría* [Internet]. 2003 Jul;74(4):426–31. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000400014&lng=en&tlng=en
 12. Gelb BD, Chung WK. Complex genetics and the etiology of human congenital heart disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* [Internet]. 2014 Jul;4(7):a013953. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24985128>
 13. Steiner JM, Kovacs AH. Adults with congenital heart disease – Facing morbidities and uncertain early mortality. *Progress in Pediatric Cardiology* [Internet]. 2018 Mar;48:75–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1058981317301546>
 14. Rivera M, Valencia P, Ancer J. Capítulo 27: Cardiopatías congénitas In McGraw Hill; 2014. (Patología).
 15. Quesada T, Navarro M. Cardiopatías congénitas hasta la etapa neonatal. Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2014;8(3). Available from: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/165/223>
 16. Hirsch J, Devaney E, Ohye R, Bove E. Capítulo 19: II. Cardiopatías congénitas. In: 13th ed. McGraw Hill; 2011. (Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos).
 17. Sandoval N. Cardiopatías congénitas en Colombia y en el mundo. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2015 Jan;22(1):1–68. Available from: https://www.openaire.eu/search/publication?articleId=dedup_wf_001::994182cca15ee50cedbe41d27afc8d75
 18. Federeci E, Millán P. *Genética del desarrollo humano*. Bogotá: Universidad El Bosque; 2011.
 19. ML, Liard AR. Colección Latarjet. *Anatomía Humana* [Internet]. 4th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004. Available from: <http://www.medicapanamericana.com/VisorEbookV2/Ebook/9789500605854>
 20. Hammer GD, McPhee SJ. *Fisiopatología de la enfermedad: una introducción a la medicina clínica* [Internet]. 7th ed. Distrito Federal: Lange; 2014. Available from: [https://ebookcentral.proquest.com/lib/\[SITE_ID\]/detail.action?docID=4310708](https://ebookcentral.proquest.com/lib/[SITE_ID]/detail.action?docID=4310708)
 21. Madrid A, Restrepo J. Cardiopatías congénitas. *Revista Gastrohnp* [Internet]. 2013;15(1):56–72. Available from: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/5997/1/16%20cardiopatias.pdf>
 22. American academy of pediatrics. Factores de riesgo no hereditarios y cardiopatías congénitas: conocimientos actuales. *Pediatrics (Ed esp)* [Internet]. 2007;64(2):124–50. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-pediatrics-10-articulo-factores-riesgo-no-hereditarios-cardiopatias-13112793>

23. Marin A, Jaramillo J, Gomez J, Gomez L. Manual de pediatría ambulatoria. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2008.
24. Velázquez LR, Guevara CG, Morejón CG, Sánchez AS, Gutiérrez EV, de León Ojeda NE. Comunicación interventricular en el feto. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2011 Dec;37(4):593–8. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400015&lng=en&tlng=en
25. Florez Cabeza M. Capitulo XV: Cardiopatías congénitas [Internet]. Universidad Nacional; 2019. p. 1261–4. Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/43639/37/cardiologia%20Dr%20Diaz.pdf>
26. Townsend CMJ, Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL. Sabiston. Tratado de Cirugía + ExpertConsult. 20 ed. Barcelona: Elsevier Health Science; 2017.
27. Guevara CG, Schvartz G, Melnik M, Lugo WG, Faife JA, Benavides AS, et al. Ductus arterioso: Ecoanatomía y mecanismos de cierre / Ductus Arteriosus: Ecographic anatomy and closure mechanisms. *CorSalud* [Internet]. 2015 Aug;7(2). Available from: <https://doaj.org/article/73aba846dbc4440c83d18a1a8ece881a>
28. Salas HM, Suárez MM. Oximetría de pulso. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría* [Internet]. 2012;51(2):149–55. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000200011&lng=en&tlng=en
29. Londono D, Acero R, Piotrostanalski A, Correa N, Guell L, Correa X, et al. Uso e interpretación de la oximetría de pulso; [Internet]. 2015. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/uso-interprtn-oximetria-pulso.pdf>
30. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *The Cochrane database of systematic reviews* [Internet]. 2018 Mar;3:CD011912. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29494750>
31. Garcia M, Zamorano J, Garcia J. Manual de ecocardiografía: Indicaciones e interpretación en la práctica clínica. 1st ed. Madrid: Editorial just in time; 2004.
32. Ronda JC. El ecocardiograma. *Imagen Diagnostica* [Internet]. 2010;1(1):1–37. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-imagen-diagnostica-308-articulo-el-ecocardiograma-S2171366910700044>
33. Healthwise. Ecocardiograma [Internet]. 2017. Available from: <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=hw212692&Lang=es-us>
34. Manzur F, Olivo C. Indicaciones básicas para la realización de ecocardiografía Doppler-color. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2005 Jun;12(1). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v12n1/v12n1a2.pdf>
35. Universidad de Antioquia. Capitulo 19: Prueba Tamiz. In Colombia; (Fundamentos de Epidemiología).

36. Lopez A. ¿Qué son y por qué se hacen las pruebas de tamizaje? [Internet]. Diario El Tiempo. 2015. p. 3. Available from: <http://uvsalud.univalle.edu.co/comunicandosalud/wp-content/uploads/2015/05/06.05.15-Qué-son-y-por-qué-se-hacen-las-pruebas-de-tamizaje.-pág-3.pdf>
37. Gobierno de España: Ministerio de sanidad consumo y bienestar social. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Vol. 2018. Available from: <https://www.aemps.gob.es/home.htm>
38. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Hierarchy of evidence: levels of evidence and grades of recommendation from current use. Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología [Internet]. 2014 Dec;31(6):705. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25679928>
39. Galvan J. Pruebas de tamizaje. Red de Comunicación e Integración Biomédica [Internet]. 2009; Available from: <http://www.uacj.mx/ICB/redcib/MaterialesDidacticos/Monografas/Pruebas%20de%20Tamiz.pdf>
40. Vizcaino G. Importancia del calculo de la sensibilidad, especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnostico clínico y laboratorio. Medicina y laboratorio [Internet]. 2017;23(7–8):365–86. Available from: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883697/importancia-calculo-sensibilidad-y-especificidad.pdf>
41. Medina MC. Generalidades de las pruebas diagnósticas, y su utilidad en la toma de decisiones médicas. Revista Colombiana de Psiquiatría [Internet]. 2011 Dec;40(4):787–97. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502011000400015&lng=en&tlng=en
42. Sangrador CO, Orejas G. Epidemiology and scientific methodology applied to pediatrics (IV): diagnostic tests. Anales espanoles de pediatria [Internet]. 1999;50(3):301. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334058>
43. Otero W, Pineda L, Beltram L. Rincón Epidemiológico: Utilidad de la razón de verosimilitud (likelihood ratio) en la práctica clínica. Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]. 2001;16:33–6. Available from: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/gastroenterologia/vol-161/gastro16101rincon/>
44. Fuente Silva C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Revista Argentina de Radiología [Internet]. 2017;3(204–208). Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-articulo-likelihood-ratio-razon-verosimilitud-definicion-S0048761916301910>
45. Pita Fernandez S, Pertegas, Diaz S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. Cad Aten Primaria [Internet]. 2003;10:120–4. Available from:

- https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp
46. Castañeda J, Gill J. Una mirada a los intervalos de confianza en investigación. *Revista Colombiana de psiquiatría* [Internet]. 2004;32(2):193–8. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/806/80633208.pdf>
 47. Candia R, Caiozzi G. Intervalos de Confianza. *Revista médica de Chile* [Internet]. 2005;133:1111–5. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000900017
 48. Escrig J, Miralles J, Martínez D, Rivadulla I. Intervalos de confianza: por qué usarlos. *Cirugía Española* [Internet]. 2007;81(3):121–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-intervalos-confianza-por-que-usarlos-13099760>
 49. Madrid E, Martínez F. Estadística para aterrorizados: interpretando intervalos de confianza y valores p. *Medwave* [Internet]. 2014;14(1):5892. Available from: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/MBEyEpi/5892>
 50. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology* [Internet]. 2007;7(1):10. Available from: <https://www.narcis.nl/publication/RecordID/vu2:oai:dare.ubvu.vu.nl:1871%2F22288>
 51. Kmieć AT, Kornacka MKB, 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. *Kardiologia polska* [Internet]. 2012;70(4):370. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528711>
 52. Özkalkaya E, Akdağ A, Şen I, Cömert E, Yaren HM. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Bursa province. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* [Internet]. 2016;29(7):1105–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25902399>
 53. Ewer AK, Middleton LJ, Furnston AT, Bhoyar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet, The* [Internet]. 2011;378(9793):785–94. Available from: <https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S0140673611607538>
 54. Movahedian AH, Mosayebi Z, Sagheb S. Evaluation of Pulse Oximetry in the Early Detection of Cyanotic Congenital Heart Disease in Newborns. *Journal of Tehran*

- University Heart Center [Internet]. 2016 Apr;11(2):73. Available from: <https://search.proquest.com/docview/1812322933>
55. 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]. 2015;100(5):F41–421. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307485>
 56. 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. *Lancet, The* [Internet]. 2012;379(9835):2459–64. Available from: <https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S014067361260107X>
 57. 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: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation* [Internet]. 2009 Aug;120(5):447–58. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/120/5/447>
 58. Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants: Should it be routine? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* [Internet]. 2014;99(1):F9–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-303968>
 59. Sabiniewicz R, Meyer-Szary J, Wiątek-Brzeziński Z, Kwiatkowska J. Current qualification criteria for echocardiography examination by a pediatric cardiologist in neonatal screening yields 19% pre-test probability of significant congenital heart disease. *Cardiology in the young*. 2016;26:S127.
 60. Hoffman J. Is Pulse Oximetry Useful for Screening Neonates for Critical Congenital Heart Disease at High Altitudes? *Pediatric Cardiology* [Internet]. 2016;37(5):812–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27090652>
 61. Li J, Li J-J, Liu Y, Xie S-Y, Zhao G-D, Dai T, et al. Newborn screening for congenital heart disease using echocardiography and follow-up at high altitude in China. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2019 Jan;274:106–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527318304595>
 62. Abumehdi MR, Srirambhatia U, Jada K, Cane C, Wickham T. G174(P)Introducing pulse oximetry as a screen for critical congenital heart defects in the district general hospital setting. *Archives of Disease in Childhood*. 2015 Apr;100(Suppl 3):A74.
 63. Wong KK, Fournier A, Fruitman DS, Graves L, Human DG, Narvey M, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association Position Statement on Pulse Oximetry Screening in Newborns to Enhance Detection of Critical Congenital Heart Disease. *Canadian Journal of Cardiology* [Internet].

- 2017;33(2):199–208. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X16310121>
64. Braun KVN, Grazel R, Koppel R, Lakshminrusimha S, Lohr J, Kumar P, et al. Evaluation of critical congenital heart defects screening using pulse oximetry in the neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology* [Internet]. 2017 Oct;37(10):1117–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28749481>
65. Iyengar H, Kumar P, Kumar P. Pulse-Oximetry Screening to Detect Critical Congenital Heart Disease in the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatric Cardiology* [Internet]. 2014;35(3):406–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24026810>
66. 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. *F1000Research* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 6];8:242. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31372214>
67. García A, Caicedo M, Moreno K, Sandoval N, Ronderos M, Dennis R. Diferencias regionales en cardiopatías congénitas. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2019 Aug 23];24(2):161–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563316301036>
68. Quintero L, Cajero A, Carpio J, Juarez M, Rea B, Galindo M, et al. Diagnóstico ecocardiográfico de las cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos. *Revista Mexicana de Cardiología*. 2002;13(4).
69. Ayasta Monge AL, Hinojosa Villacorta CE. Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima-Perú, en los años 2017-2018 [Internet]. 2018 [cited 2019 Aug 23]. Available from: <http://hdl.handle.net/10757/624870>
70. Ramírez-Cheyne J. Memorias X Congreso Internacional Médicas UIS 2016 “Cardiología Clínica y Cirugía Cardiovascular” Tamizaje, caracterización y factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas. *Medicas UIS* [Internet]. 2017 [cited 2019 Aug 25];30(1):119–21. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192017000100119
71. Real Academia Española, Asociación de academias de la lengua española. *Diccionario de la lengua española* [Internet]. 2018. Available from: <https://dle.rae.es/?id=AIReszY>
72. US national library of medicine. Neonatal: Glosario del VIH/SIDA [Internet]. 2019. Available from: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/1226/neonatal>
73. National Cancer Institute. *Diccionario de cancer* [Internet]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/cardiopatia>

74. Servidor Alicante. Validez (epidemiología)- Glosario [Internet]. Available from: <https://glosarios.servidor-alicante.com/epidemiologia/validez>
75. Casado N, Gonzalez S. Atención primaria en la red: Pulsioximetría [Internet]. Available from: <https://www.fisterra.com/material/tecnicas/pulsioximetria/pulsioximetria.pdf>
76. Observatorio de salud y medio ambiente de Andalucía. Tamizaje [Internet]. 1999. Available from: <https://www.osman.es/diccionario/definicion.php?id=14101>