

# **VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA COMO MARCADOR PREDICTOR EN SCREENING DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS EN NEONATOS**

**Autores:**

**Ana Lamoca Abad**

**Rebeca Garrote Molpeceres y María Asunción Pino Vázquez (Tutores)**

**Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid**

**Trabajo de Fin de Grado de Medicina (2019)**



**HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO**



**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**



**Universidad de Valladolid**

# **ÍNDICE**

**0. RESUMEN / ABSTRACT / PALABRAS CLAVE**

**1. ABREVIATURAS**

**2. INTRODUCCIÓN**

**2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA E HIPÓTESIS / OBJETIVO DEL TRABAJO**

**2.2. MANEJO INICIAL DE UNA CARDIOPATÍA CONGÉNITA CRÍTICA**

**2.3. MARCO HISTÓRICO DE OTROS PROTOCOLOS DE SCREENING DE  
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS EN OTROS PAÍSES**

**3. MATERIALES Y MÉTODOS**

**3.1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**

**3.2. DEFINICIÓN Y RECOGIDA DE LAS VARIABLES / TÉCNICAS DE MEDIDA**

**3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO EFECTUADO**

**3.4. COMITÉ ÉTICO**

**3.5. JUSTIFICACIÓN Y CRÍTICA DEL MÉTODO DE TRABAJO ESCOGIDO**

**4. RESULTADOS**

**5. DISCUSIÓN**

**6. CONCLUSIÓN**

**7. AGRADECIMIENTOS**

**8. ANEXOS**

**9. BIBLIOGRAFÍA**

## **0. RESUMEN / ABSTRACT**

**Introducción:** Un diagnóstico tardío de las cardiopatías congénitas críticas (CCC) no es infrecuente ya que hasta un 30-40% tienen una exploración normal al nacimiento, con graves consecuencias. En este trabajo se valora el test de screening de CCC como test de diagnóstico precoz, basándose en la monitorización de la saturación de oxígeno periférica (Sat.O2), con la introducción de un nuevo parámetro, el índice de perfusión (IP), con el objetivo de optimizar el diagnóstico de aquellas CCC que pasan desapercibidas únicamente teniendo en cuenta a la Sat.O2.

**Métodos:** Monitorización de la Sat.O2, IP y frecuencia cardiaca (FC) pre y postductales, más la recogida de otras variables, a recién nacidos sanos y asintomáticos de > 34 semanas en las primeras 24-48 horas de vida, entre 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2017. Tras ello, se realiza un seguimiento hasta el año de edad para comprobar la validez del screening.

**Resultados:** De la muestra a la que se le realiza el screening se obtiene un total de 921 resultados negativos y 5 positivos, coincidiendo con las 5 cardiopatías encontradas, 3 de ellas situadas en el arco aórtico. El test obtiene una sensibilidad y especificidad del 100%, al igual que el valor predictivo global, al incluir en el screening el IP junto con la Sat.O2 y la FC.

**Conclusión:** El IP se considera un parámetro útil que complementa el screening de CCC, optimizando el test. De tal manera que con el uso del IP, junto con la Sat.O2 y una exploración física por parte de un pediatra, se consigue una incidencia acumulada de 0 patologías cardíacas diagnosticadas tardíamente, muerte súbita o cualquier otro tipo de complicación.

**Palabras clave:** Cardiopatía congénita crítica, screening, saturación arterial de oxígeno, índice de perfusión.

## **1. ABREVIATURAS**

**AAP:** American Academy of Pediatrics

**ACC:** American College of Cardiology

**AHA:** American Heart Association

**AUC:** Área Bajo la Curva (siglas anglosajonas)

**CCC:** Cardiopatías Congénitas Críticas.

**FC:** Frecuencia Cardíaca

**HCUV:** Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**IP:** Índice de Perfusión periférica

**MD:** Mano Derecha

**PD:** Pie Derecho

**Sat.O2:** Saturación arterial Periférica de Oxígeno.

**SECPCC:** Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas

**UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

**34<sup>+0</sup>:** 34 semanas y 0 días de edad gestacional.

**36<sup>+6</sup>:** 36 semanas y 6 días de edad gestacional.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1. Planteamiento del problema e hipótesis/objetivo del trabajo**

Las malformaciones cardíacas son las anomalías congénitas más frecuentes, con una prevalencia del 1% de los recién nacidos. Una cardiopatía congénita es una anomalía de la estructura morfológica cardíaca debida a alteraciones de la morfogénesis del órgano durante el desarrollo fetal, pudiendo ocasionar sintomatología en un periodo de tiempo variable entre el periodo neonatal inmediato y unas semanas después, dependiendo del tipo de cardiopatía congénita (1).

Entre todos los tipos de cardiopatías congénitas que están descritas, destacan por su elevada morbimortalidad las llamadas **críticas**, que son aquellas cuyos defectos requieren cirugía, cateterismo u otro tipo de tratamiento intervencionista, en el primer año de vida y corresponden al 25% del total. El tiempo de presentación varía en función de la lesión subyacente y ésta depende de la permeabilidad o no del ductus arterioso. El cierre precoz del ductus en los primeros días de vida en niños con lesiones ductus-dependientes puede precipitar un rápido deterioro clínico con importantes consecuencias vitales, asociando mayor gravedad (1).

El problema reside en que muchas de estas patologías no se diagnostican hasta después del nacimiento o incluso posteriormente. Un 30-40% de los niños con una cardiopatía congénita crítica (CCC) tiene una exploración física normal. Estos niños afectados de una CCC no diagnosticados en periodo neonatal tienen un riesgo de mortalidad de hasta un 30% (2). Por ello es necesario disponer de una prueba de sospecha diagnóstica de tipo screening para su detección precoz, ya que pueden pasar desapercibidos tras un estudio prenatal y en la exploración física postnatal.

La importancia de la elaboración de un protocolo de diagnóstico precoz reside en los efectos colaterales que pueda llegar a tener un diagnóstico tardío en estos pacientes, como se presenta en la siguiente tabla (3):

	Cardiopatías Congénitas Críticas	Cardiopatías Congénitas No Críticas
No diagnóstico en el periodo neonatal	21-24%	51%
Mortalidad asociada a un diagnóstico tardío	18%	8%
Intervención quirúrgica asociada a diagnóstico tardío	10%	10%
Complicaciones tardías debidas a diagnóstico tardío	22%	22%

*Tabla 1<sup>1</sup>*

Hasta el momento el parámetro fundamental del screening establecido a nivel internacional es la saturación arterial de oxígeno en sangre periférica (Sat.O2) medida con pulsioximetría a todos los recién nacidos asintomáticos y sin sospecha prenatal de cardiopatía, en las primeras 24 horas de vida. Con ello se ha conseguido detectar cardiopatías congénitas que cursan con disminución de la Sat.O2 en las extremidades, siendo de vital importancia en el diagnóstico de cardiopatías ductus-dependientes. Este screening no detecta todos los casos de CCC, objetivando una disminución de su rentabilidad en pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y/o alteraciones del arco aórtico (4).

Por ello en este trabajo queremos valorar el índice de perfusión periférica (IP) como posible parámetro de estudio que permita optimizar el diagnóstico de estos tipos de CCC que pasan desapercibidas con el cribado establecido (principalmente las que cursan con obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo y las que afectan al arco aórtico). Consiguiendo como objetivo final optimizar el diagnóstico, mejorar el screening y su rentabilidad diagnóstica, es decir, que no haya ningún caso nuevo de CCC diagnosticada posteriormente a la realización del screening y llegar tarde a un tratamiento óptimo, eficaz y seguro para el paciente.

---

<sup>1</sup> *Tabla resumen de datos recogidos de la bibliografía, con el objetivo de representar la importancia que reside en realizar un diagnóstico precoz en esta clase de pacientes, (3). Tabla de elaboración propia.*

## **2.2. Manejo inicial de una CCC**

Ante la sospecha de cardiopatía congénita es importante revisar la historia clínica y recoger datos que pudieran estar relacionados con la patología como los precedentes del embarazo, del parto, del periodo neonatal, factores asociados o de riesgo en la familia, otras patologías asociadas, etc (5).

En cuanto a la exploración física, los signos característicos a tener en cuenta son (5): presencia de cianosis central, frecuencia y ritmo respiratorio, pulsos periféricos en las cuatro extremidades y en el cuello, presencia de frémito precordial (que indica cardiopatía con seguridad por el mayor trabajo cardíaco) y existencia de soplos cardíacos (significativos en las primeras 24 horas de vida).

La prueba complementaria de elección tras sospechar una cardiopatía es una ecocardiografía realizada por un especialista. La ecocardiografía prenatal o postnatal, resulta el Gold estándar para el diagnóstico de patología estructural cardíaca, la gran mayoría se diagnostican con esta técnica, pero presenta baja sensibilidad (68,1%, IC 95% 59,6-75,5) (6). En particular, para la coartación aórtica es difícil establecer un diagnóstico prenatal, siendo la cardiopatía que con más frecuencia tiene un diagnóstico tardío, junto con el resto de las patologías aórticas como el arco aórtico interrumpido, estenosis aórtica o el síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo (2).

Esto apoya la necesidad de encontrar otras pruebas de detección de estas patologías que afectan al arco aórtico que pasan mayormente desapercibidas en estos niños, como la que se quiere demostrar en este trabajo.

## **2.3. Marco histórico de otros protocolos de screening de CCC en otros países**

Desde 2004, en un estudio prospectivo realizado en Suecia, se elabora un método de screening para la detección precoz de cardiopatías congénitas, haciendo hincapié en cardiopatías críticas. Anne de-Wahl Granelli y su equipo en West Götaland (Suecia), entre los años 2004 y 2007, evaluaron el uso del pulsioxímetro como screening para detectar cardiopatías congénitas. En su estudio concluyen que es conveniente utilizar la pulsioximetría como método de screening postnatal para las CCC, sobre todo aquellas dependientes del ductus, objetivando un ratio de detección del 92%. La probable prevención de morbilidad neurológica y la disminución de necesidad de cuidados intensivos preoperatorios sugieren que el screening es coste efectivo a largo plazo (7). En 2007, de-Wahl Granelli y su equipo, sugieren una nueva aportación al estudio, mediante una medición pre y post ductal de la Sat.O<sub>2</sub> y el IP. La conclusión a la que llegan es que este método adicional podría ser útil para la detección de las patologías que pasan desapercibidas teniendo en cuenta únicamente la Sat.O<sub>2</sub>, aquellas localizadas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, sin hacer mención a las localizadas en el arco aórtico (7).

En 2011 *“The Lancet”* publica un estudio prospectivo realizado por Andrew K Ewer y Middleton LJ. Su principal objetivo fue conocer la sensibilidad del screening en la detección de cardiopatías congénitas, utilizando una clasificación diferente: **críticas** (aquellas que causan la muerte o requieren cirugía antes de los 28 días de edad) y **severas** (aquellas que causan la muerte o que requieren cirugía antes del año de vida). Tras los resultados obtenidos, concluyeron que la pulsioximetría es una técnica segura y accesible como método de screening de CCC no detectadas en ecografías prenatales, disminuyendo significativamente la morbimortalidad (8). En febrero de 2013, en la misma revista Anju Singh y Andrew K. Ewer publican un comentario sobre el estudio realizado en 2011, indicando la necesidad de elaborar unas recomendaciones nacionales e internacionales de realización del screening en periodo neonatal para obtener resultados óptimos y comparables (9,10).

En EEUU, el screening fue implantándose en los hospitales desde 2011 cuando la Secretaría de Salud y de Servicios Humanos del país añade al programa general este método a todos los recién nacidos como recomendación del Comité de enfermedades hereditarias, apoyados por la American Academy of Pediatrics (AAP), American Heart Association (AHA), y el American College of Cardiology (ACC). En un estudio publicado en 2015, se objetivó que en los hospitales donde se ha implantado de forma reglada y obligatoria el uso de la pulsioximetría como método de screening de CCC se habían disminuido un 33% las muertes por CCC, en relación con las registradas previamente al screening, siendo una disminución de 3,9 muertes por cada 100.000 nacimientos (11).

Es en 2017, cuando Manuel Sánchez Luna publica por primera vez en España, en los “Anales de Pediatría”, un estudio donde la Sociedad Española de Neonatología, a través de su Comisión de Estándares, hace una recomendación, basada en la evidencia actual, para la implementación en nuestro medio de la pulsioximetría como cribado neonatal de CCC en recién nacidos a término o casi a término, que estén asintomáticos y que no precisen ingreso en unidades neonatales (12). Posteriormente, la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPCC), comunicó que la pulsioximetría es un excelente método para detectar CCC que cursen con hipoxemia en el periodo neonatal, con una moderada sensibilidad y alta especificidad. Dado que el objetivo es la detección de hipoxemia, no todas las cardiopatías congénitas serán igualmente detectables, como la obstrucción al flujo aórtico (coartación de aorta entre otras), que pueden no ser detectadas mediante este cribado. Por ello, hay que incidir en la importancia de la exploración física como práctica insustituible en el periodo neonatal inmediato. Con ello la SECPCC apoya su desarrollo para valorar su inclusión como método de cribado universal en nuestro país (13).

En el apartado de anexos se presenta una tabla (*anexo 5*) a modo resumen con los conceptos más importantes de cada estudio, características del mismo, y el algoritmo que se llevó a cabo: año de publicación, periodo de estudio, tipo de estudio, variable/s del estudio, puntos de corte elegidos para la valoración de los resultados del screening, población de estudio a la que se le realiza el

screening, tamaño de la muestra, sensibilidad y especificidad de la prueba, falsos positivos, falsos negativos, valores predictivos, riesgo relativo y conclusión final del estudio. Junto con la tabla, se adjunta los algoritmos usados cada país en el momento actual (*anexos 1 - 4*) (7–9,11,12).

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Características del estudio.**

El estudio realizado se trata de un trabajo de investigación clínica experimental observacional analítico de tipo estudio de cohortes de carácter ambispectivo o ambidireccional:

- **Retrospectivo:** revisión de historias clínicas para obtener los valores de las variables a estudio de los niños y padres que componen la muestra.
- **Prospectivo:** revisión de historias clínicas para realizar un seguimiento de un año posterior al nacimiento, para objetivar la incidencia de CCC o muerte súbita por esa misma causa en los dos grupos a estudio (expuestos a un resultado de screening e IP positivo o negativo), y comparar las incidencias acumuladas de ambos, con el cálculo del riesgo relativo como medida de asociación para relacionar el tener un screening positivo con el riesgo de padecer CCC. Conocido el desenlace, se divide la cohorte en dos grupos (niños de 1 año de edad cardiópatas y no cardiópatas), diferenciando entre las variables recogidas de las historias clínicas en el periodo pre y postnatal, buscando si hay relación estadísticamente significativa entre enfermos y no enfermos respecto a ellas, además de analizar si son variables dependientes o independientes entre sí y si existe correlación con la Sat.O<sub>2</sub>, el IP y la edad gestacional. De esta manera, se completa el estudio de cohortes con un estudio de casos y controles anidado en una cohorte. Con esto último, el objetivo es crear valorar si existen variables que se recogen de manera sistemática en las historias clínicas que puedan ser factores de riesgo desconocidos de padecer en el futuro una cardiopatía congénita en pacientes asintomáticos.

El **objetivo del estudio** es demostrar que el IP es un parámetro útil que complementa el screening de CCC basado en la determinación pre/postductal de la Sat.O<sub>2</sub>, dado que ayuda a diagnosticar patología hipoxémica, incluyendo las CCC que asocian alteración del arco aórtico. De forma que la asociación de la exploración física realizada por un pediatra asociado al screening que se plantea en este estudio excluya completamente la posibilidad de padecer una cardiopatía congénita crítica en el recién nacido aparentemente sano. Se pretende que la inclusión del IP como parámetro del screening lo optimice, consiguiendo que la incidencia acumulada en el grupo no expuesto a un resultado positivo del test de screening sea igual a 0.

La **población de estudio** la conforman los neonatos aparentemente sanos nacidos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2017 con > 34 semanas de edad gestacional en el Área Este de Valladolid en el Hospital Clínico Universitario (HCUV).

- **Criterios de inclusión:** recién nacidos a término o prematuros tardíos (entre las 34<sup>+0</sup> y 36<sup>+6</sup> semanas de edad gestacional), sanos, ingresados en la planta de maternidad.
- **Criterios de exclusión:** prematuros de menos de 34 semanas, diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita o con clínica presente en el nacimiento, e ingresados en UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos) o Unidad de Neonatología por otras patologías.

A todos ellos se les ha recogido una serie de variables para realizar el análisis posteriormente, tomadas de las historias clínicas de los niños que estaban en la muestra:

- 1er grupo: variables referidas al recién nacido: sexo, peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento, APGAR al minuto y 5 minutos de vida, pH de arteria umbilical, Sat.O2 / IP / frecuencia cardiaca (FC) en mano derecha (MD) (preductal) y pie derecho (PD) (postductal), diagnóstico de cardiopatía prenatal, si ha necesitado de maniobras de reanimación y otros cuidados como administración de adrenalina, bolsa/mascarilla, intubación, masaje cardiaco, oxígeno, cuidados prenatales. Asimismo se recogen los datos de seguimiento en periodo neonatal (antecedente de ingreso en UCI neonatal o Unidad de Neonatos), diagnóstico de cardiopatía congénita posterior al alta de Maternidad o muerte súbita.
- 2do grupo: variables referidas a los antecedentes familiares referentes a la madre (edad, hábito tabáquico en la gestación, infecciones durante la gestación, serologías maternas, ingesta farmacológica teratogénica), familiar (cardiopatías congénitas conocidas).
- 3er grupo: variables referidas al tipo de gestación y al parto: si la fecundación fue natural o mediante técnicas de reproducción asistida, edad gestacional (semanas y días), parto múltiple, si fue un parto por cesárea o vaginal, la necesidad o no de instrumentación, líquido meconial en el parto, presencia o no de alteraciones en el registro cardiotocográfico y si el parto fue prematuro.

A modo de esquema se adjunta en *anexo 6* un esquema representativo de cómo se ha realizado y llevado a cabo el estudio.

### **3.2. Definición y recogida de las variables / técnicas de medida**

La recogida de las variables con las cuales se lleva a cabo el estudio estadístico se obtuvieron de la hoja de constantes, somatometría y procedimientos efectuada para recogida de datos por el

personal de Enfermería de la Unidad de Maternidad de los niños ingresados en dicha unidad. Se adjunta imagen de la hoja de enfermería utilizada para reflejar los datos obtenidos del screening (anexo 7).

En cuanto al screening de CCC se realizó siguiendo el protocolo que comienza a realizarse en todos los niños entre las 24-48 horas a partir del nacimiento, desde el pasado 2013 en el HCUV. No se recomienda realizarlo antes de las 24 horas debido a los cambios y mecanismos de compensación a las nuevas condiciones ambientales de la vida intrauterina a la extrauterina. En dicho screening se mide la FC, Sat.O2 e IP en un punto preductal y en otro punto posductal, es decir, mano derecha y pie derecho, respectivamente. El instrumento de medida utilizado es el *Radical-7 Pulse CO-Oximeter Masimo Rainbow SET®* (cooximetría de pulso actualizable). Con ello obtenemos las variables y en función del resultado obtenido se sigue unos pasos u otros según el protocolo de actuación establecido en el HCUV: se realiza a todo neonato en la Unidad de Maternidad, entre las primeras 24 – 48 horas, o antes del alta antes de las 24 horas (cada vez se tiende más a esta última opción), el screening con pulsioximetría en MD y PD. El algoritmo (*ilustración 1*) que se utiliza para estudio y que se lleva practicando desde 2013 en el HCUV es el siguiente:

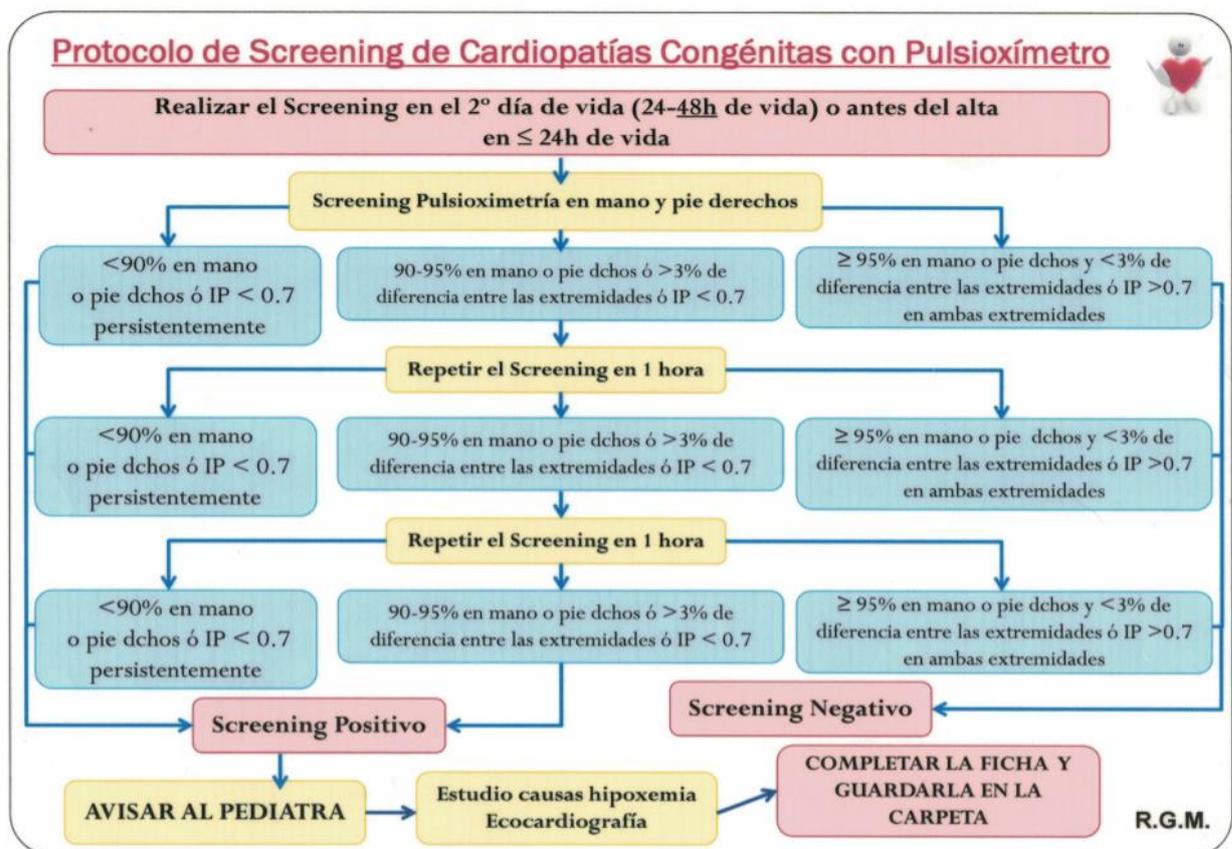


Ilustración 1. Algoritmo de Screening de CCC de la Unidad de Maternidad del HCUV

- ❖ Con un resultado POSITIVO se avisará al pediatra de guardia para realizar un estudio de causas de hipoxemia y realizar una ecocardiografía.

La técnica de medida la realiza el equipo de enfermería de la Unidad de Maternidad, adecuadamente cualificado y entrenado para ello. El tiempo estipulado para realizar el screening y la toma de los resultados es de un minuto y medio, aproximadamente, con un coste económico juntando gastos directos e indirectos, de unos 2,5-3,5 euros por cada screening realizado. Las condiciones de trabajo para que la medida no esté infravalorada o modificada por otros factores, son: un medio tranquilo, a temperatura ambiente, que el niño no esté llorando o moviéndose, sensor de detección tapado para no tener interferencias con la luz ambiental, ausencia de toda interferencia electromagnética emitidas por otros aparatos cercanos, baja perfusión en el punto de colocación del sensor y/o hemoglobinopatías que puedan ser detectadas y valoradas previamente. De esta manera, con la recogida de estas tres variables, el objetivo del screening mediante pulsioximetría es una monitorización continua de una región específica para saber su estado real de perfusión (6).

El IP refleja el ratio entre aquellos componentes de la sangre pulsátiles frente a los no pulsátiles que se encuentran en el torrente sanguíneo de los tejidos periféricos. Se trata de una fuerza relativa del pulso (equivalente a la fuerza de detección de la señal de infrarrojo que retorna del sitio de monitorización), donde los valores mínimos (0.02%) nos indican una fuerza de pulso muy baja, mientras que los valores máximos (20%) indican una fuerza de pulso demasiado elevada. La Sat.O2 se usa como marcador directo de la oxigenación tisular, lo que sirve para crear sospecha y monitorización de los mecanismos etiológicos de hipoxia, determinando la proporción de hemoglobina que está unida a oxígeno (saturada) u oxihemoglobina, con respecto a la no unida a oxígeno presente en el torrente sanguíneo. Los valores normales son aquellos por encima de 94% siempre y cuando la clínica se acompañe y compagine con la normalidad. Por último, en cuanto a la FC, es un parámetro mucho más inespecífico, pero que sus valores extremos (frecuencias mayores de 150 y menores de 80-90 latidos por minuto), hacen sospechar de la presencia de patología en el niño, y por tanto la necesidad de continuar con el estudio (6).

Con todos estos datos, podemos dividir a la muestra en dos cohortes:

- Cohorte expuesta a factor de riesgo: considerando como factor de riesgo el tener un resultado positivo del test de screening de CCC junto con un IP alterado.
- Cohorte no expuesta a factor de riesgo: resultado negativo del test de screening de CCC junto con un IP normal.

De ambas cohortes se realiza un seguimiento posterior hasta el año de vida de cada niño que forma la muestra. Mediante la revisión de la historia clínica de cada uno, se buscan los casos nuevos de patología cardiaca congénita crítica diagnosticada durante este año, o la aparición complicaciones que se hayan podido dar por no haber llegado a este diagnóstico previamente. Por lo que se calculan las incidencias acumuladas de ambas cohortes con el objetivo final de ver si se cumple la premisa

de la hipótesis alternativa que se plantea en este trabajo, además de demostrar el riesgo relativo que conlleva el hecho de tener un resultado positivo o negativo en el screening e IP, con padecer o no posteriormente CCC o complicaciones por ello.

### **3.3. Análisis estadístico efectuado.**

Para la validación del screening como prueba diagnóstica se realiza el cálculo de los datos de validez interna y externa de la prueba. Mientras que para el análisis de las variables se realiza:

- Análisis descriptivo con tablas de frecuencias de las variables con respecto al grupo total de la muestra (recién nacidos sanos ingresados en la Unidad de Maternidad).
- Tablas de contingencia comparando cada variable con ser o no cardiópata y con respecto a si se obtiene un valor anómalo de la IP o de la Sat.O2 por separado.
- Análisis de cada caso del grupo con enfermedad y su correlación respecto a los datos que recoge el screening (FC, IP, Sat.O2 pre y postductal) y somatometría al nacimiento (edad gestacional, peso, longitud y perímetro cefálico al nacimiento). Para esclarecer que estas variables sean o no independientes al resultado del screening, se somete a cada variable tomada a la comparación de media de muestras independientes mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney con el grado de significación asintótica bilateral para cada variable.
- De la misma manera se procede a realizar una comparativa de los casos y los controles con la asociación que pudiese haber con la toma de otras variables en el periodo pre, peri y postnatal (presentación del parto, valor de la escala APGAR en el primer y en el quinto minuto tras el nacimiento, madre fumadora durante la gestación, parto múltiple, pH arteria umbilical, si precisó de maniobras de reanimación / administración de adrenalina, intubación, masaje cardiaco u oxígeno; fecundación in vitro, alteración de la frecuencia cardiaca en el parto, parto prematuro y cuidadores prenatales). Para ello se realiza un estudio de comparación de varias muestras independientes mediante el Test de Kruskal-Wallis, como prueba no paramétrica para variables categóricas.

### **Contraste de hipótesis planteada en el estudio.**

- Hipótesis nula: la Sat.O2 en sangre periférica es suficiente, como único parámetro, para detectar cambios y sospechar presencia de CCC en recién nacidos a término o prematuros tardíos, sanos y sin diagnóstico prenatal previo.
- Hipótesis alternativa: el IP es un parámetro que te ofrece el mismo instrumento de medida del screening que optimiza la detección precoz de CCC complementando a la Sat.O2 en el diagnóstico de CCC asociadas a anomalías del arco aórtico.

### **3.4. Comité Ético.**

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 25 de abril de 2019, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación. Con un Código PI 19-1374 TFG “Valoración del índice de perfusión periférica como marcador predictor en screening de cardiopatías congénitas críticas en neonatos”, se consideró que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, y por lo tanto se hace constar el informe favorable y la aceptación del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

### **3.5. Justificación y crítica del método de trabajo escogido**

El estudio elegido es experimental de tipo estudio de cohortes ya que se debe a un grupo de personas que comparte una experiencia común en un mismo periodo de tiempo. El objetivo es comparar grupos basándose en la presencia o no de la exposición de interés, en este caso, el tener un resultado positivo o negativo en el test de screening de CCC con IP alterado. El carácter retrospectivo está en la recogida de las variables a estudio, se retrocede en el tiempo para diferenciar esa cohorte expuesta de la no expuesta. Mientras que el carácter prospectivo es debido a que en el comienzo del estudio están todos los niños de la muestra libres de enfermedad, y se hace por tanto un seguimiento posterior hasta el año de vida para analizar la incidencia de casos de muerte súbita u otras complicaciones y diagnóstico de CCC en pacientes que obtuvieron un resultado del screening con negativo (incluyendo IP y Sat.O2 normales).

Las ventajas de elegir un tipo de estudio observacional analítico de tipo cohortes son que no se sabe el desenlace (dato que es fundamental para seguir con el objetivo del estudio y dar menor pie a los posibles sesgos de selección de la muestra o de información), respetan la secuencia temporal (importante en el carácter prospectivo) y permite calcular incidencias (parte del objetivo final). Como principales desventajas podemos decir que no son eficientes para enfermedades raras (las CCC no diagnosticadas previamente en el seguimiento prenatal, no tienen mucha prevalencia, por lo que son pocos los casos obtenidos en un periodo de tiempo corto como es un año de seguimiento, y una muestra de 926 pacientes), suelen ser caros (ya que necesitan un tamaño muestral muy elevado), y sobre todo, el más importante, que dan la posibilidad de que haya pérdidas durante el seguimiento.

En conclusión, el estudio se basa en la validación de una prueba diagnóstica, un screening. Para ello el test elegido cumple todas las siguientes características:

- Reproducibilidad tanto intraobservador como entre varios observadores, ya que los valores son obtenidos objetivamente por el pulsioxímetro eliminando toda clase de sesgo de carácter humano.
- Se ha buscado la máxima validez interna de la prueba diagnóstica al aplicar los criterios de exclusión al realizar la muestra, que podrían dar lugar a valores erróneos de sensibilidad y especificidad del test: pacientes que tienen mucha probabilidad de padecer otras patologías o que ya las padecen, y que pueden dar el test alterado por ello y no por el hecho de padecer una CCC (prematuros de <34 semanas, diagnóstico prenatal de CCC y causas que cursan con hipoxemia de base como es la patología pleuropulmonar o las infecciosas graves). Además se trata de un test completamente independiente de cualquier otro que se pueda realizar en algún momento próximo. La recogida de variables en el periodo pre y postnatal busca la finalidad de encontrar relaciones estadísticas entre ellas y con el test, analizando si son dependientes o independientes, lo que una vez acabado el estudio puede ayudar a otros posteriores a aumentar la validez interna del screening y disminuir posibles sesgos que se puedan dar y que no se estén considerando en la actualidad.
- En cuanto a la validez externa de la prueba, los datos del test son totalmente extrapolables de la población de estudio a cualquier otro tipo de población siguiendo los mismos criterios de inclusión, ya que es independiente de la edad gestacional, el sexo y la somatometría del recién nacido.

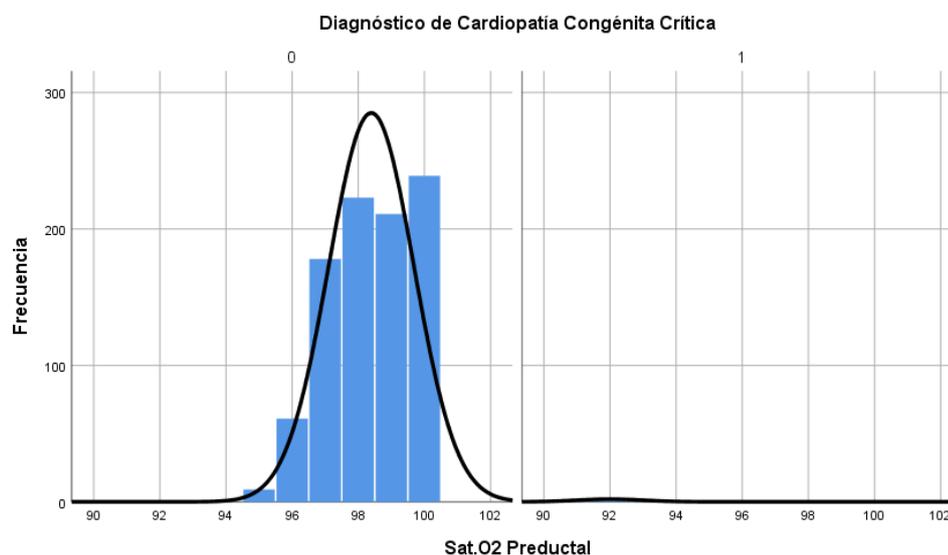
El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp. 2010). Las variables categóricas se describen en frecuencias absolutas (n) y relativas (%). De las variables cuantitativas se expresan la media y el intervalo de confianza al 95%, la mediana y el intervalo intercuartil. La comparación de variables se realizó mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y mediante el Test de Kruskal-Wallis para las variables categóricas. Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando obtuvimos  $p < 0,05$ .

#### **4. RESULTADOS**

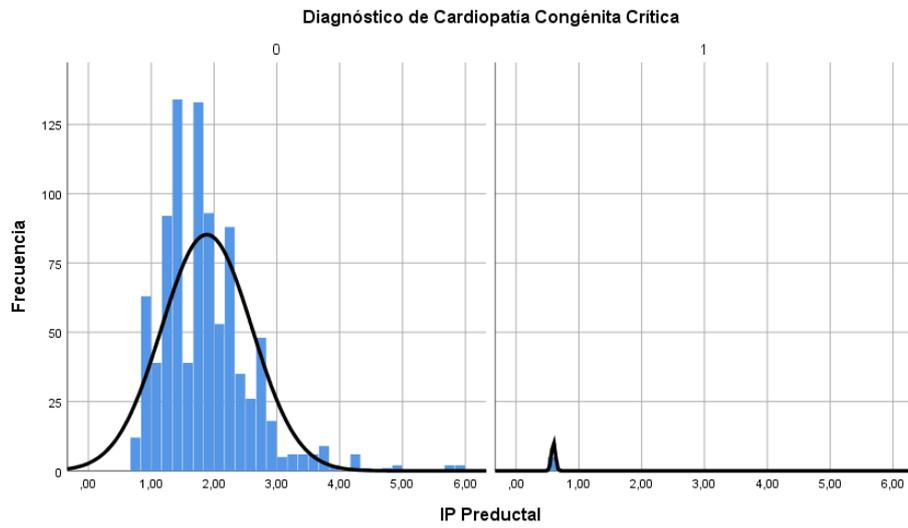
En el periodo entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2017 se registraron un total de 1307 nacimientos en el área este de Valladolid (HCUV). Tras aplicar los criterios de exclusión se retiran del estudio 65 niños que fueron ingresados en la planta de UCIP y 316 que fueron ingresados en la planta de Neonatología, por causas de ingreso múltiples; entre ellos se encuentran 47 niños con prematuridad de <34 semanas de gestación y 5 niños con cardiopatía congénita diagnosticada en el periodo prenatal en el seguimiento ecográfico. Con ello, se obtiene finalmente un tamaño muestral de 926 recién nacidos sanos, de  $\geq 34$  semanas de edad gestacional, ingresados en la Unidad de Maternidad, que cumplen los criterios de inclusión del estudio.

Tras la práctica del screening en los niños que componen la muestra se recoge un total de 921 recién nacidos con resultado del test negativo y 5 recién nacidos con resultado positivo. Con ello se realiza la división del estudio de cohortes que tras el seguimiento hasta el año de vida se obtiene un total de 5 enfermos con cardiopatía congénita en el grupo de cohorte expuesta a resultado del test positivo, mientras que se obtiene un resultado de 0 enfermos tanto de CCC como de cardiopatía congénita menor, ninguna muerte súbita ni otro tipo de complicación, en la cohorte con resultado del test negativo. Se divide a la muestra en 5 cardiópatas y 921 niños sanos de 1 año de edad que componen los grupos casos y controles, respectivamente, para el estudio posterior de las variables recogidas a priori del desenlace en el periodo pre y postnatal. Esquema explicativo con los resultados obtenidos en *anexo 6*.

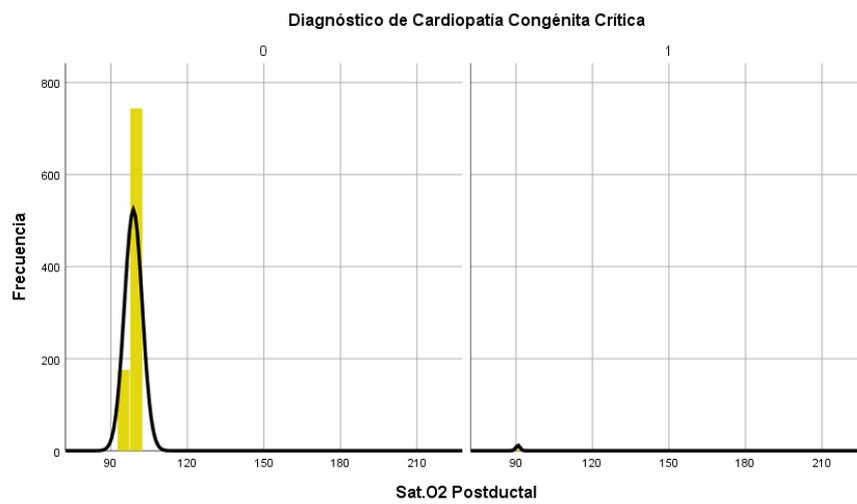
En el grupo de niños diagnosticados de CCC (5 pacientes) se obtuvieron como resultados: preductales en MD: Sat.O2 de 92.00% (95% CI 91,1-92,9), IP de 0,59 (95% CI 0,31-0,87) y FC de 114 (95% CI 108-120). Resultados postductales en PD: Sat.O2 de 90,8% (95% CI 90,05-90,82), IP de 0,53 (95% CI 0,15-0,91) y FC de 113 (95% CI 107-119). En el grupo de niños sanos (921 pacientes) se obtuvieron como resultados: preductales en MD: Sat.O2 de 98.39% (95% CI 97.55-99.23), IP de 1.88 (95% CI 1.4-2,32) y FC de 129 (95% CI 128-130). Resultados en PD: Sat.O2 de 98.91% (95% CI 98.68-99,14), IP de 1,8 (95% CI 1.36-2.24) y FC de 129 (95% CI 128-130). En la comparación de todos estos parámetros encontramos significación estadística ( $p < 0,05$ ). Los resultados gráficos se adjuntan en el apartado *anexo 8* y se exponen a continuación en las *ilustraciones 2-5*.



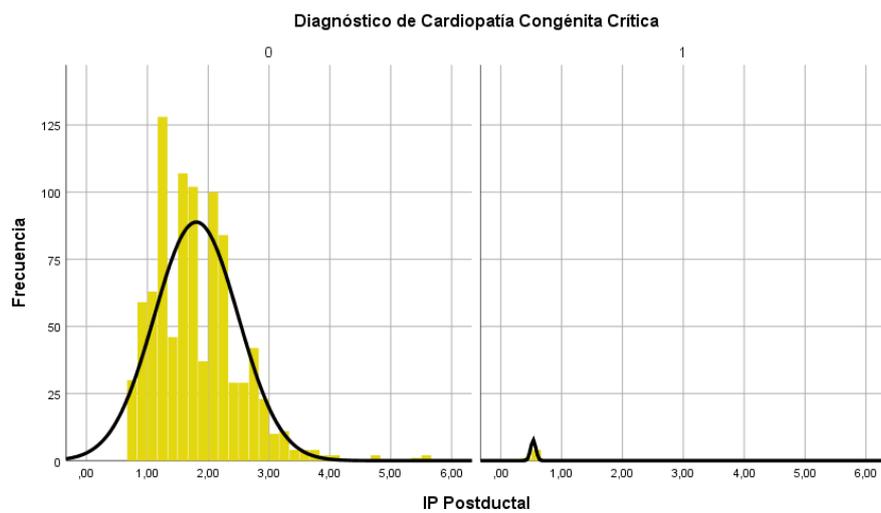
*Ilustración 2. Sat.O2 preductal en comparación entre cardiópatas y sanos*



*Ilustración 3. IP preductal en comparación entre cardiópatas y sanos*



*Ilustración 4. Sat.O2 postductal en comparación entre cardiópatas y sanos*



*Ilustración 5. IP postductal en comparación entre cardiópatas y sanos*

Los puntos de corte para considerar un valor de una variable del screening positiva o negativa, se han corroborado mediante la curva ROC. Los datos obtenidos están expuestos en el apartado *anexo 8*, con un área bajo la curva (AUC) de 0.874 y 1.00 para la Sat.O2 e IP preductales, y AUC de 1.00 y 0.991 para la Sat.O2 e IP postductales, respectivamente, con los puntos de corte escogidos en el protocolo, los cuales coinciden con el punto límite de la sensibilidad y especificidad antes de comenzar a descender su valor tal y como se aprecia en las tablas adjuntas a la gráfica en *anexo 8*.

La validez interna del test que se obtiene en este estudio al aplicarse a la muestra es de una sensibilidad y especificidad del 100% ambas, ya que no se obtuvo ningún falso positivo ni negativo en la muestra. Aplicando una prevalencia de 0.62% en la población diana, se obtiene de la muestra escogida siguiendo los criterios de inclusión establecidos, una validez externa del test con un valor predictivo positivo, negativo y global del 100%, con una razón de verosimilitud positiva con tendencia a infinito y negativa de 0%.

Al aplicar los puntos de corte para considerar cada valor como patológico o no patológico se recogen un total de 921 valores de Sat.O2 no patológicos y 5 patológicos, y 921 valores de IP no patológicos y 5 patológicos. La FC se recoge para confirmar que se tomaron las determinaciones correctamente de la Sat.O2 y el IP, aunque sí se ha visto una correlación entre la FC y presentar patología cardiaca. Finalmente se obtiene un total de 5 cardiopatías registradas en el seguimiento hasta el primer año de vida de la muestra (1 coartación aórtica, 2 truncus arteriosos y 2 canales auriculo-ventriculares completos). Por consiguiente, dividiendo la muestra en casos (5 cardiópatas) y controles (921 no cardiópatas) se obtienen los resultados del screening que se adjuntan en *anexo 9*. Junto a ello se adjuntan distintos gráficos para el estudio del resultado de las variables del screening en la muestra total, y por grupos (cardiópatas y niños sanos).

Al comparar los datos obtenidos del screening con otras variables que pueden comprometer su fiabilidad, como diferencias en edad gestacional y datos somatométricos (edad gestacional, peso, longitud y perímetro cefálico al nacimiento), que se recogen en la tabla resumen adjunta en el *anexo 10*. Dichos datos comparando el grupo enfermos con cardiopatía frente al grupo sano, se obtiene un p-valor de 0.366, 0.325, 0.406 y 0.655, respectivamente, por lo que al no encontrar diferencias estadísticamente significativas podemos concluir que ambas poblaciones son similares en cuanto a dichas características y no influyen en el screening.

Finalmente, para verificar la asociación que pudiese haber con la toma de otras variables en el periodo pre, peri y postnatal se realiza un estudio de comparación de varias muestras independientes mediante el Test de Kruskal-Wallis, como prueba no paramétrica para variables categóricas. Los datos obtenidos se adjuntan en el apartado *anexos 11*. Se obtiene una asociación estadísticamente significativa entre padecer una CCC en el periodo postnatal y haber tenido exposición al tabaco

durante la gestación con un p-valor de 0.007, y con el hecho de no haber tenido cuidados prenatales en cuanto a no haber tenido seguimiento ecográfico en el embarazo con un p-valor <0.001.

## **5. DISCUSIÓN**

El screening de CCC realizado en la muestra es válido como test de detección precoz ya que cumple con los requisitos que se piden para una buena prueba de screening. Es una prueba aceptada por la población, asequible, correcta y precisa al entorno donde se realiza; cuyo objetivo es identificar pacientes asintomáticos o con signos no reconocibles de una enfermedad potencialmente tratable e importante que su diagnóstico sea precoz por la posibilidad de consecuencias que puedan peligrar la vida del paciente más que aumentar preocupación y tiempo de enfermedad. Para ello un test de screening se intenta conseguir un balance entre la sensibilidad y la especificidad, de manera que recaiga más importancia en aquel punto de corte de las variables donde la sensibilidad sea mayor, ya que lo que importa es que no haya falsos negativos para que no se identifique ningún paciente enfermo (14). En nuestra muestra estableciendo un punto de corte de Sat.O2 pre y postductal de <94% y un IP de <0.7 se ha conseguido una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% con ningún falso negativo, con un área bajo la curva de 0. 0.874 y 1.00 en Sat.O2 e IP y 1.00 y 0.991 en postductales, respectivamente. Lo que explica que la prueba cumple criterios con una elevada sensibilidad y valor predictivo negativo (2).

En cuanto a la estructura del estudio, se puede afirmar que solventa las desventajas que puede dar un estudio de cohortes. Se ha conseguido aumentar el diagnóstico de CCC al utilizar el screening en gestaciones que no han sido controladas debidamente (cuidados o seguimiento ecográfico prenatal nulo o escaso). Así mismo, que el hecho de haber añadido el IP al screening se consigue aumentar la sensibilidad del test para detectar las patologías del arco aórtico, obstructivas del ventrículo izquierdo o que cursan con bajo gasto cardiaco del mismo, que con la valoración de la Sat.O2 pasaban desapercibidas, no solo en aquellos recién nacidos a término sanos, sino que se comienza a valorar en prematuros extremos (<28 semanas) y en aquellos con nacidos en parto a domicilio o que no se consigue llegar al hospital para el nacimiento (4,7,15–18). Además se consigue disminuir los problemas que conlleva un seguimiento prolongado de la muestra, abaratando los gastos ya que el screening tiene un coste de 2,5-3,5 euros, y no hubo pérdidas en el estudio.

Tras el estudio de las variables, la relación entre la Sat.O2 y el IP tanto preductal como postductal cumplen la hipótesis alternativa planteada en el estudio, de que sí se asocian estadísticamente a un diagnóstico de CCC con una significación asintótica <0.001 en todas las determinaciones, y un total de 100% datos patológicos asociados a cardiopatía y un 0% de datos patológicos asociados a aquellos pacientes sanos. Tal y como se puede ver en las gráficas adjuntas en el *anexo 9* sí se observa una gran diferencia entre los valores de los pacientes cardiopatas y los sanos, sin haber un solapamiento entre ellos. En este estudio se puede concluir también que la frecuencia cardiaca no

es valorada en el protocolo que se lleva a cabo actualmente, pero que ha visto una relación estadísticamente significativa con una significación asintótica de 0.016 en preductal y 0.013 en postductal, con la existencia o no de patología cardíaca, teniendo los cardiópatas unas frecuencias cardíacas más bajas que aquellos niños que son sanos.

Con respecto a las variables de la somatometría recogidas en el momento del nacimiento (edad gestacional, peso, longitud y perímetro cefálico) no cumplen la hipótesis alternativa de que la asociación entre un valor patológico y el padecer una CCC no sea por el azar. De manera que se concluye que estos valores no tienen relación con la presencia de una CCC en recién nacidos sanos asintomáticos, por lo que se excluyen de ser introducidas como posibles factores de riesgo de CCC en el screening o para tenerlas en cuenta como sospecha de ello. De la misma manera, los resultados obtenidos de las otras variables recogidas en el periodo pre/peri/postnatal se obtiene una asociación estadísticamente significativa entre padecer una CCC en el periodo postnatal y haber tenido exposición al tabaco durante la gestación, aunque esta afirmación no se considera del todo correcta ya que el número de casos de CCC registradas en el estudio es muy pequeño como para poder confirmarlo con toda seguridad, pero se puede plantear como hipótesis en un estudio que abarque una muestra de mayor tamaño.

Por otro lado, el objetivo del estudio de demostrar que el IP es un parámetro útil que complementa el screening de CCC basado en la determinación pre/postductal de la Sat.O<sub>2</sub> se cumple. En el grupo control se presentaron 2 coartaciones de aorta y 1 truncus arterioso, lo que confirma el hecho de la optimización del screening para el diagnóstico de las patologías albergadas en el arco aórtico que pasan desapercibidas únicamente analizando la Sat.O<sub>2</sub>. Otras patologías encontradas fueron 2 canales atrioventriculares, cuyo diagnóstico postnatal fue debido a una falta de seguimiento de los embarazos con los controles ecográficos rutinarios. Esto conlleva a pensar en el screening de CCC como una segunda oportunidad a estas patologías que no han sido diagnosticadas prenatalmente ya sean críticas o no, lo que da más importancia a su realización. Junto a ello, y debido a la elevada sensibilidad de la prueba más que especificidad se descartan los falsos negativos aunque no del todo los falsos positivos, lo que no resulta negativo debido a que se permite llegar a un diagnóstico de otras patologías asintomáticas y que no dan la cara, como pueden ser aquellas que cursan con hipoxemia de base como las infecciones graves y las patologías pleuro-pulmonares en sus estadios más precoces. Además, se destaca la ausencia de muerte súbita u otro tipo de complicación en el seguimiento hasta el primer año de edad.

Por lo que la asociación de la exploración física realizada por un pediatra junto con el screening que se plantea en este estudio, incluyendo el parámetro IP a la Sat.O<sub>2</sub>, en los recién nacidos sanos de más de 34 semanas, consigue que la incidencia acumulada en el grupo no expuesto a un resultado positivo del test de screening sea igual a 0. En nuestra serie el hecho de ser un neonato con un

resultado negativo en el screening excluye la posibilidad de padecer una cardiopatía congénita crítica.

## **6. CONCLUSIÓN**

Tras los resultados e interpretación de los mismos del estudio realizado en este trabajo de investigación, se puede concluir que el screening de CCC realizado en la muestra es válido como test de detección precoz, ya que cumple con los requisitos que se piden para una buena prueba de screening. El mismo se debe realizar entre las primeras 24-48 horas de vida (aunque se tiende más a realizarlo en las primeras 24 horas), usando como variables principales a estudio la Sat.O2 y el IP, medidos en una región preductal (MD) y postductal (PD), en todos los recién nacidos sanos que cumplan con los criterios de inclusión elegidos. El IP se considera parámetro útil que complementa el screening de CCC, optimizando el test para el diagnóstico de las patologías albergadas en el arco aórtico, anomalías obstructivas del ventrículo izquierdo o que cursan con bajo gasto cardiaco del mismo, aquellas patologías que cursan con hipoxemia de base como las infecciones graves y las patologías pleuro-pulmonares, y como prueba de seguridad para los embarazos que no han sido correctamente seguidos en el periodo prenatal. Con el uso del IP junto con la Sat.O2 y una exploración física por parte de un pediatra, se consigue una incidencia acumulada de 0 patologías cardiacas diagnosticadas tardíamente durante el primer año de vida, muerte súbita o cualquier otro tipo de complicación. Las variables de la somatometría del recién nacido no influyen en la presencia o no de CCC, al igual que muchas otras registradas en el periodo pre/peri/postnatal, excepto el hecho de no haber tenido cuidados prenatales (seguimiento del embarazo) o la exposición al tabaco por parte de la madre en la gestación, aunque se necesitan más estudios futuros para concluir esta afirmación.

## **7. AGRADECIMIENTOS**

Al **Grupo de Trabajo de Maternidad** que incluye personal medico y de enfermería y al **Equipo de Investigación de Detección Precoz de Cardiopatías Congénitas Críticas del HCUV** que incluye a los Drs. M<sup>a</sup> Asunción Pino Vázquez, Dra. Rebeca Garrote Molpeceres, Dr. Hermenegildo González García y Dra. Elena Urbaneja Rodríguez.

## **8. ANEXOS**

Los anexos quedan adjuntos al final de la memoria.

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

1. Carolyn A Altman. Identifying newborns with critical congenital heart disease - UpToDate. [Internet]. Jun 14, 2018. [citado 24 de mayo de 2019]; Disponible en:

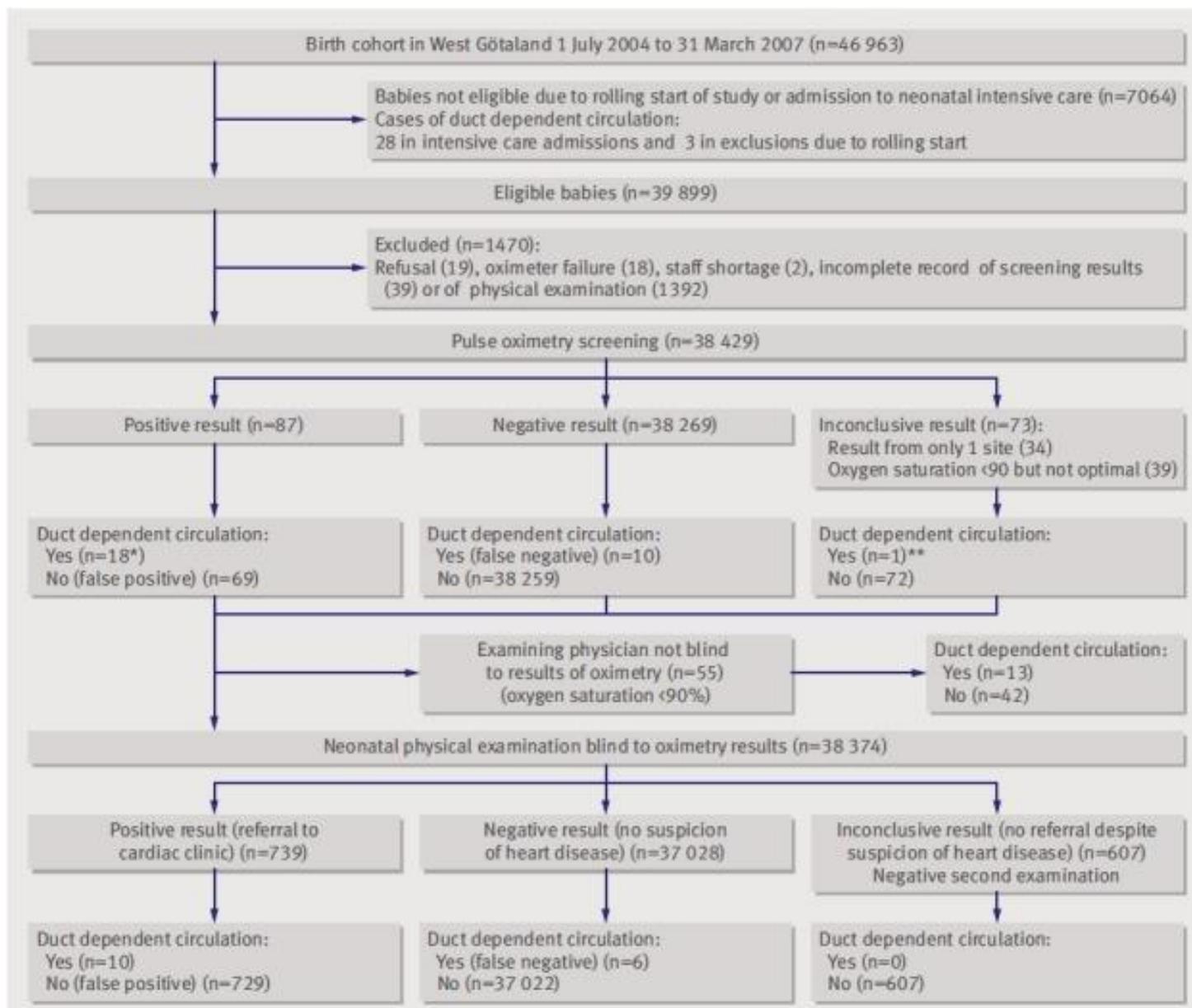
<https://www.uptodate.com/contents/identifying-newborns-with-critical-congenital-heart-disease>:49.

2. Copel J. Fetal cardiac abnormalities: Screening, evaluation, and pregnancy management- UpToDate. [Internet]. Apr 2019. [citado 24 de mayo de 2019]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/fetal-cardiac-abnormalities-screening-evaluation-and-pregnancy-management>: 28.
3. Massin MM. Delayed recognition of congenital heart disease. *Postgrad Med J*. 1 de julio de 2006;82(969):468-70.
4. Oster M. Newborn screening for critical congenital heart disease using pulse oximetry. UpToDate. [Internet]. Feb 11, 2019. [citado 24 de mayo de 2019]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/newborn-screening-for-critical-congenital-heart-disease-using-pulse-oximetry>: 32.
5. Geggel RL. Diagnosis and initial management of cyanotic heart disease in the newborn. UpToDate. [Internet]. Jun 14, 2018. [citado 24 de mayo de 2019]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-initial-management-of-cyanotic-heart-disease-in-the-newborn>: 24.
6. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratnam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Neonatal Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 24 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011912.pub2>
7. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejлум C, Inganas L, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39 821 newborns. *BMJ*. 8 de enero de 2009;338(jan08 2):a3037-a3037.
8. Gupta SK, Saxena A. Pulse Oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Indian Heart J*. enero de 2012;64(1):110.
9. Singh A, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a UK national survey. *The Lancet*. febrero de 2013;381(9866):535.
10. Ewer A, Furmston A, Middleton L, Deeks J, Daniels J, Pattison H, 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 Technol Assess* [Internet]. enero de 2012 [citado 3 de junio de 2019];16(2). Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta16020/>
11. Manja V, Mathew B, Carrion V, Lakshminrusimha S. Critical congenital heart disease screening by pulse oximetry in a neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. enero de 2015;35(1):67-71.
12. Sánchez Luna M, Pérez Muñuzuri A, Sanz López E, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Ruiz Campillo CW, et al. Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Recomendación de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatría*. febrero de 2018;88(2):112.e1-112.e6.
13. Pérez-Lescure Picarzo J, Rueda Nuñez F, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H. Comentarios de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas sobre las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología relativas al cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. *An Pediatría*. julio de 2018;89(1):70-1.

14. Dani C. Perfusion index, in addition to pulse oximetry may enhance detection of neonatal severe congenital heart disease. *J Pediatr.* septiembre de 2017;188:308-11.
15. 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. *Pediatr Neonatol.* febrero de 2019;60(1):68-73.
16. Janaillac M, Beausoleil TP, Barrington KJ, Raboisson M-J, Karam O, Dehaes M, et al. Correlations between near-infrared spectroscopy, perfusion index, and cardiac outputs in extremely preterm infants in the first 72 h of life. *Eur J Pediatr.* abril de 2018;177(4):541-50.
17. Corsini I, Cecchi A, Coviello C, Dani C. Perfusion index and left ventricular output correlation in healthy term infants. *Eur J Pediatr.* agosto de 2017;176(8):1013-8.
18. Narayen IC, Blom NA, van Geloven N, Blankman EIM, van den Broek AJM, Bruijn M, et al. Accuracy of Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Defects after Home Birth and Early Postnatal Discharge. *J Pediatr.* junio de 2018;197:29-35.e1.

# ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo y resumen del método usado en el estudio prospectivo de Wahl Granelli y su equipo en West Götaland (Suecia), para evaluar la calidad del screening de la detección de cardiopatías ductus dependientes (2004 - 2007).



*Ilustración 1*

Anexo 2. Algoritmo/protocolo de detección de cardiopatías congénitas en Reino Unido (2011).

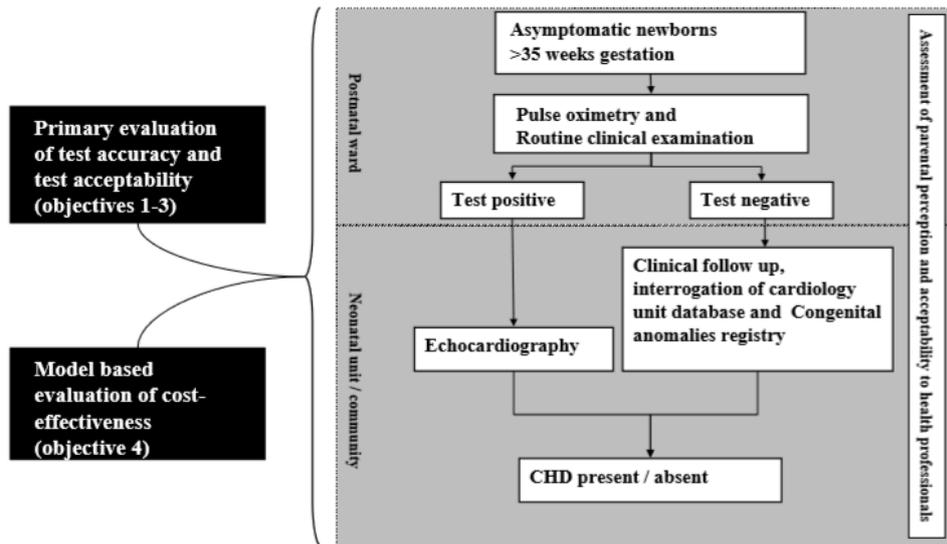


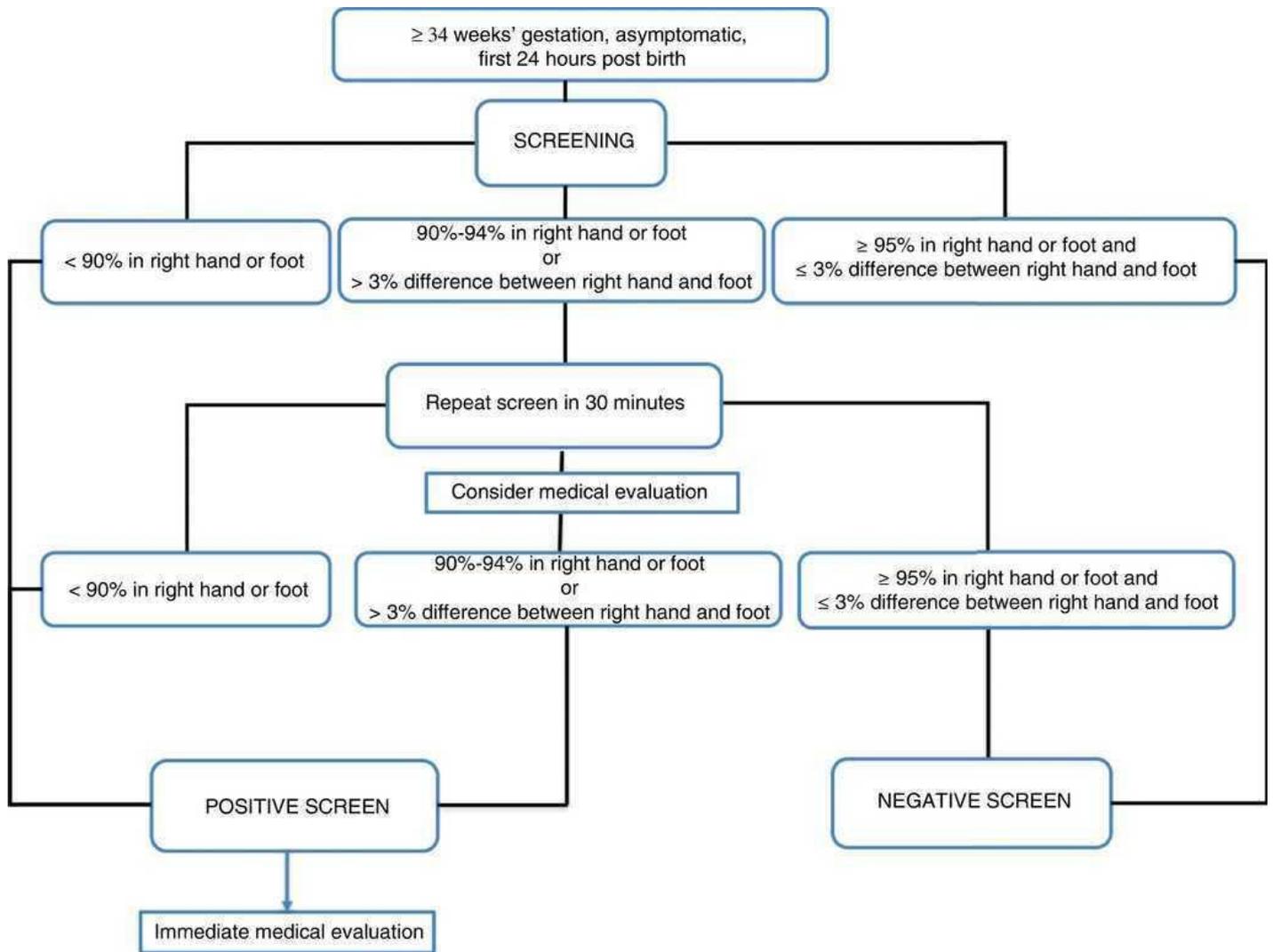
Ilustración 2

Anexo 3. Algoritmo de screening adaptado por la American Academy of Pediatrics (AAP), (2011).



Ilustración 3

Anexo 4. Algoritmo de screening aceptado por la Sociedad Española de Neonatología y por la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (2017).



An Pediatr (Barc) 2018;88:112.e1-6

Ilustración 4

Anexo 5. Tabla resumen de los estudios con mayor impacto publicados hasta el momento sobre el Screening de Cadiopatías Congénitas Críticas en el recién nacido asintomático. *Tabla de elaboración propia.*

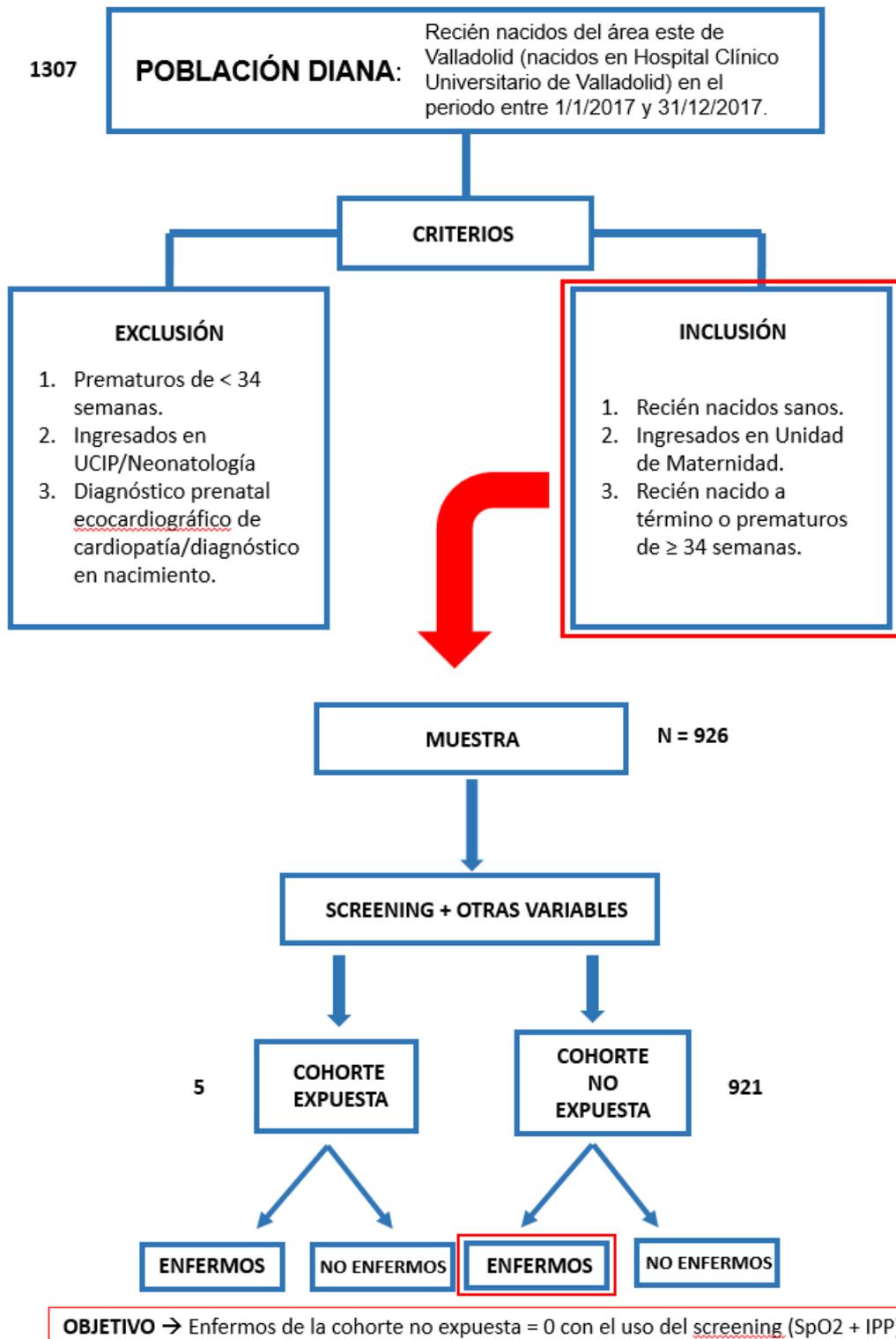
	<b>PAISES NORDICOS</b>	<b>EEUU</b>	<b>REINO UNIDO</b>	<b>ESPANA</b>
<b>ANO DE PUBLICACION</b>	2007	2015	2011	2017
<b>PERIODO DE ESTUDIO</b>	Niños nacidos entre el 1 de Julio de 2004 y el 31 de Marzo de 2007 en West Götaland (Suecia)	Niños nacidos entre el 1 de Enero de 2010 y el 31 de Diciembre de 2013 en área oeste de Nueva York.	Niños nacidos en 6 unidades de maternidad de Reino Unido. No se especifica momento de comienzo y final de la recogida de datos.	Revisión sistemática con un total de 13 estudios, empleando fuentes de búsqueda mediante palabras clave y búsqueda libre en Medline e ISI Web of Knowledge.
<b>TIPO DE ESTUDIO</b>	Cohortes Prospectivo	Cohortes Prospectivo	Cohortes Prospectivo Multicéntrico	Revisión sistemática
<b>VARIABLE/s DEL ESTUDIO</b>	Saturación de oxígeno e índice de perfusión periférica	Saturación de oxígeno	Saturación de oxígeno y necesidad de un algoritmo común	Saturación de oxígeno

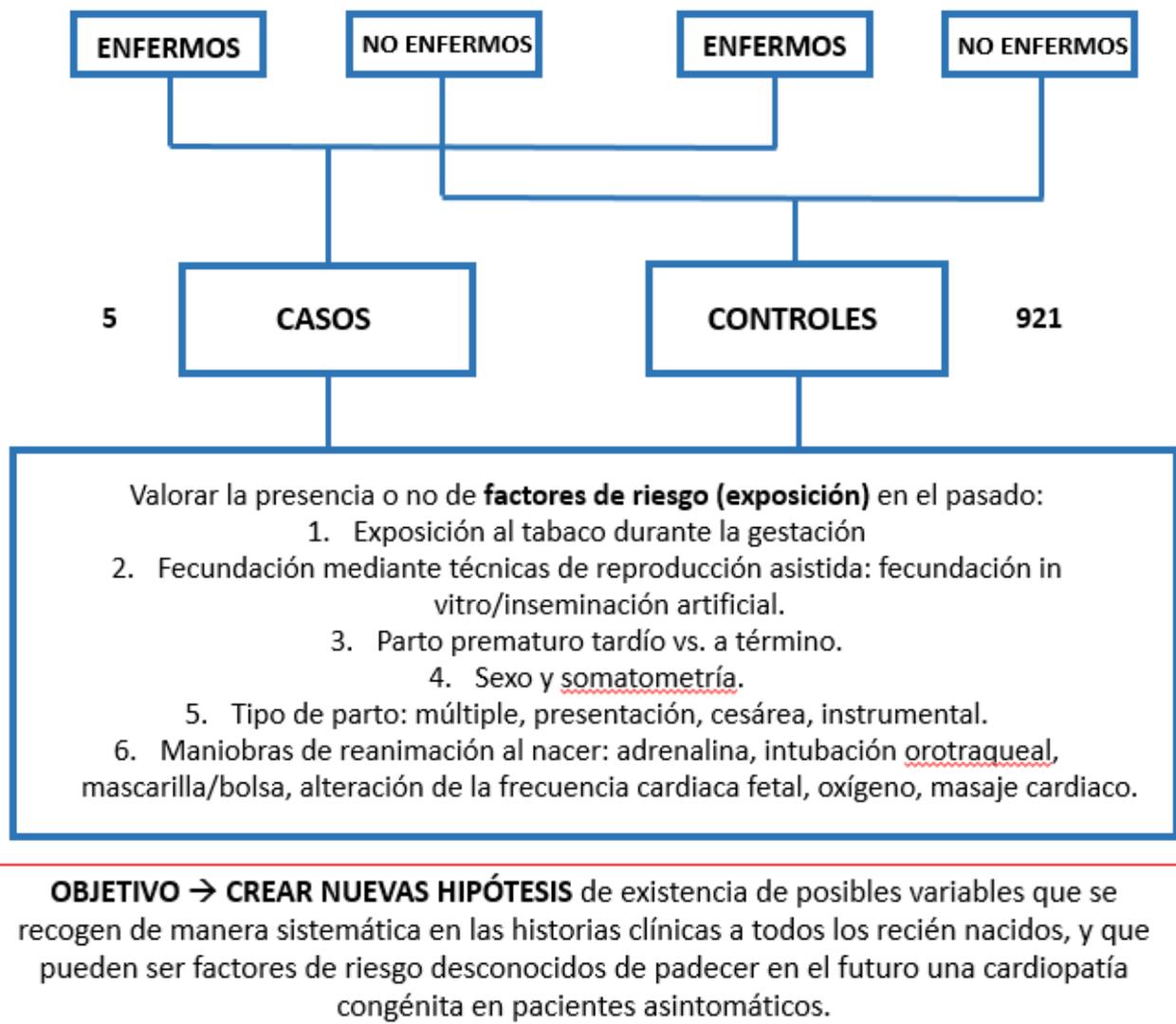
<p><b>PUNTO DE CORTE ELEGIDO PARA LA VALORACION DE LOS RESULTADOS DEL SCREENING</b></p>	<p>Test (+) con SatO2 &lt; 90%, o SatO2 90-94% en ambas extremidades, o una diferencia pre-ductal &gt; 3% en 2 ocasiones con intervalos de 30 minutos.</p> <p>Test (-) con SatO2 ≥ 95% o diferencia ≤ 3%.</p>	<p>Test (+) con SatO2 &lt; 90% en una de las 2 extremidades, entre 90-94% en ambas a la vez, o una diferencia entre ambas &gt; 3% en 3 ocasiones con intervalos de 1 hora.</p> <p>Test (-) con SatO2 ≥ 95% o diferencia ≤ 3%.</p>	<p>Test (+) con SatO2 &lt; 90%, o entre 90-94% en la mano derecha o en uno de los dos pies, o una diferencia &gt; 2% entre ambas extremidades en 2 ocasiones con intervalos de 2 horas.</p> <p>Test (-) con SatO2 ≥ 95% o diferencia ≤ 2%.</p>	<p>Test (+) con SatO2 &lt; 90%, o entre 90-94% en mano derecha o pie, o una diferencia de &gt; 3% entre mano derecha y pie en 2 ocasiones con intervalo de 30 minutos.</p> <p>Test (-) con SatO2 ≥ 95% o diferencia ≤ 3%.</p>
<p><b>POBLACION DE ESTUDIO A LA QUE SE LE REALIZA EL SCREENING</b></p>	<p>≥ 34 semanas de gestación a partir de las 16 horas de la primera exploración física.</p>	<p>≥ 34 semanas de gestación entre las 24 – 48 horas.</p>	<p>≥ 34 semanas de gestación en las primeras 24 horas.</p>	<p>≥ 34 semanas de gestación en las primeras 24 horas (recomendable en las 12 primeras horas).</p>
<p><b>TAMANO DE MUESTRA (N)</b></p>	<p>N = 39.821</p>	<p>N = 1.247</p>	<p>N = 20.055</p>	<p>N = 229.421</p>

<b>SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DE LA PRUEBA</b>	S = 82.8% (95% CI 64.2 - 95.2) E = 97.88% (95% CI (97.73 - 98.03)	S = 77.8% E = no aportan datos	S = 75% (95% CI 53,29-90,23) E = 99.16% (95% CI 99.02 – 99.28)	S = 76.5% E = 99.9%
<b>FALSOS POSITIVOS (FP) / FALSOS NEGATIVOS (FN) / VALORES PREDICTIVOS (VP+, VP-) / RIESGO RELATIVO (RR) DE LA PRUEBA</b>	FP = 2.09 % FN = 0.012% VP+ = 2.92% (95% CI 1.88 – 4.31) VP- = 99.9% (95% CI 99.97 - 100) RR = 215.4% (95% CI 82.4 – 563)	FP = 0.66%  No se aportan más datos	FP = 0.8%  No se aportan más datos	FP = 0.14%
<b>CONCLUSION FINAL DEL ESTUDIO</b>	Introducir el screening como método adicional podría ser útil para la detección de estas patologías que pasan desapercibidas teniendo en cuenta únicamente la SpO2, sobre todo aquellas localizadas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, siendo coste-efectivo a largo tiempo.	Introducir el screening universal de CCC en las unidades de neonatología es factible y recomendable, aunque se asocia a un alto porcentaje de falsos positivos comparado con recién nacidos asintomáticos.	La pulsioximetría es una técnica segura y accesible como método de screening de cardiopatías congénitas críticas que no fueron detectadas previamente en los estudios ecográficos prenatales, disminuyendo significativamente la morbimortalidad	La pulsioximetría es un excelente método de screening para detectar CCC que cursen con hipoxemia en el periodo neonatal, con una moderada sensibilidad, alta especificidad y un bajo ratio de falsos positivos, cumpliendo con las expectativas.

Tabla 1

Anexo 6. Esquema representativo de cómo se ha realizado el estudio.





*Ilustración 5*

Anexo 7. Hoja de Enfermería de la Unidad de Maternidad del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, utilizada para reflejar los datos obtenidos del screening que se realiza a cada niño.

### HISTORIA DE ENFERMERÍA DEL RECIÉN NACIDO

MADRE

HIJO

Fecha de nacimiento:

Hora de nacimiento:

Sexo:

Hora de llegada:

**SOMATOMETRÍA:** Peso:

Talla:

Perímetro cefálico:

**ACTUACIONES DE ENFERMERÍA:**

- Profilaxis ocular:
- Profilaxis antihemorrágica:
- Baño
  
- Observaciones

**PRUEBAS METABÓLICAS:**

**GASOMETRÍA:**

**POTENCIALES AUDITIVOS:**

**SCREENING DE CCC:**

- Mano derecha:
- Pie derecho:

<b>Glucemias</b>	<b>1h</b>	<b>3h</b>	<b>6h</b>	<b>12h</b>	<b>18h</b>	<b>otras</b>
(horas de vida)	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:

*Ilustración 6*

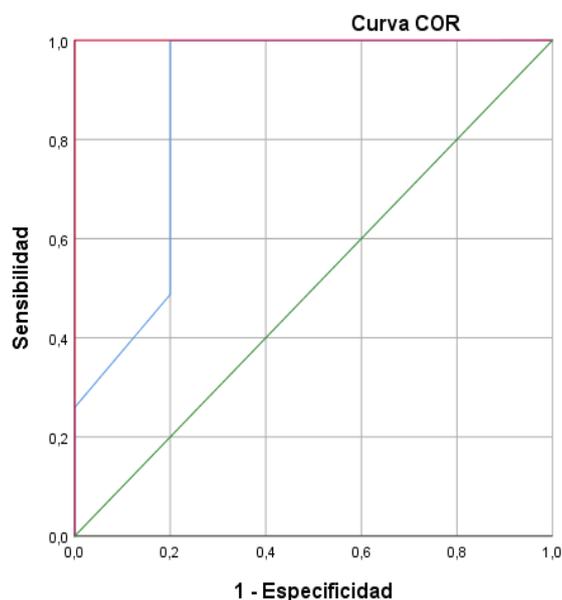
Anexo 8. Curva ROC de los valores de Sat.O2 e IP pre y postductales, junto con los valores del área bajo la curva y las gráficas que representan los puntos de corte escogidos en el protocolo de actuación que se ha realizado en este estudio, con la sensibilidad y especificidad (1-especificidad) que le corresponde a dicho punto.

Patología cardiaca	N válido (por lista)
<b>Positivo</b>	921
<b>Negativo</b>	5

Tabla 2. Resumen de procesamiento de casos. El estado real positivo es SANO.

Variables	Área Bajo la Curva (AUC)	Significación asintótica
<b>Sat.O2 Preductal</b>	0.874 (95% CI 0.653-1.000)	0.004
<b>IP Preductal</b>	1.000 (95% CI 1.000-1.000)	0.001
<b>Sat.O2 Postductal</b>	1.000 (95% CI 0.999-1.000)	0.001
<b>IP Postductal</b>	0.991 (95% CI 0.985-0.997)	0.001

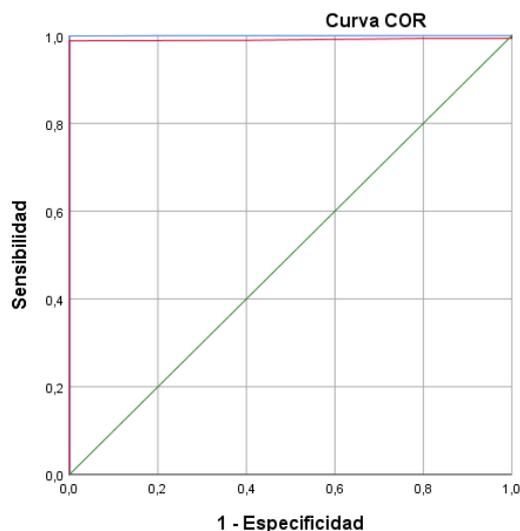
Tabla 3. Área bajo la curva del punto de corte de la prueba diagnóstica. Hipótesis nula = 0.5.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Ilustración 7 y Tabla 4. Área bajo la curva de la Sat.O2 e IP preductal. Coordenadas de la curva con punto de corte elegido señalado.

Coordenadas de la curva			
Variables de resultado de prueba	Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
<b>Sat.O2 Preductal</b>	90,0000	1,000	1,000
	91,5000	,999	,800
	92,5000	,999	,600
	94,0000	,999	,200
	95,5000	,989	,200
	96,5000	,923	,200
<b>IP Preductal</b>	-,6000	1,000	1,000
	,4750	1,000	,800
	,5650	1,000	,600
	,5900	1,000	,400
	,6100	1,000	,200
	,6250	1,000	,000
	,6850	,999	,000
	,7550	,998	,000
	,7850	,997	,000
	,8150	,987	,000



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

**Origen de la curva**

- Sat.O2 Postductal
- IP Postductal
- Línea de referencia

**Coordenadas de la curva**

Variables de resultado de prueba	Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
Sat.O2 Postductal	89,0000	1,000	1,000
	90,5000	1,000	,600
	91,5000	1,000	,200
	93,5000	,999	,000
	95,5000	,992	,000
	96,5000	,936	,000
IP Postductal	-,7600	1,000	1,000
	,3000	,996	1,000
	,4250	,993	1,000
	,4950	,993	,800
	,5100	,991	,600
	,5500	,989	,400
	,6150	,988	,000
	,6650	,986	,000
	,6900	,984	,000
	,7200	,977	,000
,7550	,976	,000	

Ilustración 8 y Tabla 5. Área bajo la curva de la Sat.O2 e IP postductal. Coordenadas de la curva con punto de corte elegido señalado.

Anexo 9. Gráficos para el estudio del resultado de las variables del screening (Sat.O2, IP y FC, preductal y postductal de cada una) en la muestra total, y por grupos (cardiópatas y niños sanos).

- Gráficos de Sat.O2, IP y FC postductales:

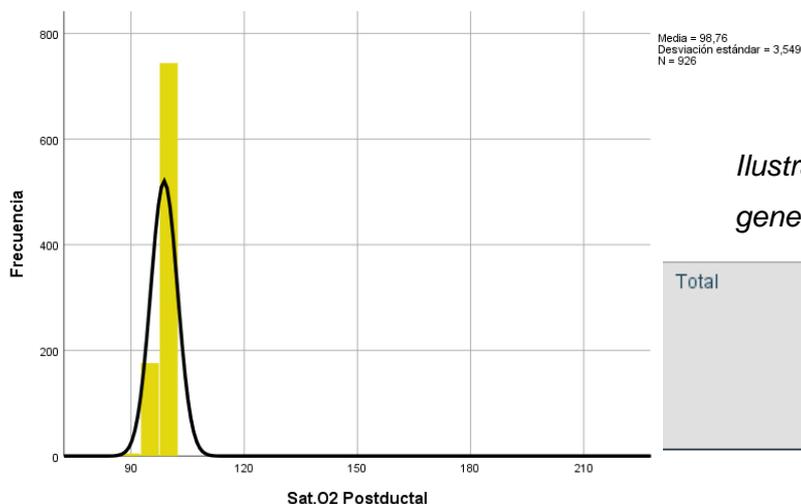


Ilustración 9 y Tabla 6. Sat.O2 postductal en la muestra general.

Total	Recuento	921	5	926
	% dentro de Sat.O2 postductal	99,5%	0,5%	100,0%
	% dentro de Patología cardiaca	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	99,5%	0,5%	100,0%

Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica

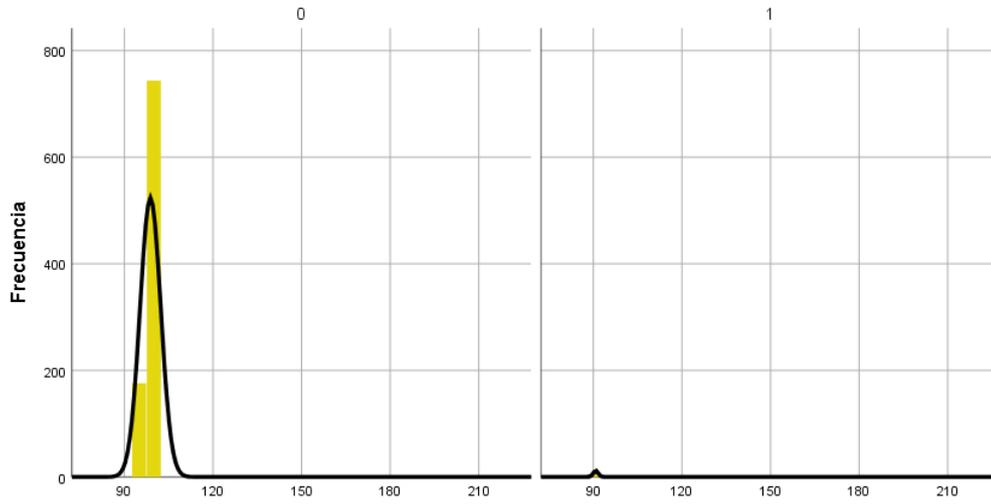


Ilustración 10. Sat.O2 postductal en comparación entre cardiópatas y sanos

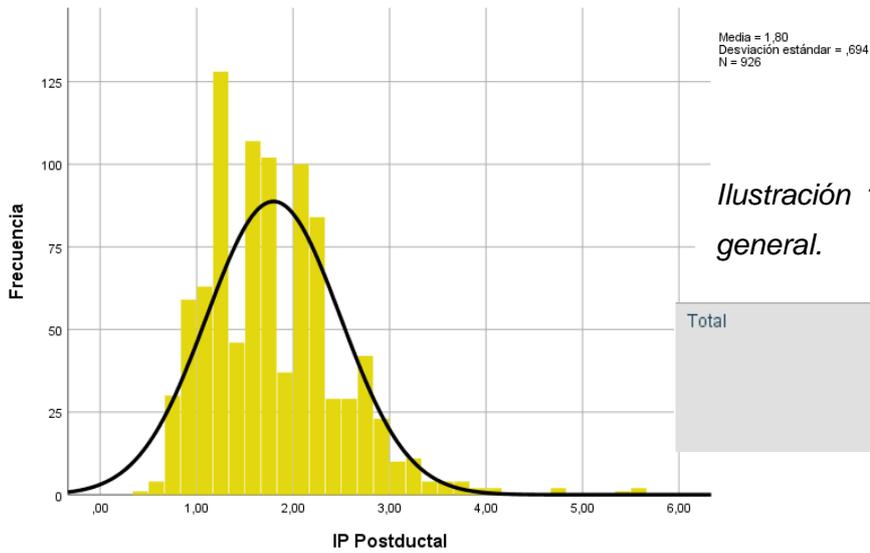


Ilustración 11 y Tabla 7. IP postductal en la muestra general.

Total	Recuento	921	5	926
	% dentro de IP postductal	99,5%	0,5%	100,0%
	% dentro de Patología cardiaca	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	99,5%	0,5%	100,0%

Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica

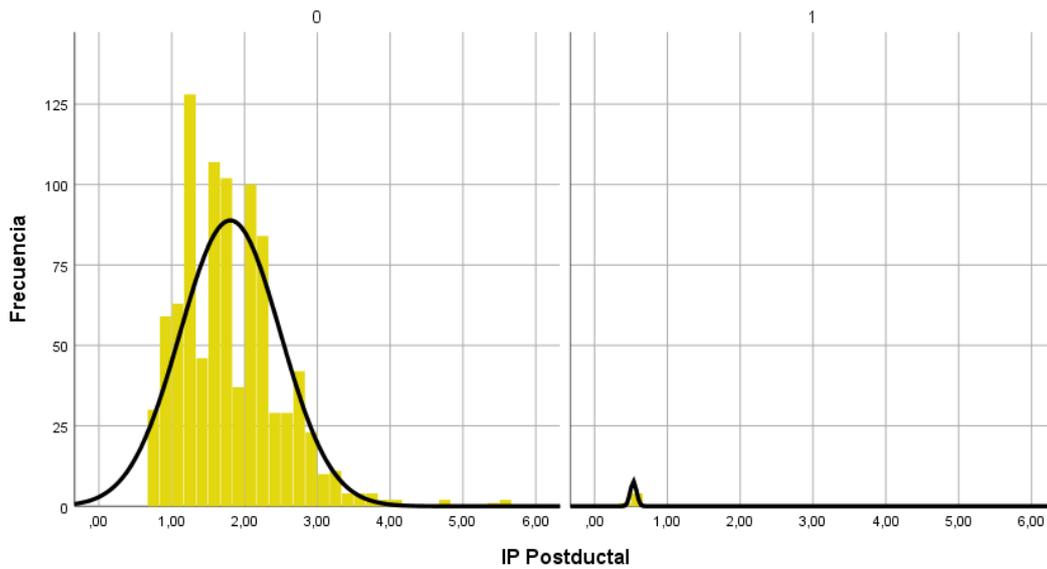
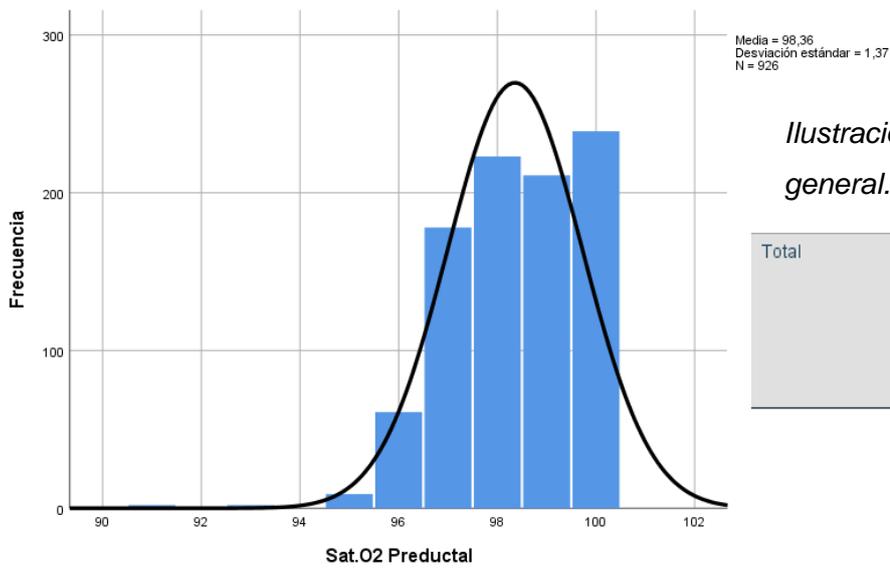


Ilustración 12. IP postductal en comparación entre cardiópatas y sanos



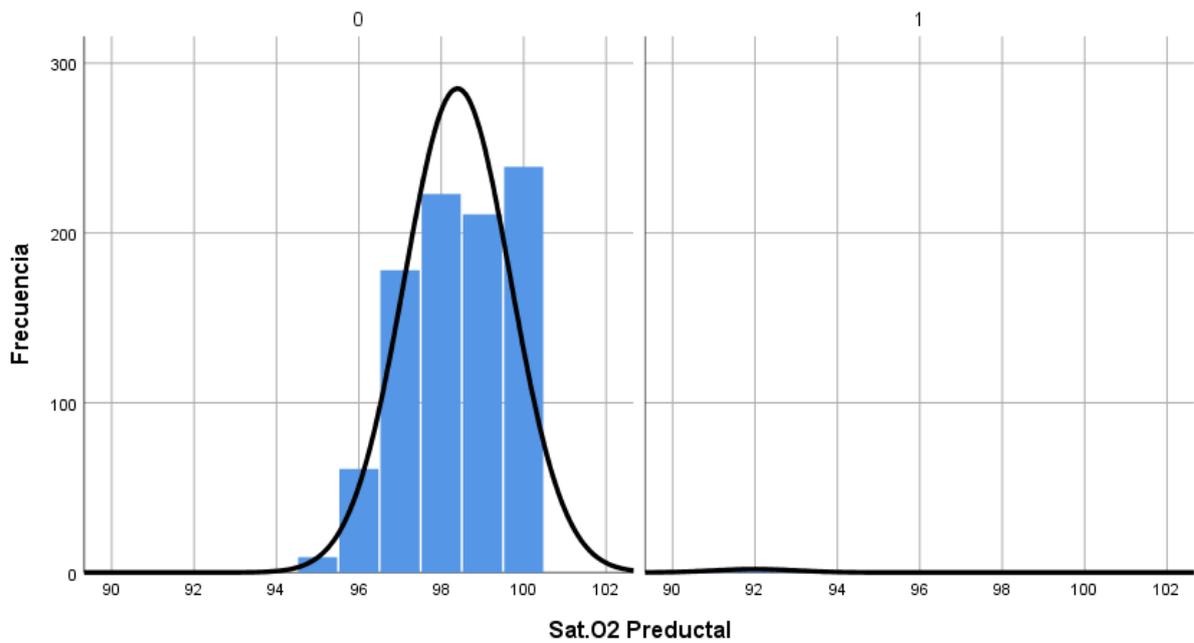
- Gráficos de Sat.O2, IP y FC preductales:



*Ilustración 15 y Tabla 8. Sat.O2 preductal en la muestra general.*

Total	Recuento	921	5	926
	% dentro de Sat.O2 preductal	99,5%	0,5%	100,0%
	% dentro de Patología cardiaca	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	99,5%	0,5%	100,0%

#### Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica



*Ilustración 16. Sat.O2 preductal en comparación entre cardiópatas y sanos*

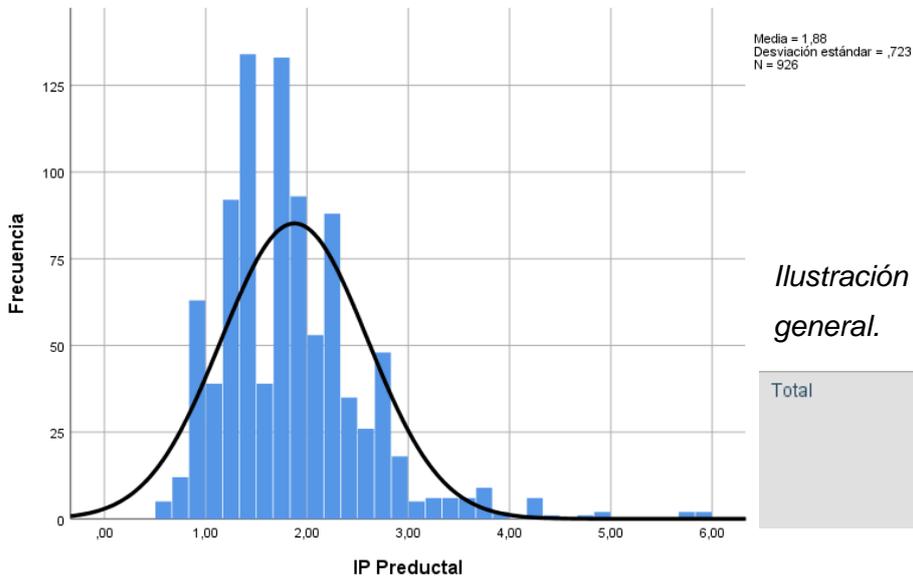


Ilustración 17 y Tabla 9. IP predictal en la muestra general.

Total	Recuento	921	5	926
	% dentro del IP predictal	99,5%	0,5%	100,0%
	% dentro de Patología cardíaca	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	99,5%	0,5%	100,0%

Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica

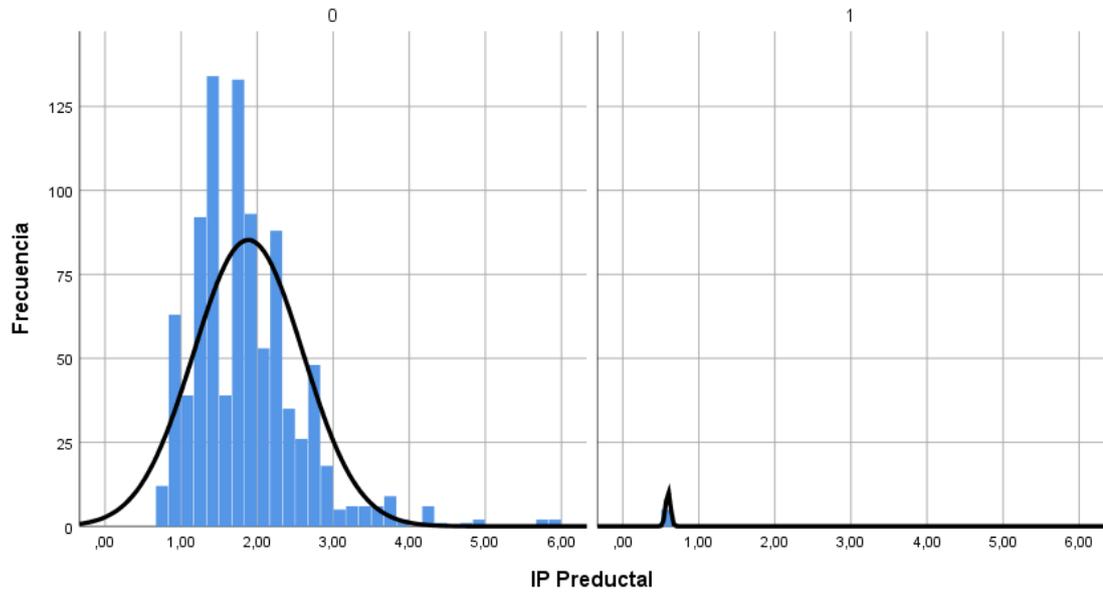


Ilustración 18. IP predictal en comparación entre cardíopatas y sanos

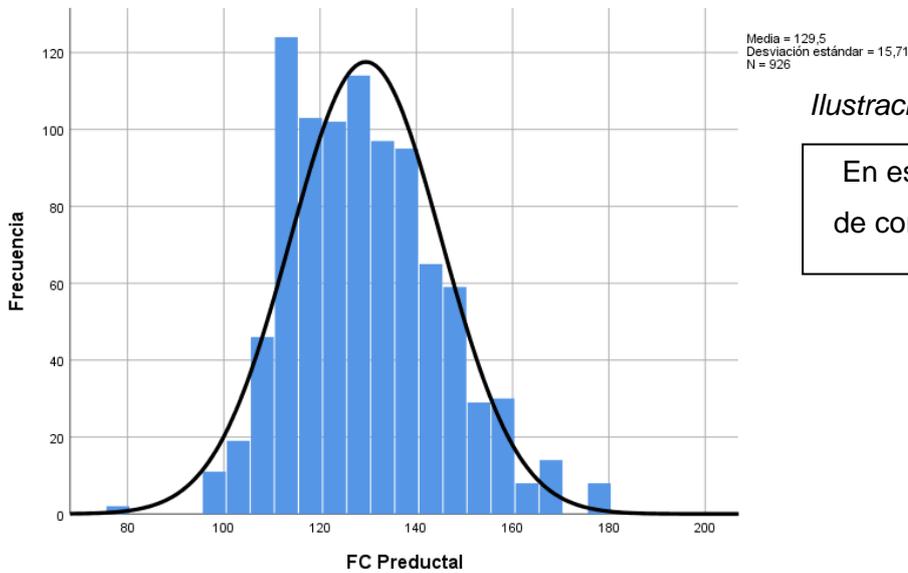


Ilustración 19. FC predictal en la muestra general.

En este estudio no se valora la FC con punto de corte para considerar valor patológico y no.

### Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica

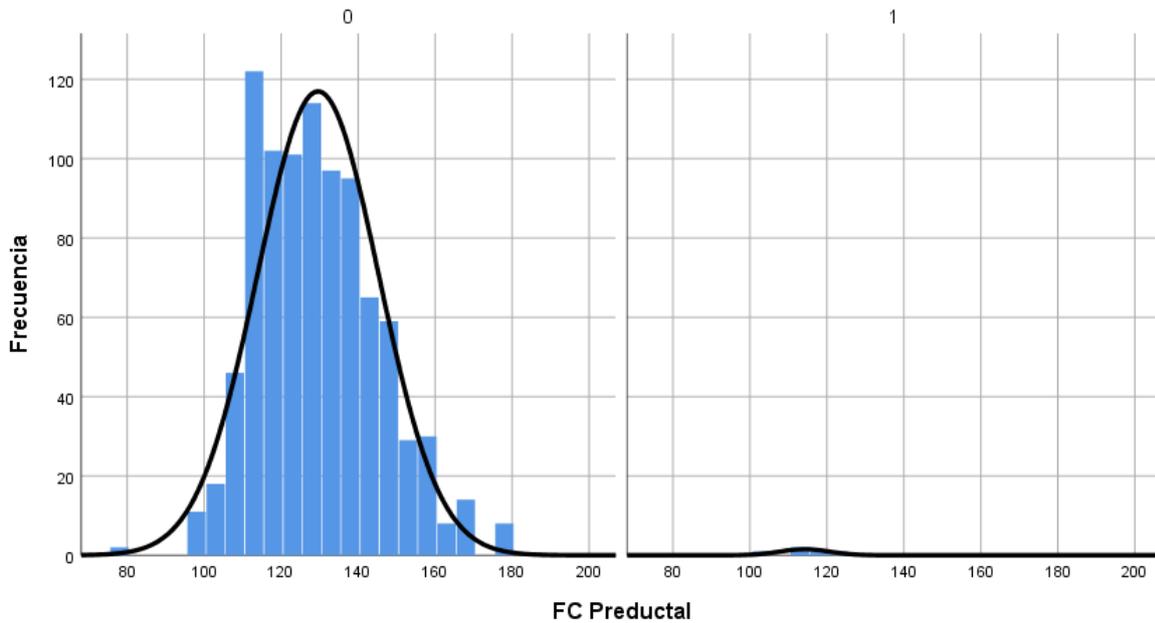


Ilustración 20. FC preductal en comparación entre cardiopatas y sanos

- Diagramas de sectores de los valores de las variables Sat.O2 e IP preductal y postductal en función de la frecuencia que tiene cada valor recogido en toda la muestra (recién nacidos sanos >34 semanas), sin distinguir entre cardiopatas y no cardiopatas, para ver los valores más representativos de cada variable:

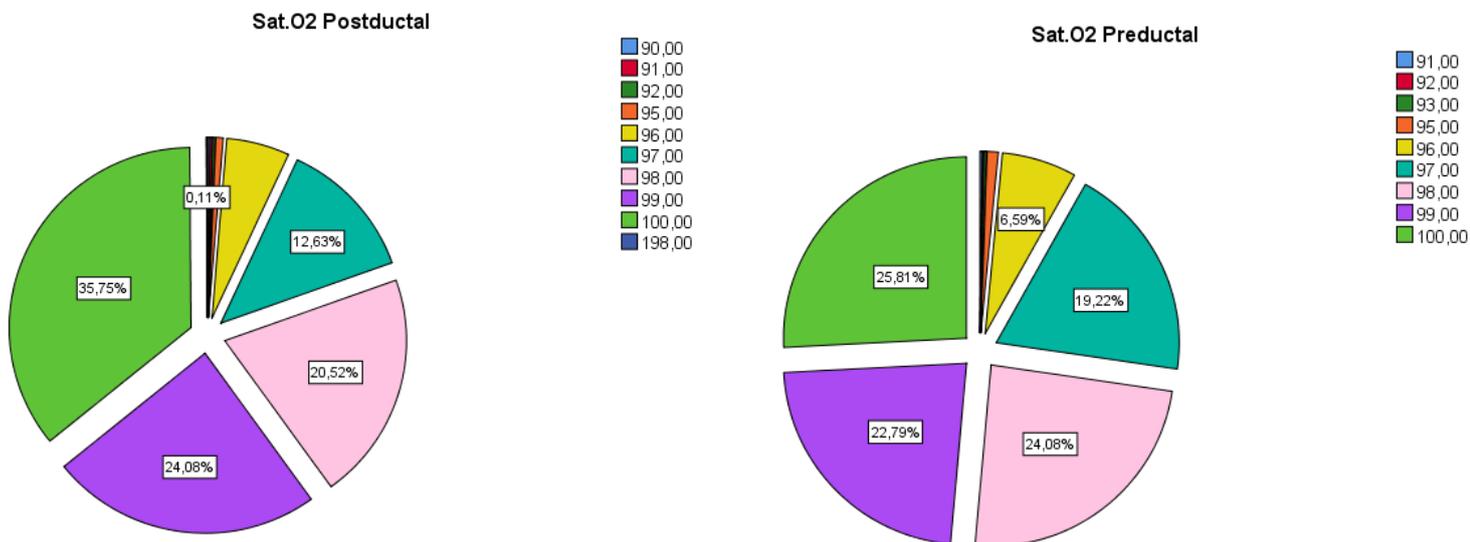


Ilustración 21. Sat.O2 pre y postductal en toda la muestra general.

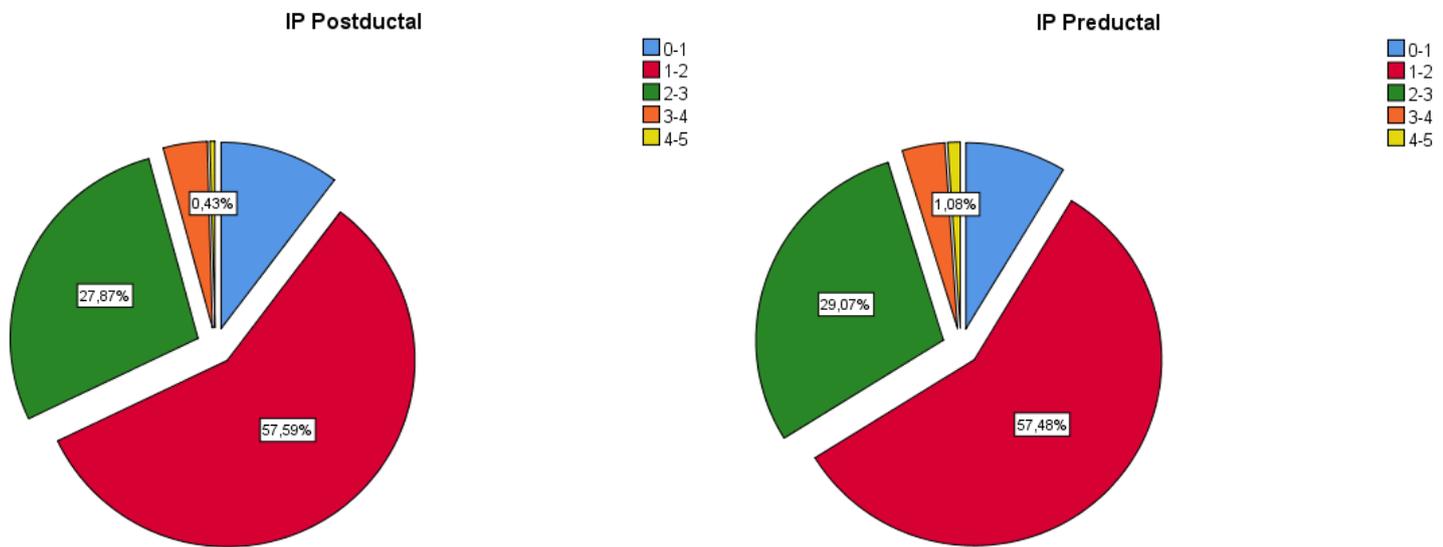


Ilustración 22. IP pre y postductal en toda la muestra general.

Anexo 10. Tabla resumen de las variables del screening y de la somatometría (edad gestacional, peso, longitud y perímetro cefálico al nacimiento), en cada niño al que se le ha realizado el test, comparando el grupo enfermos con cardiopatía frente al grupo sano.

**Recién Nacidos sanos ingresados en la planta de Maternidad (1/1/2017-31/12/2017) n = 926**

**Enfermos = Cardiopatas (n = 5)**

**Sanos = No cardiopatas (n = 921)**

<u>Variables</u>	<u>Media</u> <u>(95% CI)</u>	<u>Mediana</u>	<u>RIC</u>	<u>Media (95%</u> <u>CI)</u>	<u>Mediana</u>	<u>RIC</u>	<u>Sig.</u> <u>Asintótica</u> <u>(p-valor</u> <u>&lt;0.05)</u>
<b>Sat.O2 (MD)</b>	92.00% (91.1-92.9)	92%	(91-93)	98.39%(97.55- 99.23)	98%	(97-100)	<0.001
<b>IP (MD)</b>	0.59 (0.31- 0.87)	0.6	(0.56- 0.62)	1.88 (1.4- 2.32)	1.8	(1.4-2.3)	<0.001
<b>FC (MD)</b>	114.2 (108.36- 120-04)	115	(108.5- 119)	129.58 (128.54- 130.61)	128	(117.5- 140)	0.016

<b>Sat.O2 (PD)</b>	90.8% (90.05- 90.82)	91%	(90-91.5)	98.91 (98.68- 99.14)	99	(98-100)	<0.001
<b>IP (PD)</b>	0.53 (0.15-0.91)	0.52	(0.49- 0.58)	1.80 (1.36- 2.24)	1.7	(1.3-2.2)	<0.001
<b>FC (PD)</b>	113 (106.6- 119.4)	110	(109- 118.5)	129.13 (128.08- 130.18)	128	(118- 139)	0.013
<b>Edad Gestacional (semanas)</b>	38.6 (37.58- 39.62)	39	37.5-39.5	38.96 (38.84- 39.08)	39	(38-40)	0.366
<b>Peso al nacimiento (gramos)</b>	3053 (2933.26- 3166.74)	3075	(2925- 3170)	3150.77 (3117.87- 3183.67)	3180	(2890- 3470)	0.325
<b>Longitud al nacimiento (cm)</b>	49.5 49.06- 49.94)	49	(48.75- 50)	49.89 (49.73- 50.04)	50	(49-51)	0.406
<b>Perímetro cefálico (cm)</b>	34.3 (33.48- 35.112)	34	(33.5- 35.25)	33.95 (33.85- 34.05)	34	(33-35)	0.655

Tabla 10. Variable de agrupación: Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica

Anexo 11. Test de Kruskal-Wallis realizar una comparativa de los casos y los controles con la asociación que pudiese haber con la toma de otras variables en el periodo pre, peri y postnatal.

<b>VARIABLES</b>	<b>H de Kruskal – Wallis</b>	<b>Significación asintótica (p-valor &lt;0.05)</b>
Presentación del parto	0.240	0.624
APGAR 1er minuto	0.006	0.936
APGAR 5º minuto	0.214	0.644
Madre fumadora en la gestación	7.272	0.007
Parto múltiple	0.16	0.898
pH arteria umbilical	0.02	0.888
Reanimación	0.719	0.396
Fecundación in vitro	0.192	0.661
Alteración de la frecuencia fetal	0.066	0.797
Parto prematuro	0.077	0.781
Adrenalina	<0.001	1
Intubación	0.011	0.917
Masaje cardiaco	0.005	0.941
Oxígeno	0.240	0.624
Cuidados prenatales	12.966	<0.001

Tabla 11. Variable de agrupación: Diagnóstico de Cardiopatía Congénita Crítica

**COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS  
ÁREA DE SALUD VALLADOLID**

Valladolid a 25 de abril de 2019

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 25 de abril de 2019, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 19-1374 TFG	VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA COMO MARCADOR PREDICTOR EN SCREENING DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS EN NEONATOS	I.P.: REBECA GARROTE MOLPECERES, M <sup>a</sup> ASUNCIÓN PINO VÁZQUEZ EQUIPO: ANA LAMOC ABAD PEDIATRIA RECIBIDO: 17-04-2019
-------------------	--	--

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.



Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIm Área de Salud Valladolid Este  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología, Facultad de Medicina,  
Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7,  
47005 Valladolid  
alvarez@med.uva.es,  
jalvarezgo@saludcastillayleon.es  
tel.: 983 423077

**CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO**

**Don Francisco Javier Vadillo Olmo,**  
Director Gerente del  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

CODIGO HOSPITAL	TITULO	INVESTIGADOR PRINCIPAL SERVICIO PROMOTOR
PI 19-1374 TFG	VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA COMO MARCADOR PREDICTOR EN SCREENING DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS EN NEONATOS	I.P.: REBECA GARROTE MOLPECERES, M <sup>a</sup> ASUNCIÓN PINO VÁZQUEZ EQUIPO: ANA LAMOC ABAD PEDIATRIA RECIBIDO: 17-04-2019

En relación con el citado Proyecto de Investigación, de acuerdo a la evaluación favorable a su realización en este Hospital por parte del CEIm Área de Salud Valladolid Este en su sesión del 25-04-2019.

Se Informa favorablemente la realización del dicho estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

Lo que firma en Valladolid, a 25 de abril de 2019

EL DIRECTOR GERENTE

D. Francisco Javier Vadillo Olmo



# “VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA COMO MARCADOR PREDICTOR EN SCREENING DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS EN NEONATOS”

Autores: Ana Lamoca Abad / Rebeca Garrote Molpeceres y María Asunción Pino Vázquez (Tutores).

Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (ESPAÑA)



Universidad de Valladolid

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas más frecuentes son las cardíacas, con una prevalencia de un 1%, en ellas destacan por su elevada morbimortalidad las llamadas críticas, aquellas cuyos defectos requieren cirugía, cateterismo u otro tipo de tratamiento intervencionista, en el primer año de vida, que corresponden al 25% del total. Se considera que hasta un 30-40% aproximadamente de los niños con una cardiopatía congénita crítica (CCC) tienen una exploración física completamente normal. La importancia de la elaboración de un protocolo de diagnóstico precoz reside en los efectos colaterales que pueda llegar a tener un diagnóstico tardío en estos pacientes, alcanzando hasta un 30% de riesgo aumentado de mortalidad. En este estudio se valora el test de screening de CCC como test de diagnóstico precoz, basándose en la monitorización de la saturación de oxígeno periférica (Sat.O2), con la introducción de un nuevo parámetro, el índice de perfusión (IP), con el objetivo de optimizar el diagnóstico de aquellas CCC que pasan desapercibidas únicamente teniendo en cuenta a la Sat.O2.

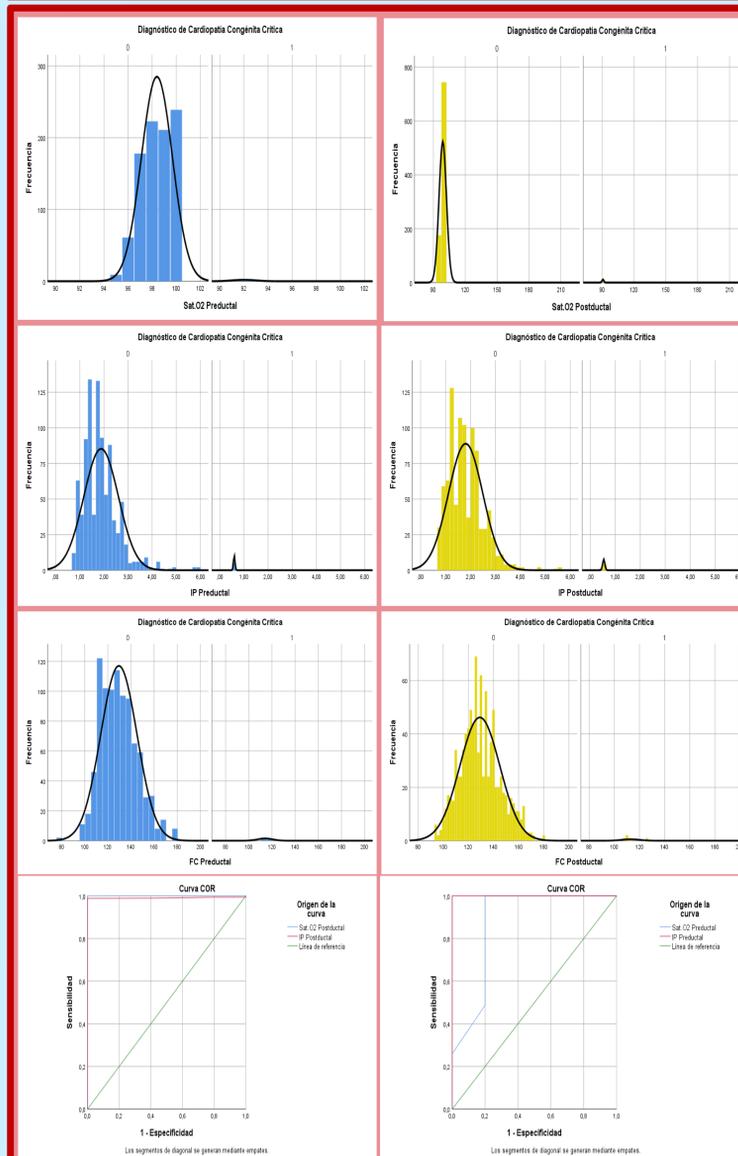


Preductal



Postductal

## RESULTADOS



Tras la práctica del screening en los niños que componen la muestra se recoge un total de 921 recién nacidos con resultado del test negativo y 5 recién nacidos con resultado positivo, un total de 5 enfermos con cardiopatía congénita en el grupo de cohorte expuesta a resultado del test positivo (1 coartación aórtica, 2 troncos arteriales y 2 canales aurículo-ventriculares completos) mientras que se obtiene un resultado de 0 enfermos tanto de CCC como de cardiopatía congénita menor, ninguna muerte súbita ni otro tipo de complicación, en la cohorte con resultado del test negativo.

Recién Nacidos sanos ingresados en la planta de Maternidad (11/2017-31/12/2017) n = 926									
Variables	Enfermos - Cardiópatas (n = 5)			Sanos - No cardiópatas (n = 921)			Sig. Asimétrica (p-valor <0.05)		
	Media (95% CI)	Mediana	RIC	Media (95% CI)	Mediana	RIC			
Sat.O2 (MD)	92.00% (91.1-92.9)	92%	(91-93)	98.39% (97.55-99.23)	98%	(97-100)	<0.001		
IP (MD)	0.59 (0.31-0.87)	0.6	(0.56-0.62)	1.88 (1.4-2.32)	1.8	(1.4-2.3)	<0.001		
FC (MD)	114.2% (108.36-120.44)	115	(108.5-119)	129.58 (128.54-130.61)	128	(117.5-140)	0.016		
Sat.O2 (PD)	90.0 (90.05-90.82)	91	(90-91.5)	98.91 (98.68-99.14)	99	(96-100)	<0.001		
IP (PD)	0.53 (0.15-0.91)	0.52	(0.48-0.58)	1.80 (1.36-2.24)	1.7	(1.3-2.2)	<0.001		
FC (PD)	113 (106.6-119.4)	110	(109-116.5)	129.13 (128.08-130.18)	128	(118-139)	0.013		
Edad Gestacional (semanas)	38.6 (37.58-39.62)	39	37.5-39.5	38.96 (38.84-39.08)	39	(38-40)	0.366		
Peso al nacimiento (gramos)	3053.26 (3166.74)	3075	(2925-3170)	3150.77 (3117.87-3183.87)	3100	(2890-3470)	0.325		
Longitud al nacimiento (cm)	49.5 (49.06-49.94)	49	(48.75-50)	49.89 (49.73-50.04)	50	(49-51)	0.408		
Perímetro cefálico (cm)	34.3 (33.48-35.112)	34	(33.5-35.25)	33.95 (33.85-34.05)	34	(33-35)	0.855		

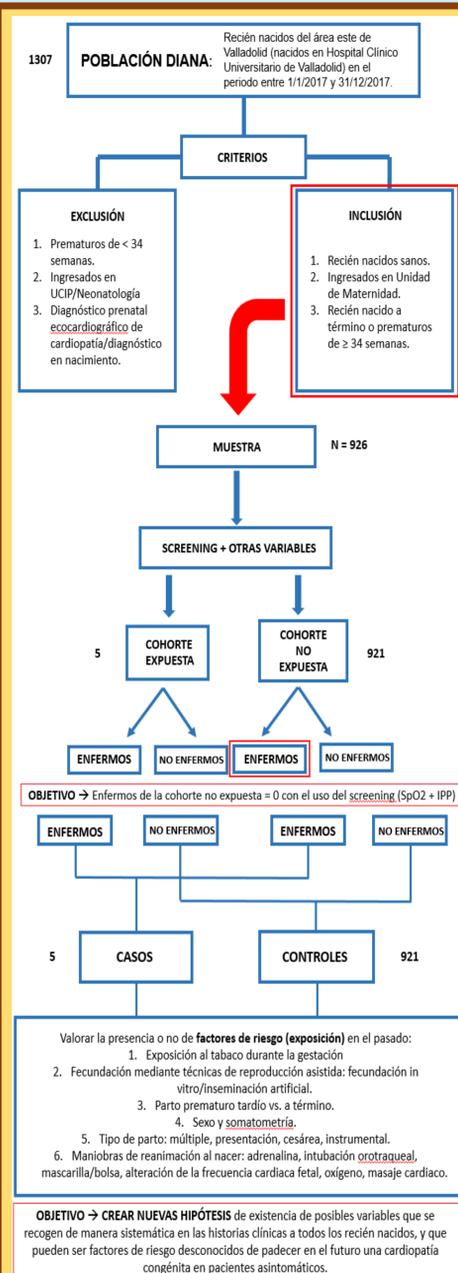
Los puntos de corte para considerar un valor de una variable del screening positiva o negativa, se han corroborado mediante la curva ROC, con un área bajo la curva (AUC) de 0.874 y 1.00 para la Sat.O2 e IP preductales, y AUC de 1.00 y 0.991 para la Sat.O2 e IP postductales, respectivamente. Sensibilidad y especificidad del 100%, ausencia de falsos positivos o negativos. Valor predictivo positivo, negativo y global del 100%, con una razón de verosimilitud positiva con tendencia a infinito y negativa de 0%.

- En el grupo de niños diagnosticados de CCC (5 pacientes) se obtuvieron como resultados: preductales en MD: Sat.O2 de 92,00% (95% CI 91,1-92,9), IP de 0,59 (95% CI 0,31-0,87) y FC de 114 (95% CI 108-120). Resultados postductales en PD: Sat.O2 de 90,8% (95% CI 90,05-90,82), IP de 0,53 (95% CI 0,15-0,91) y FC de 113 (95% CI 107-119).
- En el grupo de niños sanos (921 pacientes) se obtuvieron como resultados: preductales en MD: Sat.O2 de 98,39% (95% CI 97,55-99,23), IP de 1,88 (95% CI 1,4-2,32) y FC de 129 (95% CI 128-130). Resultados en PD: Sat.O2 de 98,91% (95% CI 98,68-99,14), IP de 1,8 (95% CI 1,36-2,24) y FC de 129 (95% CI 128-130).

## CONCLUSIÓN

El screening de CCC realizado en la muestra es válido como test de detección precoz. El IP resulta un parámetro útil que complementa el screening, optimizando el test, de tal manera que junto con Sat.O2 y una exploración física por parte de un pediatra, se consigue una incidencia acumulada de 0 patologías cardíacas diagnosticadas tardíamente durante el primer año de vida, muerte súbita o cualquier otro tipo de complicación.

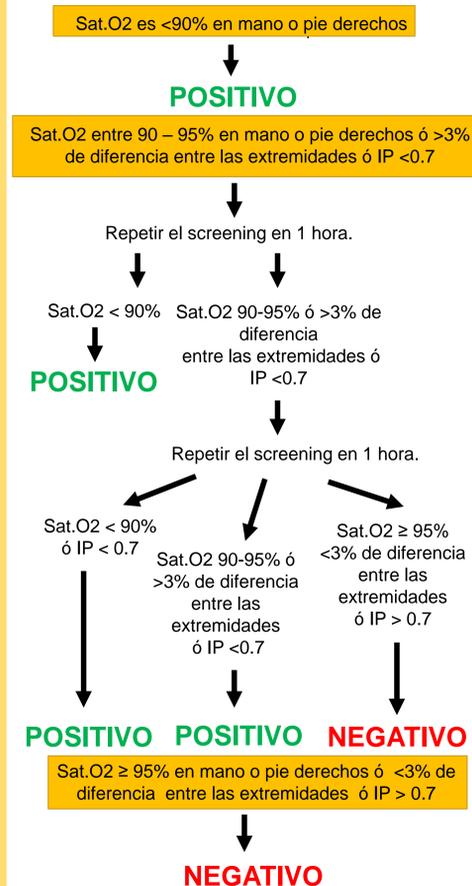
## MATERIAL Y MÉTODOS



**Instrumento de medida:**  
Radical-7 Pulse CO-Oximeter Masimo Rainbow SET® (cooximetría de pulso actualizable)



**Protocolo de Screening de CCC:**



El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp. 2010). Las variables categóricas se describen en frecuencias absolutas (n) y relativas (%). De las variables cuantitativas se expresan la media y el intervalo de confianza al 95%, la mediana y el intervalo intercuartil. La comparación de variables se realizó mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y mediante el Test de Kruskal-Wallis para las variables categóricas. Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando obtuvimos  $p < 0,05$ .

## BIBLIOGRAFÍA:

