

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Recomendación de la Sociedad Española de Neonatología

Manuel Sánchez Luna^{a,*}, Alejandro Pérez Muñuzuri^b, Ester Sanz López^a, José Luis Leante Castellanos^c, Isabel Benavente Fernández^d, César W. Ruiz Campillo^e, M. Dolores Sánchez Redondo^f, Máximo Vento Torres^g y Segundo Rite Gracia^h, en representación del Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología

^a Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^b Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

^c Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

^d Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^e Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^f Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^g Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia, España

^h Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 22 de mayo de 2017; aceptado el 30 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Cribado;
Cardiopatías
congénitas;
Recién nacidos;
Pulsioximetría

Resumen Debido a su gravedad y a las consecuencias de un diagnóstico tardío, los defectos cardíacos congénitos críticos (DCCC) representan un reto, por lo que es necesario su diagnóstico muy precoz, idealmente antes del comienzo de los síntomas clínicos, que normalmente preceden al colapso circulatorio o muerte del recién nacido.

Por ello es importante su diagnóstico prenatal y posnatal muy precoz; sin embargo, tanto el diagnóstico por ecocardiografía fetal como la exploración física del recién nacido pueden ser insuficientes para diagnosticar un número importante de estos DCCC. El cribado de DCCC mediante el uso de pulsioximetría ha demostrado ser un método eficaz, no invasivo y de bajo coste, además de bien tolerado, para detectar a recién nacidos asintomáticos y afectados de DCCC en las primeras horas después del nacimiento.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mssluna@salud.madrid.org (M. Sánchez Luna).

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 DCCC, y poder ofrecer a estos recién nacidos el mejor tratamiento posible en cada caso.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría.

KEYWORDS

Screening;
Congenital heart defects;
Newborn;
Pulse Oximetry

Pulse oximetry screening of critical congenital heart defects in the neonatal period. The Spanish National Neonatal Society recommendation

Abstract Due to its severity, as well as the consequences of a late diagnosis, critical congenital heart defects (CCHD) represent a challenging situation, making an early diagnosis necessary and ideally before symptoms appear when circulatory collapse or death of the newborn can occur.

Due to this, a prenatal and very early postnatal diagnosis is very important. Prenatal ultrasound screening and physical examination of the newborn can miss a considerable number of CCHD cases. Pulse oximetry screening has been demonstrated to be an effective, non-invasive, inexpensive, and well accepted tool in the early diagnosis of CCHD.

The Spanish National Society of Neonatology, through its Standards Committee, and based on the current evidence, recommend the implementation of pulse oximetry screening of CCHD in Spain, and then to offer the best therapy possible to these newborn infants.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría.

Introducción

En 2011, los EE. UU.¹ establecieron la recomendación para el cribado de defectos cardíacos congénitos críticos (DCCC) mediante pulsioximetría (PO), seguida del consenso de un grupo de trabajo^{2,3}. Desde Europa se reclama la recomendación del cribado⁴.

Este documento de la Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología incorpora la recomendación de realizar el cribado en recién nacidos a término o casi a término que estén asintomáticos y no precisen ingreso en unidades neonatales. Esta medida se adopta con la intención de reducir el riesgo del diagnóstico tardío de DCCC, definidos como aquellos que precisan intervención invasiva o dan lugar a fallecimiento en los primeros 30 días de edad⁵.

Metodología

Revisión sistematizada, empleando fuentes de búsqueda mediante palabras clave y búsqueda libre en Medline e ISI Web of Knowledge.

La calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación se han considerado según los criterios de la clasificación adoptada por el Centre for Evidence-Based Medicine (<http://www.cebm.net>) y las recomendaciones de la Canadian Task Force on Preventive Health Care⁶.

Justificación del cribado

La incidencia de las formas moderadas y graves de cardiopatías congénitas es de 6/1.000 nacidos vivos (19/1.000 en el caso de incluir la aorta bicúspide), y si se incluyen todas, la estimación es de 75/1.000 nacidos vivos⁷.

La incidencia de los DCCC es de 2,3/1.000 nacidos vivos a 1/26.000 (25% de todas)^{5,7}. El 30% de los DCCC se diagnostican tardíamente⁸.

La ecocardiografía fetal ha demostrado una baja sensibilidad (68,1%, IC 95% 59,6-75,5)⁹. Aun cuando en algunos centros el diagnóstico prenatal puede ser mayor, esto no es aplicable a la mayoría^{10,11}, habiéndose demostrado, en una población semejante a la de nuestro entorno, un diagnóstico de solo el 60% de los DCCC por ecografía antenatal¹².

La exploración clínica no detecta hasta el 20-30% de los DCCC^{13,14}. Los soplos no siempre están presentes, y pueden aparecer hasta en un 60% de los recién nacidos sanos^{15,16}. La observación clínica de la cianosis no es eficaz para detectar la hipoxemia^{17,18}.

La combinación de ecografía antenatal y exploración clínica puede llegar a no diagnosticar desde un 29,5% de los DCCC⁸ a un 20%¹².

Pulsioximetría en el cribado de los defectos cardíacos congénitos críticos

En 2012 se realizó una revisión sistemática con 13 estudios y 229.421 recién nacidos. La sensibilidad del cribado con PO fue del 76,5%, la especificidad, del 99,9%, y el índice de falsos positivos, del 0,14%¹⁹. La conclusión fue que la PO cumple los criterios para ser empleada como cribado de los DCCC.

Además, el cribado mediante PO ha sido bien aceptado tanto por el personal sanitario como por las familias²⁰.

Existe evidencia suficiente para recomendar el cribado neonatal mediante PO en las primeras horas después del nacimiento, de forma combinada con la detección antenatal y la exploración clínica (nivel de evidencia A).

Momento del cribado

Cuando se realiza el cribado 24 h después del nacimiento los falsos positivos pueden descender hasta el 0,05%, y si se realiza 24 h antes del nacimiento este porcentaje es del 0,50%¹⁹.

Los falsos positivos pueden representar otras entidades, lo que implica un falso positivo «rentable».

Al analizar los ensayos de cribados tardíos (> 24 h) se comprueba como la mitad de los DCCC aparecen en las primeras 24 h y el 20% lo hacen con colapso cardíaco²¹.

En una revisión retrospectiva de cribado realizado antes de las 12 h (algoritmo británico), se detectaron 9 DCCC de 26.000 recién nacidos, siendo los falsos positivos del 0,8%. Sin embargo, el 79% de los falsos positivos padecían alteraciones médicas que precisaron intervención urgente. El 21% restante presentaban trastornos de la adaptación circulatoria (falsos positivos reales)²².

El algoritmo nórdico²³ recomienda el cribado antes de 24 h. La mitad de los pacientes en los que el cribado pudo ser positivo presentaron síntomas antes del momento de realizarlo^{12,24}.

En nacimientos domiciliarios, se ha demostrado que es posible realizarlo en las primeras horas, siendo la mediana de la primera determinación del cribado de 1,8 h (intervalo intercuartil 1,3-2,8 h) y la de la segunda determinación, de 37 h (intervalo intercuartil de 27-47 h), con un porcentaje de falsos positivos del 1%. La aceptabilidad por las familias de realizar el cribado en el domicilio es elevada^{25,26}.

Con base en la evidencia disponible, un cribado precoz (antes de 24 h tras el nacimiento) es recomendable sobre un cribado tardío (después de 24 h), siendo más eficaz cuando se realiza en las primeras 12 h, aun a expensas de incrementarse el número de falsos positivos (nivel de evidencia B).

Dónde ha de colocarse el sensor

Aun cuando en el metaanálisis no se obtuvieron diferencias significativas en la sensibilidad entre los estudios en los que se colocó el sensor solo posductal o posductal y preductal¹⁹, la colocación combinada pre y posductal aumenta la detección de alteraciones del tracto de salida del ventrículo izquierdo²⁷.

La saturación pre y posductal identifica un mayor número de DCCC, equivalente a 7 por cada 100.000 nacimientos, aun cuando esto puede aumentar el número de falsos positivos en comparación con la colocación de solo el sensor posductal^{24,27}.

Por lo tanto, la medición pre y posductal incrementa el número de DCCC detectados en el cribado, siendo su desventaja la mayor necesidad de tiempo empleado (nivel de evidencia B).

Definición de test positivo

El valor de corte de la PO por los algoritmos es del 95%, considerándose un valor absoluto de positividad del test en menos del 90% y un valor de positividad relativa cuando la saturación es de 90-94%.

Según la Academia Americana de Pediatría, el test positivo se define como una saturación inferior al 90% en una de las 2 extremidades superiores o inferiores, o entre 90-94% en ambas a la vez, o una diferencia entre ambas saturaciones mayor del 3%, en 3 ocasiones realizadas con una hora de diferencia entre ellas antes de la valoración clínica del recién nacido³.

Según el algoritmo del Reino Unido, la positividad se establece cuando la saturación es inferior al 90% en cualquier momento, o entre 90-94% en la mano derecha o en uno de los pies, o existe una diferencia mayor al 2% entre ambas extremidades en 2 mediciones separadas 2 h entre ellas siempre y cuando esté asintomático. La presencia de síntomas hace positivo el cribado inmediatamente²⁷.

En el algoritmo nórdico²³ el test es positivo cuando en una de ambas localizaciones la saturación es inferior al 90%, o si la saturación es 90-94% en ambas localizaciones o existe una diferencia pre-posductal mayor de un 3%, repitiéndose 2 veces a intervalos de 30 min antes de considerarlo positivo.

Por lo tanto, el valor óptimo para la negatividad del test es $\geq 95\%$ y un valor absoluto de positividad inferior al 90% o ante la presencia de síntomas en cualquier valor de saturación (nivel de evidencia B)¹⁹, y es razonable aplicar el criterio de positividad cuando existe una saturación inferior al 95% en cualquiera de ambas extremidades o una diferencia superior al 3% entre ambas (nivel de evidencia B).

Existen discrepancias sobre cómo interpretar valores de entre el 90 y el 94%. Existen 2 actitudes para considerarlo positivo: cuando en ambas extremidades el valor es inferior al 95% o existe una diferencia superior al 3% entre ambas mediciones²⁴, y cuando existe una saturación inferior al 95% en cualquiera de ambas extremidades o una diferencia del 2% entre ambas²⁸, siendo la tasa de falsos positivos menor en el primer caso comparado con el segundo (0,15 vs. 0,8%).

Existe falta de consenso ante un test 90-94% en cuanto a la repetición de este y la actitud médica. Las posibles ventajas de esperar y repetir el test se basan en reducir los falsos positivos y la desventaja es el retraso en el diagnóstico.

Es razonable que ante unos valores de saturación entre 90-94% se realice una valoración clínica y se repita el test solo una vez (nivel de evidencia B).

Qué dispositivo usar

Los dispositivos deben ser adecuados para uso neonatal, demostrar tolerancia al movimiento y una sensibilidad alta en rango de saturaciones bajas (nivel de evidencia B). Además, es aconsejable que se empleen equipos de nueva generación^{1,3,29}. Esto es importante para saturaciones mayores del 70%³⁰.

Impacto esperado del cribado

Con el cribado en las primeras 24 h se estiman 6,25 ingresos/1.000 nacimientos²² y 9 ecografías cardíacas extra por cada 18.801 cribados (42 meses de cribado)³¹.

Coste-efectividad del cribado

La mayoría de los estudios concluyen que el cribado de DCCC con PO es coste-efectivo. La estimación global de cada test es de 3,88-14 US\$, con un coste de cada paciente diagnosticado de DCCC por todos los pacientes necesarios de cribar de 46.300 US\$³²⁻³⁴.

Duración estimada y coste asociado a la realización del cribado

En la mayoría de los estudios el tiempo dedicado al procedimiento es de 5,5-9 min, sin ser necesario un incremento del personal que atiende a los recién nacidos^{32,34}.

Recomendaciones

1. Es necesario implementar un sistema de cribado posnatal de DCCC en recién nacidos sanos, asintomáticos, no hospitalizados (A).
2. La PO es útil y segura en el cribado de los DCCC en el recién nacido (A).
3. El momento de realizar el cribado afecta a la sensibilidad del mismo, siendo mayor cuanto más precoz (A).
 - a. El cribado precoz, inferior a 24 h, reduce el riesgo de inicio con síntomas graves o muy graves en los DCCC, a expensas de aumentar los falsos positivos, los cuales en su mayoría implican otros trastornos que pueden precisar igualmente observación, diagnóstico y tratamiento médico, por lo que es preferible al cribado más tardío (> 24 h).
4. El nacimiento domiciliario no es motivo para no realizar el cribado de DCCC (B).
5. Es recomendable emplear la medición de PO pre y postductal para mejorar el rendimiento diagnóstico del cribado (B).
6. Deben emplearse equipos de PO con algoritmos neonatales con tolerancia al movimiento y sensibilidad fiable en rango de saturaciones bajas (B).
7. El valor absoluto de positividad en saturación es < 90% en mano derecha o pie, o ante la presencia de síntomas. En esta situación el recién nacido deberá recibir una exploración clínica médica adecuada (B).
8. El valor absoluto de negatividad es $\geq 95\%$ en mano derecha y pie o $\geq 95\%$ en alguna de las extremidades y la diferencia es $\leq 3\%$ entre ambas localizaciones (B).
9. Si los valores se encuentran entre el 90 y el 94% en mano derecha o pie, o la diferencia entre ambos es > 3%, repe-

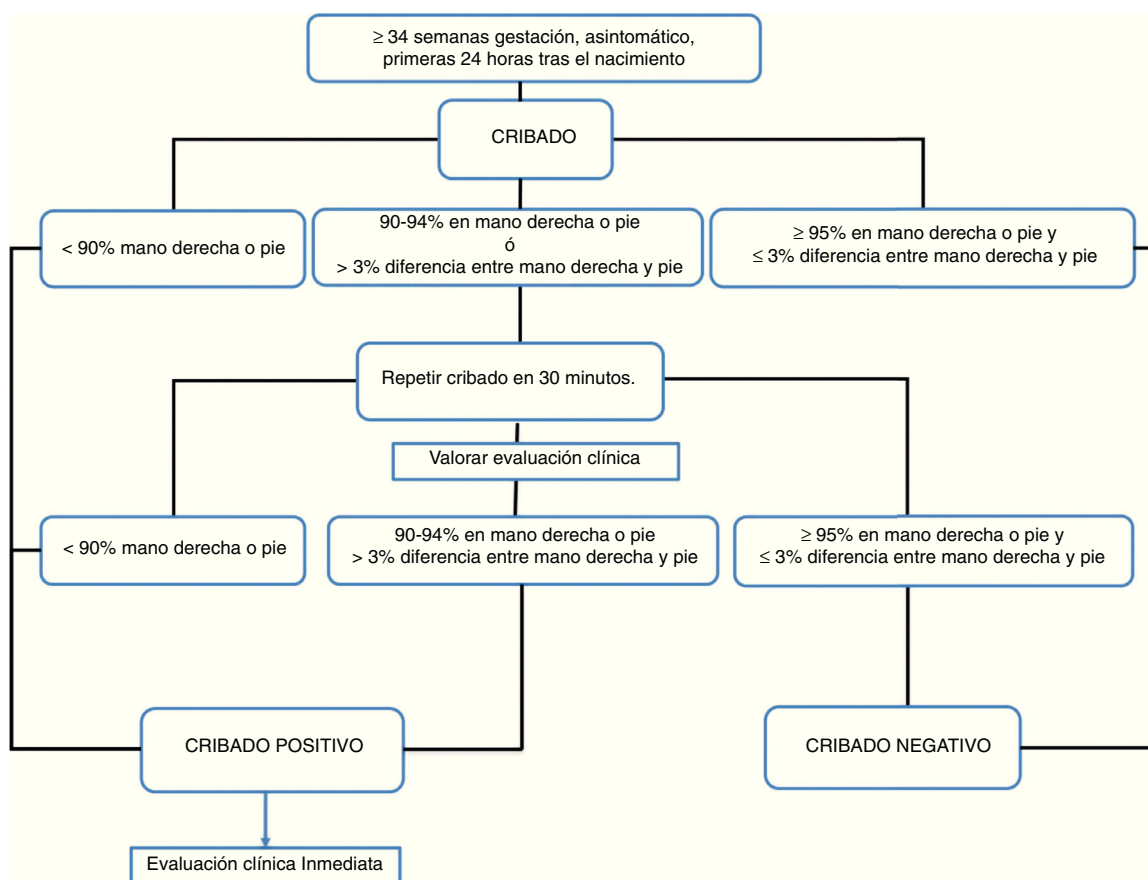


Figura 1 Algoritmo de cribado de las cardiopatías congénitas críticas.

- tir en 30 min (B). Es recomendable en este momento realizar una valoración clínica (B).
10. Si tras la segunda determinación el recién nacido sigue presentando una saturación del 90-94% en mano derecha o pie, o una diferencia entre ambos > 3%, se considerará positivo (B).
 11. Es necesario un entrenamiento básico del personal que realizará el cribado (B).

En la [figura 1](#) se presenta el algoritmo de cribado de cardiopatías congénitas críticas recomendado por el Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sebelius K. Secretary of Health and Human Services recommendation for pulse oximetry screening. Washington, D. C.: Department of Health and Human Services; 2011 [consultado 21 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.hrsa.gov/advisorycommittees/mchbadvisory/heritabledisorders/recommendations/correspondence/cyanoticheartsecre09212011.pdf>
2. Martin GR, Beekman RH 3rd, Mikula EB, Fasules J, Garg LF, Kemper AR, et al. Implementing recommended screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2013;132:e185-92.
3. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2011;128:e1259-67.
4. Ewer AK, Granelli AD, Manzoni P, Sánchez Luna M, Martin GR. Pulse oximetry screening for congenital heart defects. *Lancet*. 2013;382:856-7.
5. Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: Implications for screening. *Pediatrics*. 2008;121:751-7.
6. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2003;169:207-8.
7. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1890-900.
8. Peterson C, Ailes E, Riehle-Colarusso T, Oster ME, Olney RS, Caspell CH, et al. Late detection of critical congenital heart disease among US infants: Estimation of the potential impact of proposed universal screening using pulse oximetry. *JAMA Pediatr*. 2014;168:361-70.
9. Liu H, Zhou J, Feng QL, Gu HT, Wan G, Zhang HM, et al. Fetal echocardiography for congenital heart disease diagnosis: A meta-analysis, power analysis and missing data analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22:1531-47.
10. Chang RK, Rodriguez S, Klitzner TS. Screening newborns for congenital heart disease with pulse oximetry: Survey of pediatric cardiologists. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:20-5.
11. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:F33-5.
12. Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine-Results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr*. 2010;169:975-81.
13. Górska-Kot A, Błaz W, Pszeniczna E, Rusin J, Materna-Kiryłuk A, Homa E, et al. Trends in diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects in the Podkarpatie province in 2002-2004, based on data from the Polish Registry of Congenital Malformations. *J Appl Genet*. 2006;47:191-4.
14. Meberg A, Andreassen A, Brunvand L, Markestad T, Moster D, Nietsch L, et al. Pulse oximetry screening as a complementary strategy to detect critical congenital heart defects. *Acta Paediatr*. 2009;98:682-6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01199.x>
15. Valmari P. Should pulse oximetry be used to screen for congenital heart disease? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92:F219-24.
16. Singh A, Desai T, Miller P, Rasiah SV. Benefits of pre-discharge echocardiography service for postnatal heart murmurs. *Acta Paediatr*. 2012;101:e333-6.
17. Hoffman JI. It is time for routine neonatal screening by pulse oximetry. *Neonatology*. 2011;99:1-9.
18. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Clinical assessment of infant colour at delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92:F465-7.
19. 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*. 2012;379:2459-64.
20. Powell R, Pattison HM, Bhojar A, Furnston AT, Middleton LJ, Daniels JP, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants: An evaluation of acceptability to mothers. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed*. 2013;98:F59-63.
21. Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart*. 2006;92:1298-302.
22. Singh A, Rasiah SV, Ewer AK. The impact of routine pre-discharge pulse oximetry screening in a regional neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99:F297-302.
23. De-Wahl Granelli A, Meberg A, Ojala T, Steensberg J, Oskarsson G, Mellander M. Nordic pulse oximetry screening-Implementation status and proposal for uniform guidelines. *Acta Paediatr*. 2014;103:1136-42.
24. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganäs 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*. 2009;338:a3037.
25. Narayan IC, Blom NA, Bourgonje MS, Haak MC, Smit M, Posthumus F, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart disease after home birth and early discharge. *J Pediatr*. 2016;170:188-92.
26. Narayan IC, Kaptein AA, Hogewoning JA, Blom NA, Te Pas AB. Maternal acceptability of pulse oximetry screening at home after home birth or very early discharge. *Eur J Pediatr*. 2017;176:669-72, <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-017-2883-2>
27. 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 Technol Assess*. 2012;16:v-v184, <http://dx.doi.org/10.3310/hta16020>, 1-184.
28. Ewer AK, Middleton LJ, Furnston AT, Bhojar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al., PulseOx Study Group. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): A test accuracy study. *Lancet*. 2011;378:785-94.
29. U. S. Food and Drug Administration. Pulse oximeters - Premarket notification submissions [510(k)s]: Guidance for Industry and Food and Drug Administration staff. March 4,

2013. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM081352.pdf>
30. Dawson JA, Saraswat A, Simionato L, Thio M, Kamlin CO, Owen LS, et al. Comparison of heart rate and oxygen saturation measurements from Masimo and Nellcor pulse oximeters in newly born term infants. *Acta Paediatr.* 2013;102:955–60.
 31. Bholá K, Kluckow M, Evans N. Post-implementation review of pulse oximetry screening of well newborns in an Australian tertiary maternity hospital. *J Paediatr Child Health.* 2014;50:920–5.
 32. Kochilas LK, Lohr JL, Bruhn E, Borman-Shoap E, Gams BL, Pylipow M, et al. Implementation of critical congenital heart disease screening in Minnesota. *Pediatrics.* 2013;132:e587–94.
 33. Griebisch I, Knowles RL, Brown J, Bull C, Wren C, Dezateux CA. Comparing the clinical and economic effects of clinical examination, pulse oximetry, and echocardiography in newborn screening for congenital heart defects: A probabilistic cost-effectiveness model and value of information analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2007;23:192–204.
 34. Peterson C, Grosse SD, Glidewell J, Garg LF, van Naarden Braun K, Knapp MM, et al. A public health economic assessment of hospitals' cost to screen newborns for critical congenital heart disease. *Public Health Rep.* 2014;129:86–93.