

Título: Probabilidad posttest para el diagnóstico de cardiopatía congénita crítica al aplicar la oximetría de pulso en recién nacidos

Título corto: Saturación diferencial en diagnóstico de cardiopatía en neonatos.

Title: Post-test probability of critical congenital heart disease after pulse oximetry in newborns.

Autores:

- Dra. Natalia Vélez Tirado - Residente de Pediatría
Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá Colombia
natalia_velezt5@hotmail.com
- Dra. Lorena García Correa - Residente de Pediatría
Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá Colombia
lorenais26@outlook.com
- Dr. Juan Pablo Rozo – Cardiólogo y Hemodinamista Pediatra
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá Colombia
juanpablo-rozo@gmail.com
- Dra. Diana Gómez – Neonatóloga
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá Colombia
dianygh@hotmail.com

Por favor enviar las notificaciones de los editores al autor principal:

- Dra. Natalia Vélez Tirado,
Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Clínica San Rafael

Dirección calle 17 sur # Carrera 8, Bogotá, Colombia.

Teléfono 3282300 extensión 2294 – 2292.

Correo electrónico: natalia_velezt5@hotmail.com.

Participación de los autores: Los autores declaran igual participación en la preparación del presente manuscrito.

Conflicto de interés: Ningún autor declara conflicto de intereses.

Financiación: La realización de este artículo no requirió financiación de ninguna entidad pública o privada.

Aspectos éticos - regulatorios

Buscando cumplir los requisitos establecidos por la *Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989*, en donde se reglamentan los requisitos para el desarrollo de la actividad de investigación en salud, el proyecto debe antes de iniciar la recolección de datos ser sometido al comité de ética del Hospital Universitario Clínica San Rafael para su aprobación. Debido a que este proyecto es descriptivo únicamente se va a requerir la aplicación de un cuestionario a un grupo de neonatólogos lo cual según el artículo 11 de la resolución No. 008430 lo clasifica en la categoría de estudios sin riesgo para el paciente por lo cual no es necesario la realización de consentimiento informado.

Resumen

Introducción

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes en los humanos. A pesar de ecografías antenatales y examen físico previo al egreso un porcentaje considerable de recién nacidos con cardiopatía congénita crítica son dados de alta sin un diagnóstico adecuado. Por lo anterior la Academia Americana de Pediatría, la Fundación del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón han recomendado la toma de saturaciones pre y posductales como prueba de tamizaje en todos los recién nacidos previo a su egreso, y en caso de tamizaje positivo realización de ecocardiograma para descartar alteraciones estructurales.

Este es un estudio observacional descriptivo de corte transversal, que busca identificar la probabilidad posttest para el diagnóstico de cardiopatía congénita crítica al aplicar la toma oximetría de pulso en recién nacidos de alojamiento conjunto.

Población y metodología. El estudio fue realizado en Bogotá, Colombia el primer semestre del año 2016. Para calcular la probabilidad posttest de cardiopatía congénita se aplicó el teorema de Bayes, para calcular la probabilidad pretest se realizó un ejercicio Delphi .

Resultados. La probabilidad de tener una cardiopatía congénita crítica fue mayor del 98% en los 3 grupos tras tener una prueba positiva. Si la prueba es negativa la probabilidad posttest en el grupo 1 es del 45,1% y en el grupo 3 es del 3,61%.

Conclusiones. La principal utilidad de la tamización con oximetrías diferenciales es en el grupo de recién nacidos de bajo riesgo de alojamiento conjunto.

Keywords Congenital heart disease, pulse oximetry, neonatal

Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) son el grupo de malformaciones congénitas más frecuentes y una de las principales causas de muerte de recién nacidos con cualquier otro tipo de malformación(1). En general se considera que la incidencia anual de cardiopatía crítica es de 9 de cada 1000 nacidos vivos(2). La CC crítica (CCC) se define como lesiones cardíacas que requieren cirugía o cateterismo cardíaco en el primer mes o año de vida para prevenir la muerte o lesión orgánica severa(3). Los programas de tamizaje que están implementados actualmente incluyen la búsqueda de anomalías en las ecografías maternas y el examen físico del recién nacido(4,5), sin embargo la evidencia muestra cómo esta estrategia falla frecuentemente y hace que de un 25 a 40% de recién nacidos con cardiopatía congénita crítica sean dados de alta sin diagnóstico, lo cual aumenta de forma considerable la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes(5). La oximetría de pulso (OP) es una técnica que se ha implementado como un método de tamizaje para detectar estas anomalías en recién nacidos en muchos lugares a nivel mundial(1,6) con una sensibilidad de 76,5%, especificidad de 99,9% con tasa de falsos positivos de 0,14%, siendo esta última mucho menor si es realizada después de las primeras 24 horas (7).

El proceso de toma de decisiones para el manejo de recién nacidos con sospecha de CCC depende del teorema de Bayes, que relaciona la probabilidad de CCC antes aplicar la OP (probabilidad pretest) con el resultado de la saturación para obtener la probabilidad de CCC (probabilidad postest). Para el clínico es fundamental conocer los factores de riesgo prenatales relacionados con CCC(8,9) con el objetivo de estimar una probabilidad antes de aplicar una prueba diagnóstica y así, determinar la conducta a seguir.

Desde el año 2013 el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia recomienda en la guía para la detección de anomalías congénitas realizar la OP a las 24 h del nacimiento, y si la saturación está por debajo al valor de referencia o la diferencia entre la saturación de

la mano derecha y pie es de 3 puntos porcentuales, debe ser referido a cardiología para realización de ecocardiograma(10). Sin embargo, aunque en nuestro medio se reconoce la importancia del tamizaje temprano de cardiopatías congénitas, no hay una adecuada capacitación general sobre los aspectos evaluados con la OP temprana(11) y no se conoce el rendimiento de la aplicación de la OP.

El objetivo del presente estudio fue calcular la probabilidad de CCC para un grupo de bajo, mediano y alto riesgo después de un resultado positivo o negativo al usar la OP en recién nacidos.

Materiales y métodos.

Para el cálculo de la probabilidad posttest de tener CCC, aplicamos el teorema de Bayes, según el cual la probabilidad de tener CCC en caso de un resultado positivo es

$$\frac{100}{1 + \left(\left(\frac{100 - \% pp}{\% pp} \right) * \left(\frac{100 - \% especificidad}{\% sensibilidad} \right) \right)}$$

Y la probabilidad de tener CCC en caso de un resultado negativo es

$$\frac{100}{1 + \left(\left(\frac{100 - \% pp}{\% pp} \right) * \left(\frac{\% especificidad}{100 - \% sensibilidad} \right) \right)}$$

Donde *pp* es la probabilidad pretest de CCC.

Debido a que en nuestro medio no se cuenta con estudios para tomar la probabilidad de CCC dado un factor de riesgo específico, se aplicó la técnica Delphi, para lo cual se hizo una revisión de la literatura buscando factores de riesgo para CCC que estuvieran

sustentados por estudios de alta calidad; se consultó a tres expertos en CCC: una neonatóloga, un cardiólogo-hemodinamista pediatra y un obstetra perinatólogo, quienes clasificaron los factores de riesgo en tres grupos, de alta, mediana y baja probabilidad de tener CCC dado uno de los factores mencionados (Tabla 1). Se aplicó una encuesta a neonatólogos de Bogotá de distintas unidades en la que debían asignar la probabilidad para cada uno de los tres grupos establecidos por el panel de expertos.

La sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso en la detección de CCC se tomaron los datos estadísticos del metanálisis realizado por Thangaratinam y colaboradores en el 2012 (7).

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados Microsoft Excel® y se calculó para cada grupo la media, desviación estándar y el intervalo de confianza. Se aplicaron las fórmulas del teorema de Bayes descritas previamente para calcular la probabilidad posttest de CCC en cada uno de los grupos de riesgo.

Resultados

La encuesta fue administrada a 25 neonatólogos de 11 unidades neonatales diferentes de la ciudad de Bogotá (*Material Suplementario 1*). En la Tabla 2 se muestra la media, desviación estándar, intervalo de confianza del 95%, probabilidad posttest de CCC para una oximetría de pulso positiva o negativa, para cada uno de los grupos de alta, intermedia y baja probabilidad pretest de CCC.

Discusión

La probabilidad posttest de tener una cardiopatía congénita crítica tras tener un resultado positivo en la prueba de saturaciones comparativas depende de varios factores. El primero de ellos es la probabilidad pretest de tener la enfermedad en una población en particular antes de aplicar la prueba; los otros dos factores determinantes en la probabilidad posttest son la sensibilidad y la especificidad. En un gran porcentaje de pruebas es necesario que la probabilidad pretest sea relativamente alta, ya que si ésta es baja incluso un resultado positivo en la prueba no es suficiente para definir la presencia de la enfermedad. Por otra parte si la probabilidad pretest es demasiado elevada es posible que en vez de someter estos pacientes a un estudio de tamizaje lo mejor sea realizarles una prueba definitiva, en este caso el estándar de oro para el diagnóstico de cardiopatía: el ecocardiograma.

Según lo encontrado se puede afirmar que la toma de saturaciones pre y posductales es un excelente método de tamizaje, ya que en los 3 grupos tras tener una prueba positiva la probabilidad de tener una cardiopatía congénita crítica fue mayor del 98%. Por otra parte en el escenario en el cual la prueba es negativa la probabilidad posttest varía en los 3 grupos de riesgo; el grupo 1 presenta una disminución importante del riesgo de 99,9% al 45,1% sin embargo se debe tener en cuenta que este porcentaje sigue siendo muy elevado por lo cual lo más prudente en este grupo es realizar un ecocardiograma previo al egreso. El grupo 3 al tener una prueba de tamizaje negativa tiene un riesgo de ser portador de cardiopatía congénita únicamente del 3,61%, lo cual podría sugerir que son los niños de más bajo riesgo son los que se benefician de la aplicación de la toma de saturaciones diferenciales en el servicio de alojamiento conjunto, ya que si la prueba es negativa la probabilidad de que sean dados de alta con una cardiopatía congénita crítica es muy baja. La debilidad del estudio es el bajo número de cuestionarios recolectados, sin embargo los resultados concuerdan con las recomendaciones encontradas en la literatura mundial.

Conclusiones

La oximetría de pulso como prueba de tamizaje para cardiopatía congénita crítica es especialmente útil en los recién nacidos pertenecientes al grupo de bajo riesgo ya que una prueba negativa prácticamente descarta la presencia de la enfermedad, además es un procedimiento económico, de baja complejidad y no invasivo. Los niños del grupo de alto riesgo o de riesgo intermedio deberán ser sometidos a la toma de ecocardiograma antes del egreso.

Referencias

1. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health technology assessment (Winchester, England). 2005.
2. Schultz AH, Localio a R, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics*. 2008;121(4):751–7.
3. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;120(5):447–58.
4. Ryan DDJ, Mikula EB, Germana S, Silva SGS, Derouin A. Screening for critical congenital heart disease in newborns using pulse oximetry: evaluation of nurses' knowledge and adherence. *Adv Neonatal Care*. 2014;14(2):119–28.
5. Bruno CJ, Havranek T. Screening for Critical Congenital Heart Disease in Newborns. *Advances in Pediatrics*. 2015. p. 211–26.
6. Mahle W, Koppel R. Screening with pulse oximetry for congenital heart disease. *The Lancet*. 2011. p. 749–50.
7. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012. p. 2459–64.
8. Yuan Y, Chen W, Ma X, Wang H, Yan W, Huang G. Pedigree-based Analysis of Inherited and Noninherited Risk Factors of Congenital Heart Defects. *Early Hum*

Dev. 2015;91(12):713–8.

9. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge - A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2007;115(23):2995–3014.
10. Guía de práctica clínica - Detección de anomalías congénitas del recién nacido. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia [Internet]. 2013. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Ptes_AC.pdf
11. Suárez-Ayala D, Morcillo-Bastidas K, Vallejo-Mondragón E, Valencia-Salazar A, Madrid-Pinilla A. Conocimiento y aplicación del tamizaje neonatal de cardiopatías congénitas críticas mediante el uso de oximetría de pulso. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;in press.

Tabla 1. Factores de riesgo de cardiopatía congénita crítica agrupados por probabilidad.

<p>Grupo de probabilidad alta</p> <p>Infección congénita por Rubeola</p> <p>Uso durante el embarazo de misoprostol, metotrexate, isotretinoína, litio o warfarina</p> <p>Recién nacido con síndromes genéticos</p> <p>Consanguinidad de padres</p> <p>Antecedente en primer grado de consanguinidad de cardiopatía congénita</p> <p>Edad materna mayor a 40 años</p> <p>Uso de alcohol materno y/o sustancias psicoactivas</p>
<p>Grupo de probabilidad intermedia</p> <p>Prematuridad (edad gestacional < 37 semanas)</p> <p>Embarazo múltiple</p> <p>Diabetes gestacional</p> <p>Tabaquismo en el primer trimestre del embarazo</p> <p>Hipertensión materna</p> <p>Obesidad materna</p> <p>Madre con historia de enfermedad del tejido conectivo</p> <p>Madre con historia de epilepsia</p> <p>Embarazo por inseminación artificial</p> <p>Uso durante el embarazo de inhibidores de IECA</p>
<p>Grupo de probabilidad baja</p> <p>Infección materna por virus de la Influenza</p> <p>Preeclampsia materna</p> <p>Madre con historia de enfermedad tiroidea</p> <p>Madre menor de 15 años</p> <p>Anemia ferropénica materna</p> <p>Infección congénita por toxoplasma</p>

Abreviaciones: IECA, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina

Tabla 2. Probabilidad postest de cardiopatía congénita después de usar la oximetría de pulso.

Grupo	Media; DE (95 IC)	%PP +	%PP -
Alta probabilidad	81,0; 8,7 (77,6 - 84,5)	99,97	50,14
Intermedia probabilidad	35,5; 13,4 (30,2 - 40,7)	99,76	11,45
Baja probabilidad	14,2; 10,4 (10,1 - 18,3)	99,22	3,75

Abreviaciones: 95 IC, intervalo de confianza del 95%; %PP+, probabilidad postest con resultado de positivo de la prueba; %PP -, probabilidad postest con resultado de negativo de la prueba.; DE, desviación estándar.

Material Suplementario 1

Hospital	Grupo de probabilidad		
	Alta (%)	Intermedia (%)	Baja (%)
Engativá	70	50	30
San Rafael 1	80	30	15
San Rafael 2	95	60	35
San Rafael 3	100	60	20
San Rafael 4	90	40	10
San Rafael 5	70	30	10
San Rafael 6	90	30	1
San Rafael 7	80	50	20
San Rafael 8	96	25	8
HOMIC 1	80	50	30
HOMIC 2	70	20	10
HOMIC 3	80	40	30
Kennedy	80	30	10
La Victoria	80	40	25
Materno infantil 1	70	30	10
Materno infantil 2	70	30	0
Nogales	85	20	10
Reina Sofía 1	70	25	10
Reina Sofía 2	80	20	10
San José Centro 1	85	20	3
San José Centro 2	80	30	5
San José Centro 3	80	30	10
San José Centro 4	90	60	30
San José infantil	75	47	13
Tunal	80	20	0