

Tamizaje de cardiopatías congénitas en el neonato mediante oximetría de pulso en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía. Agosto 2014- febrero 2015.

Autores: Dra. Angie L. Miranda Peralta¹

Recibido para publicación: 12 de febrero 2018.

Aceptado para publicación: 10 de marzo 2018.

Resumen

Introducción: Existen evidencias sólidas que demuestran la utilidad de realizar de manera sistemática una prueba de saturación de oxígeno a todos los recién nacidos aparentemente sanos después de 24 horas de nacido y antes de 48 horas; a esta prueba se le ha llamado "tamiz neonatal para cardiopatías congénitas" y sirve para detectar oportunamente anomalías cardíacas estructurales congénitas que cursan con hipoxemia. El tamiz de cardiopatías congénitas puede ayudar a reconocerlas tempranamente y posibilitar su mejor evolución.

Objetivos: Evaluar el uso de la oximetría de pulso como herramienta de detección de las cardiopatías congénitas en los recién nacidos asintomáticos.

Resultados: Se realizó la prueba de tamizaje cardíaco mediante oximetría de pulso a 2236 recién nacidos sanos asintomáticos, nacidos en el Hospital Materno Infantil José D. de Obaldía (HMIJDDO) en un período de seis meses (agosto 2014-febrero 2015). De esta muestra se obtuvo un tamiz positivo en 16 de los recién nacidos evaluados (0.72%). A los cuales se les realizó ecocardiograma que reportó: 6 casos (37.5%) con un corazón estructuralmente normal, 6 (37.5%) con Ductus Arteriosos Persistentes, 3 (18.75%) Conexiones Anómalas de Venas Pulmonares, y sólo en un caso (6.25%) se presentó un Síndrome de Ventrículo Derecho Hipoplásico, Hipoplasia de Válvula Tricúspide, Atresia pulmonar vs Estenosis Crítica de Válvula en Domo, Conducto Arterioso Grande y Tortuoso, Sospecha de Fístulas Ventrículo-Coronarias.

Conclusión: Los padres y los médicos deben saber que una prueba de saturación normal, no descarta la presencia de otras cardiopatías congénitas que no cursan con hipoxemia. Una vez tengamos capacitado un personal que realice este tamizaje, podemos poner la oximetría como control para todos, pero no como un tamiz aislado, sino como un dato más para una fisiopatología que estemos pensando.

Palabras clave: Tamizaje, cardiopatías, congénitas, oximetría de pulso.

¹ Pediatra Neonatóloga. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía.
angiel0381@hotmail.com

Abstract:

Introduction: There is solid evidence that demonstrate the utility of testing in a systematic way of oxygen saturation all the healthy newborn infants apparently after 24 hours old and within 48 hours; This proof has been called "screening neonatal for congenital heart disease" and serves to opportunely detect congenital structural cardiac abnormalities that present with hypoxemia. Sieve of congenital heart disease may help recognize them early and facilitate their better development.

Objectives: Evaluate the use of pulse oximetry as a tool for detection of congenital heart diseases in the newborn asymptomatic.

Results: The cardiac screening using pulse oximetry test was performed to healthy newborns 2236 asymptomatic, born in the Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía (HMIJDDO) in a period of six months (August 2014-February 2015). This sample was obtained a positive screen in 16 of the newborns assessed (0.72%). Which was less echo reported: 6 (37.50%) with a structurally normal heart, 6 (37.50%) Arteriosus persistent ductus, 3 (18.75%) Anomalous pulmonary venous connections. And only in one case (6.25%) presented a right hypoplastic ventricle, tricuspid valve, pulmonary Atresia hypoplasia syndrome vs valve stenosis-criticism in dome, large patent ductus arteriosus and tortuous, suspicion of ventricle-coronary fistula.

Conclusion: Parents and physicians should know that a normal saturation test, doesn't rule out the presence of other congenital heart disease who don't present with hypoxemia. Once we have trained staff who perform this screening, we can put the oximetry as a control for all, not as an isolated sieve, but one fact more for a pathophysiology that we are thinking.

Keywords: Screening, heart disease, congenital, pulse oximetry.

Conflicto de interés: No se ha recibido financiamiento privado para la conducción para este estudio. No existe conflicto de interés.

Introducción

Las malformaciones congénitas ocupan la tercera causa de mortalidad infantil a nivel mundial, siendo las cardiopatías congénitas las malformaciones más frecuentes y causando la muerte de 1.4 por cada 10 000 nacidos vivos. La mayoría de estos defectos son bien tolerados en la vida intrauterina, y no es sino hasta el nacimiento en que se dan las manifestaciones clínicas, debido a procesos fisiológicos, como el cierre de ductus arterioso y cambios hemodinámicos que causan el deterioro progresivo del paciente.

Desde hace varios años se han publicado estudios tratando de definir la utilidad de la oximetría de pulso como método de pesquisa universal de cardiopatías congénitas potencialmente graves en recién nacidos (RN). En ocasiones, algunas cardiopatías no presentan manifestaciones clínicas que permitan identificarlas durante los primeros días de vida^{1,2}. El empleo de la

oximetría es sobre todo en las cardiopatías dependientes del ductus arterioso que mientras se mantenga permeable permite en las que son cianóticas (transposición completa de los grandes vasos y obstructivas derechas) que la sangre llegue a oxigenarse desde la aorta hacia la arteria pulmonar. Asimismo, en las cardiopatías obstructivas izquierdas (hipoplasia del ventrículo izquierdo, atresia o estenosis aórtica crítica y el síndrome de coartación de aorta)³, la permanencia del ductus mantiene la perfusión periférica adecuada, a través del envío de la sangre desde el circuito pulmonar a la aorta distal a la obstrucción.

Las malformaciones congénitas son la primera causa de mortalidad neonatal precoz (40%) y la segunda en la mortalidad infantil (32%), siendo las cardiopatías congénitas la principal causa de mortalidad en el periodo neonatal precoz, alcanzando hasta un 20% de las muertes neonatales en países desarrollados^{4,5}.

En los países desarrollados se estima que la incidencia es entre el 5,2 y 12,5% de los recién nacidos vivos con malformaciones, y alrededor del 1% de la población en general, afirmándose que la incidencia de las cardiopatías moderadas y severas se mantiene estable en torno a un 6%, independientemente del lugar y el tiempo ⁶, la mortalidad global de un niño que nace con una cardiopatía congénita no supera el 5% ⁷. Evaluando los datos de anamnesis, de exploración física la radiografía de tórax y el electrocardiograma (exámenes todos disponibles en cualquier centro de atención médica), se puede realizar una valoración razonable de las manifestaciones funcionales de la cardiopatía subyacente (incremento o decremento del flujo pulmonar - cavidades cardiacas dominantes: - presencia o ausencia de cortocircuitos), que nos permitan un planteamiento diagnóstico adecuado y así iniciar las medidas terapéuticas correspondientes ⁸.

El diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas es muy pobre aún ^{9,10}, pudiéndose detectar un 27% de casos por este método⁹. La importancia de un tamizaje prenatal para cardiopatías congénitas radica en la influencia de la historia natural de la enfermedad en el pronóstico del paciente, permitiendo tener una detección pre-sintomática e intervención temprana y efectiva ¹¹. Esto es sobre todo efectivo en pacientes con antecedentes familiares de cardiopatías congénitas y/o aberraciones cromosómicas, madres que han consumido agentes teratogénicos y/o madres diabéticas ⁹⁻¹¹. Tanto el neonatólogo como el pediatra, y el médico que se enfrenta a un paciente que presenta soplos cardíacos se encuentran ante un reto por la alta frecuencia de soplos que aparecen a esta edad debido a cambios circulatorios normales ^{11, 12}. Por ello, algunas series recomiendan no sólo hacer un examen físico completo en el recién nacido, sino realizarlo de nuevo a las 6-8 semanas de vida ¹¹⁻¹⁵. El método de tamizaje más efectivo ha resultado ser la ecocardiografía neonatal, pero es relativamente costosa ^{11, 14, 16,17,18}.

Los pacientes que presentan cianosis también representan un reto, ya que hay que descartar otro tipo de patología (sobre todo de origen pulmonar), además puede no ser percibida a simple vista. Se debe realizar una medición de la SpO₂ pre y post-ductal antes de dar egreso al recién nacido, considerándose una prueba positiva ante una SpO₂ menor a 95% ó una diferencia entre ambas mayor a 3% ¹⁹. El rango de saturación de oxígeno encontrada en los pacientes con cardiopatías cianógenas se encuentra incluso en rangos de 80 - 95%, por ello la cianosis puede no ser percibida, y es incluso más difícil de notar en pacientes con piel oscura ^{13,20, 21}.

La Food and Drug Administration (FDA) considera que las mediciones de cada nuevo oxímetro y sensor deben ser comparados con muestras medidas en sangre arterial con un oxímetro en un rango de 70 a 100% ²². Una revisión sistemática y meta análisis reciente²³ abarca una búsqueda exhaustiva y selecciona 13 estudios de un total de 552, que incluyen 229 421 RN. El más importante de éstos es del mismo grupo y fue publicado en 2011 con más de 20,000 RN de 6 maternidades del Reino Unido ²⁴.

Los resultados más importantes del meta análisis fueron: sensibilidad de 76,5% (IC 95% 67,7-83,5) y especificidad de 99,9% (IC 95% 99,7-99,9) con un índice de falsos positivos de 0,14% (IC 95% 0,06-0,33). Además, remarcan que este último fue significativamente más bajo cuando la pesquisa se realizó luego de pasadas las primeras 24 h de vida: 0,05% (IC 95% 0,02-0,12) p=0,0017, sin alterar la especificidad. No se encontraron diferencias significativas entre la pesquisa efectuada en el pie (pos ductal) contra la realizada en el pie y en la mano derecha (pre y pos ductal) simultáneamente.

En todas estas situaciones, mientras el ductus permanece permeable y con buen flujo sanguíneo, el RN puede no presentar signos clínicos evidentes, en especial en las primeras horas de vida. Sin embargo, a veces la permeabilidad del ductus se mantiene por mayor tiempo y el RN puede ser dado de alta sin sospechar la patología subyacente. Esto ocasiona un mayor riesgo en la evolución ya que algunos días después cuando el ductus se cierra, reingresa generalmente en grave estado lo cual disminuye las posibilidades de supervivencia. La oximetría de pulso puede detectar la disminución en la saturación de oxígeno periférica como primer signo de estas cardiopatías, permitiendo un diagnóstico precoz antes de que aparezcan los signos y síntomas. Esto ha cobrado una mayor importancia práctica debido a que ya desde hace muchos años en la mayoría de las maternidades se efectúa el alta temprana, antes de las 48 horas e incluso en el primer día de vida. Por lo tanto, contar con un método que permita detectar estas patologías en los primeros días, idealmente antes del alta de la maternidad, significaría un avance importante.

Materiales y métodos

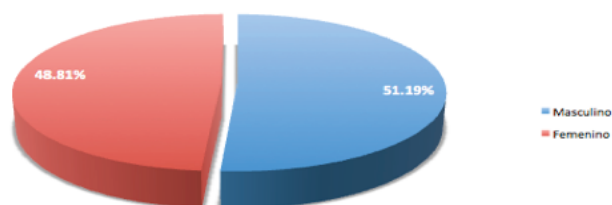
Se realizó un estudio descriptivo transversal prospectivo en el cual se incluyeron pacientes recién nacidos de término seleccionados de manera consecutiva, entre las 24-48 horas de vida, de ambos sexos, nacidos en el Hospital José Domingo de Obaldía en el periodo de agosto 2014-febrero 2015.

Hipoplasia de Válvula Tricúspide, Atresia pulmonar vs Estenosis Crítica de Válvula en Domo, Conducto Arterioso Grande y Tortuoso, Sospecha de Fístulas Ventrículo-Coronarias.

Discusión

Se realizó el tamizaje de cardiopatías congénitas a 2,235 recién nacidos, mediante oximetría de pulso en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, durante seis meses comprendidos entre agosto de 2015 a febrero de 2016. La mayoría de los pacientes se encontraban dentro de las primeras 24 horas de vida al momento del tamizaje (86.6%) y en el 13.4% de los pacientes evaluados se realizó antes de las 48 horas de vida. Según el estudio realizado por Yanes²⁵, el tamizaje no debe comenzar hasta las 24 horas de vida, o lo más tarde posible si se planea un alta más precoz, y se completará en el segundo día de vida. Puede dar lugar a resultados falsos positivos debido a la transición de la circulación fetal a la circulación neonatal y la estabilización de los niveles de saturación de oxígeno sistémicos, el cribado más tarde puede perder la oportunidad de una intervención antes del cierre del ductus arterioso²⁵.

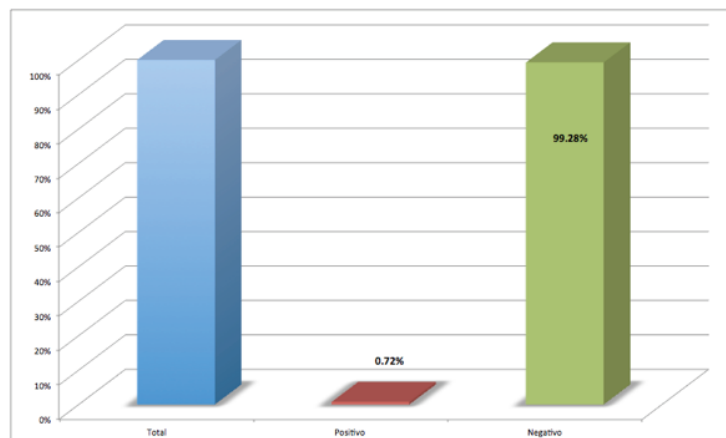
En el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, de los pacientes recién nacidos asintomáticos evaluados 51.2% eran del sexo masculino y 48.8% del sexo femenino. (Gráfica 1).



Gráf. 1. Distribución de neonatos evaluados mediante oximetría de pulso según sexo en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía durante los meses de agosto 2014-febrero 2015.

Fuente. Boleta de Recolección de datos tamizaje cardiaco agosto 2014-febrero 2015.

Del total de la muestra evaluada un 99.3% (2219 neonatos) presentaron una prueba de tamizaje con oximetría negativa, en contraparte tan solo un 0.7% (16 neonatos) mostraron pulsioximetría positiva al momento de la evaluación neonatal (gráfica 2), 0.4% de los pacientes presentaron en la oximetría una diferencia mayor de 3% entre mano derecha y pie, posterior a repetir la prueba en tres ocasiones, con intervalo de una hora cada una, 0.13% de los recién nacidos presentaron una saturación tanto preductal como posductal menor al 90%.



Gráf. 2. Distribución de resultados del tamizaje en los neonatos evaluados mediante oximetría de pulso en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía durante los meses de agosto 2014-febrero 2015.

Fuente. Boleta de Recolección de datos tamizaje cardiaco agosto 2014-febrero 2015.

O'Brien en el año 2000 encontraron que la saturación de oxígeno media en las primeras 24 horas de vida es de 98.3%, con un mínimo de 88.7% y un máximo de 100%²⁶. A los neonatos con tamizaje cardiaco positivo se les realizó ecocardiografía, como diagnóstico confirmatorio de cardiopatía congénita. De los 16 ecocardiogramas realizados sólo se reportaron 10 patológicos: 6 neonatos (37.5%) presentaron ductus arterioso persistente de los cuales 2 neonatos presentaron repercusión hemodinámica, ameritando cierre medicamentoso. 3 neonatos (18.7%) presentaron un ecocardiograma compatible con una Conexión Anómala de Venas Pulmonares y solo un paciente (6.2%) presentó un Síndrome de Ventrículo Derecho Hipoplásico, Hipoplasia de Válvula Tricúspide, Atresia pulmonar vs Estenosis Crítica de Válvula en Domo, Conducto Arterioso Grande y Tortuoso, Sospecha de Fístulas Ventrículo-Coronarias. Tabla 1

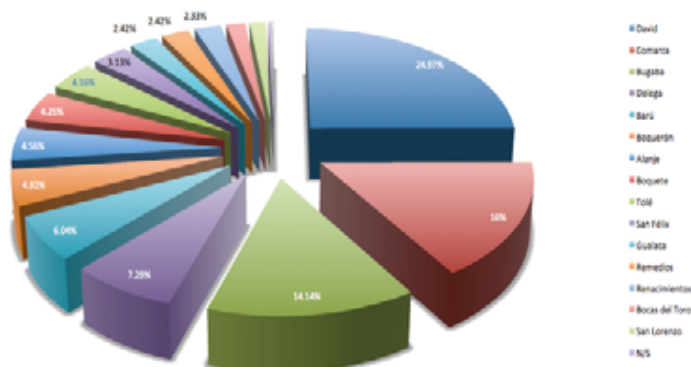
Tabla 1. Distribución de resultados de Ecocardiograma en los neonatos con oximetría de pulso positiva en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía durante los meses de agosto 2014-febrero 2015.

Resultado de Ecocardiograma	Frecuencia	Porcentaje
Normal	6	37.5%
Ductus arterioso persistente	6	37.5%
Conexión anómala	3	18.75%
Atresia pulmonar	1	6.25%
Total	16	100%

Fuente. Boleta de Recolección de datos tamizaje cardiaco agosto 2014-febrero 2015.

Según un estudio realizado en el 2014 el objetivo primario del tamizaje cardíaco es la detección de seis cardiopatías críticas como lo son: el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, atresia pulmonar, tetralogía de Fallot, Drenaje venoso anómalo total, transposición de grandes vasos, atresia tricúspide, tronco arterioso, que al comparar con los resultados obtenidos en este estudio se presentaron de manera muy similar a lo descrito en la literatura ²⁷. Los pacientes con tamiz positivo fueron más frecuentes en masculinos (56.2%) que en femeninos (43.7%).

En cuanto al área de procedencia de las madres de los recién nacidos evaluados el mayor porcentaje residía en David (25%), Comarca Ngäbe-Buglé (15.9%), y Bugaba (14.1%) Gráfica 4.



Gráf 4. Distribución de neonatos evaluados mediante oximetría de pulso según procedencia en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía durante los meses de agosto 2014-febrero 2015.

Fuente. Boleta de Recolección de datos tamizaje cardiaco agosto 2014-febrero 2015.

En cuanto a los recién nacidos con tamiz positivo el 37.5% provenían de David, 18.75% de Bugaba y un 12.5% provenían de Boquerón y de la Comarca Ngäbe-Buglé respectivamente. Tabla 2 De los pacientes con tamizaje cardiaco positivo solo 1 paciente (6.25%) tenía antecedente de cardiopatía congénita en embarazo previo.

Tabla 2. Distribución de neonatos evaluados mediante oximetría de pulso positiva según procedencia en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía durante los meses de agosto 2014-febrero 2015.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
DAVID	6	37.5%
BUGABA	3	18.7%
BOQUERON	2	12.5%
COMARCA	2	12.5%
ALANJE	1	6.25%
BOQUETE	1	6.25%
DOLEGA	1	6.25%
Total	16	100 %

Fuente: Boleta de Recolección de datos tamizaje cardiaco agosto 2014- febrero 2015

Conclusiones

- Entre las cardiopatías más frecuentes que se encontraron en este estudio están el Ductus Arterioso Persistente de los cuales 2 neonatos presentaron repercusión hemodinámica, ameritando cierre medicamentoso, Conexión Anómala de Venas Pulmonares y un Síndrome de Ventrículo Derecho Hipoplásico, Hipoplasia de Válvula Tricúspide, Atresia pulmonar vs Estenosis Crítica de Válvula en Domo, Conducto Arterioso Grande y Tortuoso, Sospecha de Fistulas Ventrículo-Coronarias.
- La oximetría de pulso es una prueba efectiva que disminuye el riesgo de egresar a domicilio un neonato con una cardiopatía crítica no detectada, pues un alto porcentaje de los neonatos con oximetría positiva (62%) presentó una cardiopatía congénita ya sea mayor o menor, sin embargo esta prueba no siempre se relaciona con defectos cardíacos estructurales, ya que se puede presentar una oximetría positiva en otras patologías que no son de origen cardiovascular.
- En el estudio realizado las cardiopatías congénitas aparecieron en el 0.71% (16/2235) de los neonatos evaluados, cumpliendo con el porcentaje esperado de cardiopatías congénitas en recién nacidos vivos (0.5% - 0.8%) según la literatura internacional revisada.
- Los padres y los médicos deben saber que una prueba de saturación normal, no descarta la presencia de otras cardiopatías congénitas que no cursan con hipoxemia.
- En cuanto a la aplicabilidad clínica, complementar el tamiz de cardiopatías congénitas con SpO₂, previo al egreso de los neonatos, es una técnica factible en los países en vías de desarrollo ya que no siempre es posible un diagnóstico prenatal o un ecocardiograma previo al egreso.

Agradecimientos

A la Dra. Martha Chan, Dr. Jorge Mendoza, Dra. Carmen Requena, Lic. Mara Guerra, Lic. Luzmila Rodríguez, por todo el apoyo y confianza, indispensables para la realización de este trabajo y a todo el personal médico, enfermeras e internos, personal administrativo, por la colaboración para la realización de este trabajo.

Referencias

- Richmond S, Reay G, Abu H. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002; 87: F83-8.

2. 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(8): 975-81.
3. Maroto Monedero C, Camino López M, Girona Comas JM, Malo Concepción P. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54(1):49-66.
4. Aguilera P, Rodríguez A, Enríquez G, Vascopé X, Pizarro O, Almuna R. Cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal: seguimiento. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006; 74(5): 320-326
5. Valderrama P, Hernández I. Concordancia entre ecocardiografía prenatal y posnatal en pacientes con cardiopatías congénitas: hospital de niños Dr. Roberto del Río. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010; 75(4): 234-239 .Disponible en: www.revistasochog.cl/articulos/ver/384
6. Alvarez C. Evaluación del niño con sospecha de cardiopatía congénita cianótica. *Rev Peru Cardiol*. 1999; 25(2):2-3.
7. Trucco SM, Barnoya J, Larrazabal LA, Castañeda A, Teitel DF. Detection rates of congenital heart disease in Guatemala. *Cardiol Young*. 2011; 21(2):153-160.
8. Heusser F. Problemas frecuentes en cardiología pediátrica. *Manual de Pediatría*. Chile .2014.
9. McBrien A, Sands A, Craig B, Dornan J, Casey F. Major congenital heart disease:antenatal detection, patient characteristics and outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(2): 101–105.
10. Chew C, Stone S, Donath SM, Penny DJ. Impact of antenatal screening on the presentation of infants with congenital heart disease to a cardiology unit. *J Paediatr Child Health*. 2006; 42(11):704-8.
11. Masmoudi H, Massin MM. Importance of timely diagnosis of congenital heart disease. *Pediatric Health*. 2008; 2(1): 47-52.
12. Halladie-Smith KA, Morais P. Are major cardiac defects invariably recognized in the newborn infant? *Arch Dis Child*. Abstracts for plenary spoken session.1986; 61(6):629.
13. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease. *Circulation*. 2009; 120 (5): 447- 458.
14. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatrics*. 1999; 103(4 Pt 1): 743–7.
15. Patton C, Hey E. How effectively can clinical examination pick up congenital heart disease at birth?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006; 91(4): F236-7.
16. Richmond S, Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. *Semin Neonatol*. 2001; 6(1): 27-35.
17. Chang RK, Gurvitz M, Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162(10):969-974.
18. 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(9): 1298–1302.
19. De-Wahl Granelli A, Wemmergren M, Sandberg K et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of ductus dependent congenital heart disease; a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ*. 2009; (338): a3037
20. Jacobs ML, Jacobs JP, Franklin RC et al. Databases for assessing the outcomes of the treatment of patients with congenital and pediatric cardiac disease –the perspective of cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2008; 18 Supl 2: 101–115.
21. Cyriac J, Rigby M, Baker A. Changing colours. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008; 93(5): 145-150. doi: 10.1136/adc.2007.125831
22. Mejía Salas H, Mejía Suarez M. Oximetría de pulso. *Rev Bol Ped*. 2012;51(2): 149-155.
23. Thangaratnam 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(9835):2459-64.
24. Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011; 378(9793): 785-94.
25. Yanes Sanabria CC, Urrutia Licardié LR. Oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en neonatos. Trabajo de graduación .Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente. Guatemala. 2014.
26. O'Brien LM; Stebbens VA, Poets CF, Heycock EG, Southall DP. Oxygen Saturation during the first 24 hours life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83 (1): F35-F38.
27. Cullen Benítez PJ, Guzmán Cisneros B. Propuesta de Tamiz de cardiopatías congénitas críticas. Recomendaciones actuales. *Acta Médica Grupo Angeles*. Enero- marzo 2014;12 (1):24-29.