



Sensibilidad y especificidad del soplito y la cianosis para la detección de cardiopatía congénita en la etapa neonatal

Franco Gálvez-Cancino^{1,*}

¹ Cardiólogo Pediatra. Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital de Especialidades Pediátricas. Centro Regional de Alta Especialidad, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

RESUMEN

Introducción: La cardiopatía congénita es la malformación mayor más común; su incidencia es cercana al 1%. La auscultación cardíaca puede ser limitada en el neonato y la saturación de oxígeno ayuda a detectar cardiopatías complejas. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad y especificidad, así como valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del soplito y la cianosis para la detección de cardiopatía congénita en la etapa neonatal. **Material y métodos:** En un hospital materno infantil, se estudiaron pacientes que tuvieron saturaciones bajas persistentes o soplito dentro de los primeros 30 días de vida; se agregó un grupo control. Se realizó ecoardiograma transtorácico en ambos. Se excluyeron aquellos neonatos con diagnóstico de foramen oval permeable como único hallazgo y se eliminaron aquellos con conducto arterioso fisiológico. **Resultados:** Se evaluaron 92 sujetos por cianosis y/o soplito, y 126 controles; se detectaron 56 individuos con algún tipo de defecto. El soplito para detección de cardiopatías simples: sensibilidad 88%, especificidad 91%, VPP 72%, VPN 97%. La cianosis para detección de cardiopatías complejas: sensibilidad 95%, especificidad 72%, VPP 45%, VPN 99.2%. Para estas últimas, cianosis con soplito: sensibilidad 63%, especificidad 95%, VPP 92%, VPN 75%. **Conclusiones:** El soplito es el signo cardinal para detección de cardiopatías

ABSTRACT

Introduction: Congenital heart disease is the most common major malformation; its incidence is close to 1%. Cardiac auscultation may be limited in the neonate and oxygen saturation helps detect complex congenital heart disease. **Objective:** To determine the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of murmur and cyanosis for the detection of neonatal congenital heart disease. **Material and methods:** In a maternal-infant hospital, we studied patients who had persistent low saturations or murmurs within the first 30 days of life; a control group was also included. Transthoracic echocardiography was performed in both groups. Those neonates with patent foramen ovale as the only finding and those with a physiological ductus arteriosus were excluded. **Results:** We evaluated 92 patients with cyanosis and/or murmur, and 126 controls, detecting 56 with a cardiac defect. Murmur for non-complex heart disease detection: sensitivity 88%, specificity 91%, PPV 72%, NPV 97%. Cyanosis for detection of complex congenital heart diseases: Sensitivity 95%, specificity 72%, PPV 45%, NPV 99.2%. Cyanosis with murmur: sensitivity 63%, specificity 95%, PPV 92%, NPV 75%. **Conclusions:** Murmur is the cardinal sign for detection of non-critical heart disease. Cyanosis was the most important sign for detection

* Correspondencia: FGC, franco_galvez@hotmail.com

Conflictos de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Gálvez-Cancino F. Sensibilidad y especificidad del soplito y la cianosis para la detección de cardiopatía congénita en la etapa neonatal. Rev Mex Pediatr 2017; 84(5):189-195.

[Sensitivity and specificity of murmur and cyanosis for the detection of congenital heart disease in the neonatal period]

Financiamiento: No se recibió ningún tipo de patrocinio para llevar a cabo este estudio.

no críticas. La cianosis fue el signo más importante para la detección de cardiopatía compleja; cuando está asociado a soplo, su VPP se incrementa del 45 al 92%.

Palabras clave: Soplo, cianosis, cardiopatía congénita, detección, recién nacido.

of complex congenital heart disease, increasing its PPV from 45 to 92% when associated with murmur.

Key words: Murmur, cyanosis, congenital heart disease, detection, neonate.

INTRODUCCIÓN

Se define como “cardiopatía congénita” toda anomalía estructural del corazón o los grandes vasos. Las cardiopatías congénitas son consecuencia de alteraciones del desarrollo embrionario del corazón aproximadamente entre la tercera y décima semanas de gestación.¹

De acuerdo con el registro europeo de anomalías congénitas, tiene una incidencia global de ocho por cada 1,000 nacidos vivos.² En México, la incidencia de cardiopatías congénitas no es conocida, pero fue estimada en el periodo 2006-2010 de 7.4 por 1,000 nacidos vivos.³

Las cardiopatías congénitas son la primera causa de muerte en edad de uno a cuatro años y segunda causa de muerte en México.⁴ En general, de todas las cardiopatías, una de cada cuatro (26%) se consideran complejas o críticas.⁵

Alrededor de 25-30% de los niños con cardiopatías congénitas se presentan en el contexto de síndromes malformativos, como la asociación VACTERL o CHARGE y cromosomopatías.⁶⁻⁸

Los signos sospechosos de cardiopatía congénita en el recién nacido (RN) son cianosis, dificultad respiratoria, soplo y la alteración de los pulsos.^{1,9}

El soplo cardíaco es consecuencia de la turbulencia en el flujo sanguíneo, dentro o fuera del corazón, que origina ondas sonoras con frecuencias comprendidas entre 20 y 2,000 Hertz; pueden ser sistólico, diastólico o continuo, de tipo funcional u orgánico.¹⁰

La cianosis es la coloración azulada de la piel y las mucosas que aparece cuando la hemoglobina reducida en territorio capilar es > 5 g/dL.¹¹ Según su origen, se diferencia en: 1) cianosis central, depende de la disminución de la saturación de O₂ en sangre arterial (hipoxemia), o 2) cianosis periférica, por aumento de la extracción de O₂ en los tejidos sin hipoxemia.^{11,12}

Los tipos de cardiopatía congénita más comunes son los defectos de la septación; representan el 50% y se clasifican, según el defecto de las cámaras, en interventriculares, interauriculares y auriculoventriculares. El segundo grupo más común son los defectos del tracto

de salida y del arco aórtico, que constituyen cerca de 20-30% de todas las cardiopatías.¹³

Para la detección de las cardiopatías congénitas, el abordaje clínico es fundamental, o bien, la búsqueda con tamizaje de la presencia de desaturación cuantificada mediante oximetría de pulso en los primeros días de vida, en el caso de cardiopatías complejas.¹⁴

En caso de sospecha, el ecocardiograma es el método diagnóstico más utilizado en la actualidad;¹⁵ es básico ante la mínima sospecha de cardiopatía, ya que permite obtener importante información de las estructuras cardíacas desde un punto de vista tanto anatómico como funcional.^{16,17}

Debido a que en la etapa neonatal, sobre todo alrededor de los primeros días de nacimiento, los fenómenos auscultatorios pueden verse modificados por la transición de las resistencias vasculares pulmonares^{16,18} y no ser detectados con facilidad, y a que la cianosis en este grupo de edad puede deberse a la fisiología transicional o a enfermedades pulmonares o circulatorias sistémicas,¹⁹ consideramos importante conocer la confiabilidad que tiene el soplo y la cianosis en la etapa neonatal para sospechar cardiopatía congénita, con la finalidad de mejorar el abordaje y diagnósticos tempranos, a fin de mejorar la atención médica. Ésta es la razón de la siguiente interrogante:

¿Cuál es la capacidad diagnóstica del soplo y la cianosis para detección de cardiopatía congénita en la etapa neonatal?

El objetivo del estudio fue determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo del soplo y la cianosis para la detección de cardiopatía congénita en la etapa neonatal en un hospital materno infantil en el periodo de enero a diciembre de 2014; específicamente: 1) soplo para la detección de cardiopatías congénitas acianógenas, 2) cianosis (corrobora con la saturación de oxígeno) para la detección de cardiopatías congénitas cianógenas, y finalmente, 3) cianosis con soplo para la detección de cardiopatías congénitas cianógenas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio de prueba diagnóstica. La población fueron los sujetos ingresados al Servicio de Neonatología en el Hospital Materno Infantil “Dr. Rafael Pascasio Gamboa” de la Ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México, en el periodo enero-diciembre de 2014. Se incluyeron todos los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión. Dichos criterios fueron pacientes de término y pretérmino ingresados al Servicio de Neonatología con soplo cardiaco y/o con saturación persistente < 95%, así como un grupo control de individuos con ecocardiograma, sin soplo y con saturación de oxígeno mayor a 95%. Se eliminaron aquellos cuyo reporte fue exclusivamente foramen oval permeable o conducto arterioso pequeño con cierre fisiológico. Se realizó análisis descriptivo, con cálculo de frecuencias simples y proporciones. Para el análisis inferencial se utilizó chi cuadrada (χ^2), además de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Dichos datos fueron analizados mediante el programa SPSS 21.0 (IBM).

RESULTADOS

En el Hospital Materno Infantil “Dr. Rafael Pascasio Gamboa” hubo 9,134 recién nacidos en el año 2014. Del total de nacimientos, requirieron de hospitalización alrededor de 730 niños en el transcurso del año. Noventa y dos fueron evaluados por cianosis y/o soplo; asimismo, se evaluaron 126 neonatos más en forma de control, que no tenían soplo ni cianosis (saturando por arriba de 95%).

Se encontraron 56 pacientes con algún tipo de defecto estructural cardiaco. De los 92 individuos evaluados por cianosis y/o soplo, 47 fueron hombres y 45 mujeres, una relación H:M 1:1.04. La edad mínima fue de un día, la máxima, 30 días; se reportó el mayor número de casos con defectos en el primer día de vida (16 sujetos).

El 54.5% de estas personas fueron pretérmino, el resto, de término (45.5%). El 80% de las evaluaciones se realizaron antes del egreso, el 20% restante en un segundo internamiento dentro del mismo primer mes de vida.

Cardiopatías no críticas y complejas. Se clasificaron como “cardiopatías críticas” aquellas patologías cardíacas dependientes de conducto arterioso permeable, o bien, con malformaciones cardíacas complejas; las restantes quedaron como “no críticas”; por ejemplo: comunicación interatrial (CIA), comunicación interventricular (CIV), persistencia del conducto arterioso

(PCA). Se consideró la estenosis fisiológica de ramas pulmonares como una entidad no patológica. Se eliminaron los pacientes con conducto arterioso que tuvieron cierre fisiológico, con lo que quedaron 56 individuos con cardiopatías. Se cuantificaron 36 sujetos con patología no crítica (64%) y 20 con cardiopatía compleja (36%).

El 50% de las cardiopatías complejas fueron identificadas desde el primer día de vida, mientras que las cardiopatías simples se hallaron a partir del tercer día de vida en el 94% ($p = 0.003$).

Fue más frecuente observar cardiopatías complejas en el neonato de término y no críticas en los prematuros ($p = 0.0001$) (*Cuadro 1*).

La cardiopatía congénita no crítica más común del niño de término fue la CIV, en 46% ($n = 7$), y del neonato prematuro fue PCA, en 66% ($n = 22$) ($p = 0.0001$).

Soplos. El soplo de forma aislada es el signo cardinal para la detección de cardiopatía no crítica (*Cuadro 2*). En el periodo neonatal, 89% de los neonatos con una patología no crítica presentaban soplo desde intensidad

Cuadro 1. Distribución de la población con cardiopatía según su tipo y edad gestacional.

	Cardiopatía		
	Compleja	No crítica	Total
Término	16	10	26
Pretérmino	4	26	30
Total	20	36	56

$\chi^2 14, p = 0.0001$.

Cuadro 2. Distribución de la población según la complejidad de la cardiopatía y el soplo.

	Cardiopatías complejas	Cardiopatías simples	Total
Con soplo	13	31	44
Sin soplo	7	5	12
Total	20	36	56

$\chi^2 4.6, p = 0.037$.

Cuadro 3. Relación de la cardiopatía no crítica con el grado de soplo en la etapa neonatal.

	Sin soplo	Apenas audible (I/II)	Intensidad habitual (II)	Soplo intenso (III o IV)
CIA	0	0	1	0
CIV	0	2	7	1
PCA	4	9	10	2
Estenosis fisiológica RP *	0	11	1	0
Total	4	22	19	3

CIA = Comunicación interatrial. CIV = Comunicación interventricular. PCA = Conducto arterioso permeable. RP = Ramas pulmonares.

* La estenosis fisiológica de rama pulmonar se considera una entidad benigna, fisiológica y transitoria.

χ^2 26, p = 0.010.

grado I hasta grado III (no se incluyeron los grados V y VI debido a que no se identificó alguno en esa intensidad).

En los casos de pacientes no cianóticos con soplo grado I (apenas audible), el 90% se trató de estenosis fisiológica de ramas o conducto arterioso permeable. En los mismos individuos sin cianosis, cuando el soplo fue grado II o de más intensidad, el 90% se identificó como CIV o PCA (χ^2 26, p = 0.010) (*Cuadro 3*).

Para el análisis del soplo como para la detección de cardiopatías congénitas, se incluyeron 126 sujetos como grupo control, con saturaciones arriba de 95%, sin soplo, a los que se efectuó ecocardiograma y en quienes se corroboró ausencia de patología cardiaca (*Cuadro 4*).

Cianosis. Las cardiopatías complejas se sospecharon por desaturación (χ^2 19.7, p = 0.0001) (*Cuadro 5*).

Para realizar un análisis de la cianosis para la detección de cardiopatías complejas en la etapa neonatal, fue necesario evaluar e incluir para esta sección al grupo control de 126 pacientes que mantuvieron saturaciones altas, sin soplo, en quienes se corroboró ausencia de defectos cardíacos (*Cuadro 6*).

En este grupo de edad, más de la mitad de individuos con cianosis tuvieron cardiopatía congénita; y en el resto de los pacientes, la cianosis tuvo una causa extracardíaca, generalmente pulmonar. La patología pulmonar que más condicionó eventos de cianosis fue secundaria a la presencia de neumonía, síndrome de aspiración de meconio, hipertensión arterial pulmonar persistente del RN, etcétera.

Soplo con cianosis. Uno de cada tres RN con cardiopatía compleja no tuvo soplo, siendo en la mitad de estos casos fenómenos auscultatorios apenas audibles (grado I). Los dos signos juntos aumentaron el valor

Cuadro 4. Detección de cardiopatía congénita de acuerdo con la presencia o ausencia de soplo.

	Cardiopatía no crítica	Sin cardiopatía	Total
Con soplo	32	12	44
Sin soplo	4	126	130
Total	36	138	174

Soplo para detección de cardiopatía no crítica:

- Sensibilidad 88% • Especificidad 91%
- Valor predictivo positivo 72% • Valor predictivo negativo 97%

predictivo positivo a 92%, con una especificidad del 95% (*Cuadro 7*).

La cardiopatía compleja más frecuente encontrada en esta revisión fue la conexión anómala de venas pulmonares (n = 4), seguida de la trasposición de grandes arterias, coartación de la aorta, hipoplasia del arco aórtico y síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (n = 2, respectivamente) (*Cuadro 8*).

DISCUSIÓN

De acuerdo a la literatura, las cardiopatías tienen una prevalencia de ocho por cada 1,000 RN;² la incidencia detectada en esta serie en la edad neonatal se calculó en 7.4 por cada 1,000 RN, semejante a lo reportado en otro estudio de este país.³ Cabe comentar que el estudio se realizó en un hospital materno infantil con menores de un mes de vida. Por el tipo de población que se atiende, un porcentaje de pacientes con sospecha de cardiopatía no regresan a esta unidad para una segunda atención por vivir en comunidades

lejanas, por lo que, en realidad, la incidencia general de cardiopatías es posible que sea más.

La revisión bibliográfica describe que uno de cada cuatro pacientes con cardiopatía corresponderá a patología compleja;⁵ con base en esto, habrían existido 18 niños con patología compleja, y en nuestra revisión se identificaron 20, lo cual es muy semejante a la proporción esperada.

La mitad de las cardiopatías complejas fueron detectadas en el primer día de vida debido a que varios de los neonatos cursaron con cianosis importante desde el nacimiento; en cambio, en aquellos niños con cardiopatías no críticas (ejemplo: CIV, PCA), estas fueron sospechadas a partir de la auscultación de soplo, el cual generalmente fue más audible después del segundo o tercer día de vida.

En los niños a término, la patología cardíaca no crítica más frecuente fue la CIV, al igual que en otro estudio en México;³ en el prematuro, la persistencia de

conducto arterioso fue la patología cardíaca más frecuente, tal como se ha demostrado en otras publicaciones;²⁰ Respecto a la edad gestacional, en general, todos los RN con cardiopatía compleja fueron a término; esto traduce que este tipo de patologías, son bien toleradas en el transcurso del embarazo debido a la fisiología de la circulación fetal.¹⁸ Generalmente estas cardiopatías no son detectadas prenatalmente en nuestro medio y la mayoría de los casos llegan a término sin datos de insuficiencia cardíaca fetal, pero en la vida extrauterina se vuelven sintomáticas.

Cuadro 7. Detección de cardiopatía congénita de acuerdo a la presencia de cianosis con y sin soplo.

	Cardiopatía	Sin cardiopatía	Total
Cianosis con soplo	12	1	13
Cianosis sin soplo	7	22	29
Total	19	23	42

Cianosis con soplo para detección de cardiopatías complejas:

- Sensibilidad 63% • Especificidad 95%
- Valor predictivo positivo 92% • Valor predictivo negativo 75%

Cuadro 8. Frecuencia de las cardiopatías complejas identificadas en 20 recién nacidos.

Cardiopatía	Frecuencia
CATVP	4
Coartación de la aorta	2
Hipoplasia de arco aórtico	2
Sx ventrículo izquierdo hipoplásico	2
Transposición de grandes arterias	2
Anomalía de Ebstein	1
Atresia pulmonar con CIV	1
Canal AV transicional	1
Canal AV completo	1
Doble salida de VD	1
T. Fallot con Sx válvula pulmonar ausente	1
Atresia pulmonar con septum íntegro	1
Tronco arterioso	1
Total	20

CATVP = Conexión anómala total de venas pulmonares. Sx = Síndrome.

CIV = Comunicación interventricular. Canal AV = Canal auriculovenricular.

T. Fallot = Tetralogía de Fallot.

Cuadro 5. Tipo de cardiopatía de acuerdo a la saturación de oxígeno.

Saturación	Cardiopatía	
	Compleja	No crítica
Sat < 95% (con cianosis)	19	24
Sat > 95% (sin cianosis)	1	12
Total	20	36

Sat = Saturación arterial de oxígeno.

χ^2 19.7, $p = 0.0001$.

Cuadro 6. Detección de cardiopatía congénita de acuerdo con la saturación de oxígeno.

	Cardiopatía compleja	Sin cardiopatía	Total
Sat < 95%	19	23	42
Sat > 95%	1	126	127
Total	20	173	193

Sat = Saturación arterial de oxígeno.

Cianosis para detección de cardiopatías complejas:

- Sensibilidad 95% • Especificidad 72%
- Valor predictivo positivo 45% • Valor predictivo negativo 99.2%

Sospecha de cardiopatía simple. El soplo es el signo cardinal para la sospecha de cardiopatía simple, de forma general, en la edad neonatal. Observamos que este signo estuvo presente en 88 de cada 100 sujetos (sensibilidad del 88%) con patología cardíaca no crítica como la CIV o PCA.

De acuerdo con los resultados de este estudio, podemos considerar que, independientemente si se trata de un RN a término o pretermino:

- Al auscultar un soplo de escasa intensidad, por lo general se identifica ya sea conducto arterioso permeable o estenosis fisiológica de rama izquierda.
- Cuando el soplo es de intensidad habitual o muy intenso, en 90% de los casos puede corresponder a CIV o PCA.

Para hacer la diferencia entre una y otra, habrá que guiarse por las características auscultatorias y manifestaciones clínicas que corresponden a cada una de ellas.⁹

Sospecha de cardiopatías complejas. El signo cardinal para la detección de cardiopatía compleja es la cianosis;¹⁴ para el estudio, se consideró como tal la saturación por debajo de 95% de manera sostenida.

La cianosis se presenta en la mayoría de los neonatos con cardiopatía compleja (sensibilidad 95%); sin embargo, dicho signo tiene un bajo valor predictivo (VPP de 45%) ya que puede ser parte de la manifestación de otra patología;¹⁹ por la prematuridad u otra patología pulmonar, tienen mayores requerimientos de ventilación, lo que favorece oximetrías bajas. Por el contrario, tal como se demuestra en otros estudios el tamiz cardiológico neonatal¹⁴ tiene un valor predictivo negativo muy alto. Saturación de oxígeno por arriba de 95% de forma sostenida descartan en muy alto porcentaje las cardiopatías complejas; en nuestro estudio lo confirmamos ya que el VPN obtenido fue del 99.2% (*Cuadro 6*).

En cuanto a la detección de cardiopatías complejas utilizando únicamente la cianosis como signo pivote, el VPP fue de 45%, pero si también se ausulta soplo, el VPP aumenta a 92%. Sin embargo, hay que tener en cuenta que es poco probable identificar algún soplo en estos individuos, ya que solo el 65% de las cardiopatías complejas tendrán soplo y la mitad de ellos apenas serán audibles, por lo que es importante hacer una revisión minuciosa del área precordial para incrementar la posibilidad de detección.

CONCLUSIONES

El soplo de forma aislada es el signo cardinal para la detección de cardiopatía no crítica: tiene una sen-

sibilidad de 88%, especificidad de 91%, VPP de 72%, VPN de 97%. La cianosis fue el signo más importante para detección de cardiopatía compleja: tiene una sensibilidad de 95%, especificidad de 72%, VPP de 45%, VPN de 99.2%. La cianosis aunada al soplo para detección de cardiopatía compleja tiene una sensibilidad de 63%, especificidad de 95%, VPP de 92%, VPN de 75%.

REFERENCIAS

1. Perich-Durán R. Cardiopatías congénitas más frecuentes. *Pediatr Integral.* 2008; 12(8): 807-818.
2. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease world wide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann.* 2010; 13(1): 26-34.
3. Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Piña R, Zárate-Alarcón G, Otero-Ojeda G. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Gaceta Médica de México.* 2013; 149: 617-623.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. *Mujeres y Hombres en México 2015.* [Internet] [Consultado el 1 de diciembre del 2016]. Disponible en: http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101256.pdf
5. Oster M, Lee K, Honein M, Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics.* 2013; 131(5): e1502-e1508.
6. Massin MM, Astadicko I, Dessim H. Noncardiac comorbidities of congenital heart disease in children. *Acta Paediatr.* 2007; 96(5): 753-755.
7. Del-Valle A, Sajmoló-Pablo M. Anormalidades cromosómicas asociadas a cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos. *Revista Guatemalteca de Cardiología.* 2013; 23(1): 10-14.
8. Gowda S, Gawde H, Hyderi A, Savitha M, Krishnamurthy B, Karat S et al. Chromosomal anomalies and congenital heart disease in Mysore, South India. *Int J Hum Genet.* 2010; 10(1-3): 131-139.
9. Romera G, Zunzunegui JL. Recién nacido con sospecha de cardiopatía congénita. España [Internet] [Consultado el 23 de febrero del 2014]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35.pdf>
10. Fernández L, López M. Exploración cardiológica, actualización en pediatría 2005. España [Internet] [Consultado el 23 de febrero del 2014]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/exploracion_cardiologica.pdf
11. Oliver-Ruiz JM, González-García AE. Síndrome hipoxémico crónico. Cardiopatías congénitas del adulto. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2009; 9: 13-22.
12. Carvajal C. Cardiopatía congénita cianótica y anestesia. *Rev Chil Anest.* 2013; 42: 97-112.
13. Monroy-Muñoz IE, Pérez-Hernández N, Vargas-Alarcón G, Ortiz-San Juan N, Buendía-Hernández A, Calderón-Colmenero J et al. Cambiando el paradigma en las cardiopatías congénitas: de la anatomía a la etiología molecular. *Gaceta Médica de México.* 2013; 149: 212-219.
14. 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(9835): 2459-2464.

15. Medrano-Medrano C, Guía-Torrentb JM, Rueda-Núñez F, Moruno-Tirado A. Actualización en cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(Supl 1): 39-52.
16. 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: 49-66.
17. Calderón-Colmenero J. Métodos diagnósticos en las cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex.* 2006; S2: 152-156.
18. Benson LW, Freedman RAM. The transitional circulation. En: Freedman RM, Benson LN, Smallhorn JF, editores. *Neonatal heart disease.* Londres: Springer-Verlag, 1992; pp. 149-164.
19. Steinhorn RH. Evaluation and management of the cyanotic neonate. *Clin Pediatr Emerg Med.* 2008; (3): 169-175.
20. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo CG et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc).* 2008; 69(5): 454-481.