

Screening de cardiopatías congénitas mediante oximetría de pulso. Revisión bibliográfica.

Becherini TN

Resumen

Las Cardiopatías Congénitas (CC) son defectos estructurales presentes desde el nacimiento, que afectan al corazón y los grandes vasos intratorácicos. Son las anomalías congénitas más frecuentes y representan un problema de salud pública. Una detección precoz conlleva la posibilidad de realizar un oportuno tratamiento de la patología, asociándose así a menor morbi-mortalidad.

Con el fin de evaluar la utilidad y la eficacia de la utilización de la Oximetría de Pulso (OP) en la detección de CC en recién nacidos aparentemente sanos, se realizó la presente revisión bibliográfica.

La revisión realizada muestra evidencia de que la OP es un excelente método diagnóstico para detectar CC, con elevada especificidad, moderada sensibilidad y baja tasa de falsos positivos.

Summary

Congenital heart diseases (CHD) are structural defects present from birth, affecting the heart and the large intrathoracic vessels. They are the most common congenital anomalies and represent a public health problem. Early detection leads to the possibility of timely treatment of the pathology, thus being associated with lower morbidity and mortality.

In order to evaluate the usefulness and effectiveness of using Pulse Oximetry (PO) in the detection of CHD in apparently healthy newborns, this bibliographic review was carried out.

The review carried out shows evidence that OP is an excellent diagnostic method to detect CC, with high specificity, moderate sensitivity and low rate of false positives.

Introducción

Las Cardiopatías Congénitas (CC) son defectos estructurales presentes desde el nacimiento, que afectan al corazón y grandes vasos⁽¹⁾. Son las anomalías congénitas más frecuentes⁽²⁾. Representan el 0,8 a 1,2 % de todos los defectos congénitos, tienen una prevalencia de 5,8 por cada 1000 personas⁽³⁾ y una incidencia de 6 a 9 por 1.000 Recién Nacidos Vivos (RNV)⁽⁴⁾. Representan un problema de salud pública, ya que causan cerca del 50 % de las muertes por todas las anomalías congénitas y hasta el 10 % de todas las muertes infantiles en el mundo occidental⁽⁴⁻⁵⁾.

Las CC críticas son aquellas anomalías estructurales del corazón, generalmente ductus-dependientes, potencialmente mortales a corto plazo o que requieren procedimientos invasivos, ya sea cirugía o cateterismo cardíaco, en los primeros 28 días de vida (o dentro del primer año) para asegurar la supervivencia⁽²⁾.

Una detección precoz de las CC y CC críticas conlleva la posibilidad de realizar un temprano tratamiento de la patología, asociándose así a menor morbimortalidad. En el 2011, la Academia Americana de Pediatría, junto con la American Heart Association recomendaron el uso de la oximetría de pulso (OP) para realizar el screening postnatal de las CC críticas⁽¹⁾. Dicha práctica comenzó a formar parte de los exámenes de rutina en RNV aparentemente sanos.

Con el objetivo de evaluar la bibliografía actual sobre la utilidad y eficacia de la utilización de la OP en la detección de CC críticas en RNV aparentemente sanos, se realizó la presente revisión bibliográfica.

Correspondencia: Tobias Nahuel Becherini. Residencia de Pediatría del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. E-mail: tobias.becherini@gmail.com

Trabajo recibido el 28 junio 2023 y aprobado el 30 julio 2023

Métodos de búsqueda y selección de la información

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed utilizando los términos MeSH: "Pulse oximetry", "Screening", "Heart defects", obteniéndose 673 artículos. Se seleccionaron publicaciones del último año, y con acceso a versión completa gratuita, obteniéndose 10 artículos. De estos, 3 no cumplían con los criterios del presente trabajo.

Se revisaron los artículos similares propuestos por PubMed, incluyéndose uno más por tratarse de una revisión bibliográfica de Cochrane.⁽⁶⁾

Luego se realizó una búsqueda en PubMed con los términos en español: "Cribado", "Cardiopatía congénita", obteniéndose 7 publicaciones. Se seleccionaron 3 artículos publicados en los últimos 5 años y con acceso a versión completa gratuita.

Finalmente se realizó una búsqueda LILACS bajo los términos "Pulse oximetry", "Screening", "Heart defects", obteniéndose 11 artículos. Se aplicaron los filtros de texto completo y publicación en los últimos 5 años, obteniéndose 7 publicaciones. Una se descartó por estar repetida en búsquedas anteriores⁽²⁾; y otras 2 por no cumplir los criterios del presente trabajo⁽³⁾; quedando 4 artículos.

Se obtuvieron así, un total de 14 artículos.

Desarrollo

En 2017, en Argentina, se produjeron 704.609 nacimientos; de los cuales el 99,5% fueron atendidos por médicos/as o parteras, y sólo un pequeño número fue derivado a Unidad de Terapia Intensiva Neonatal; la gran mayoría es derivado a internación conjunta para favorecer el vínculo temprano y la lactancia materna. Allí permanecen entre 24 y 72 horas, luego de las cuales se otorga el egreso. Este es un periodo en el que se tiene la posibilidad de pesquisar anomalías congénitas no diagnosticadas durante el embarazo o la recepción⁽⁷⁾.

Las anomalías congénitas graves más frecuentes que se presentan al nacimiento son las cardíacas, representando 8 a 11 cada 1000 RNV, con una mortalidad que alcanza el 25 % en el primer año de vida⁽⁸⁾. Se entiende por CC a todo defecto estructural del corazón y grandes vasos presentes desde el nacimiento, de los cuales un 25 % se considera CC críticas, dado que, para garantizar la

sobrevida, requieren, dentro del primer año de vida, una intervención por cirugía convencional o cateterismo cardíaco⁽⁹⁾.

En 2011, la Academia Americana de Pediatría, junto con la American Heart Association, establecieron la recomendación para el uso de la OP para realizar el screening de las CC críticas⁽¹⁰⁾, el cual se transformó, en los últimos años, en un estudio de rutina.

Las CC críticas son uno de los defectos congénitos más comunes y una de las principales causas de mortalidad infantil, lo que las convierte en un problema de salud pública⁽⁴⁾, cumpliendo los principales requisitos de Wilson y Jungner⁽¹¹⁾:

- La condición debe ser un problema de salud importante: Las CC críticas tienen una prevalencia de 5,8 por cada 1000 personas⁽³⁾ y una incidencia de 6-9 por 1.000 RNV.⁽⁴⁾
- Debe existir un tratamiento aceptado para los pacientes con enfermedad reconocida: Las CC críticas requieren de cirugía o cateterismo temprano para alcanzar la supervivencia.⁽²⁻⁴⁾
- Las instalaciones para el diagnóstico y tratamiento deben estar disponibles: En países en vías de desarrollo, esta condición es difícil de cumplir.⁽⁸⁻¹²⁾
- Debe existir una etapa de latencia o asintomática temprana reconocible: Un alto porcentaje (cerca del 50 %) de los RNV con CC críticas no presentan hallazgos positivos al examen físico y la manifestación inicial puede ser el colapso cardiovascular⁽⁴⁻⁸⁾.
- Debe existir una prueba o examen adecuado: Múltiples estudios avalan la utilidad de la OP en la detección de CC críticas.
- La prueba debe ser aceptable para la población: La OP es un estudio sencillo, no invasivo y fácilmente aceptado⁽⁹⁻¹⁰⁾.
- La historia natural de la condición, desde su período latente hasta la enfermedad declarada, debe ser bien conocida: Es conocida la fisiopatología e historia natural de las CC críticas.
- Debe existir un consenso acerca de a quién tratar como paciente
- El costo del hallazgo de los casos debe estar equilibrado en relación con el gasto total de la asistencia médica: La utilización de la OP es una intervención costo-efectiva en el diagnóstico de CC críticas⁽⁴⁻¹⁰⁾.

- La búsqueda de casos debe ser un proceso continuo: Luego de la recomendación realizada en 2011, la OP como screening de CC críticas se difundió a nivel mundial formando parte de los exámenes de rutina a RNV.

En Argentina, en 2015, la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de la Nación publicó recomendaciones para la “detección de cardiopatías congénitas por oximetría de pulso”⁽¹³⁾, donde se propone un algoritmo diagnóstico (figura 1). Recomienda realizar el estudio luego de las 24 horas de vida y lo más próximo al egreso. El estudio se realiza colocando el oxímetro de pulso en la mano derecha (preductal) y en cualquiera de los pies (postductal). Se obtendrán así 3 resultados posibles:

- Saturometría $\geq 95\%$ y diferencia entre preductal y postductal ≤ 3 : negativa.
- Saturación $\leq 89\%$: positiva (sospecha de CC crítica, requiere valoración cardiológica a la brevedad)
- Saturometría entre 90-94%, o diferencia entre preductal y postductal ≥ 4 : repetir la prueba después de 1 hora. En caso de segunda prueba dudosa, realizar una tercera, 1 hora después de la segunda. Si continúa dando entre 90% y 94%, o 4 puntos o más de diferencia, será positiva.

En 2018 se realizó una revisión sistemática de Cochrane⁽⁶⁾ que incluyó 19 estudios entre 2002 y 2017 con 436758 RNV, con el fin de determinar la precisión diagnóstica de la OP como un método de detección de CC críticas en RNV asintomáticos. Se demostró que se trata de una prueba de detección altamente específica (99,9%) con sensibilidad moderada (76,3%) y una tasa baja de falsos positivos (0,14%).

En 2022 se realizó un estudio⁽²⁾ descriptivo, de corte transversal, utilizando los datos de la Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC), desde 01-11-2009 hasta 31-12-2018. Se dividieron las CC críticas en:

1. *Aisladas*: presenta una o más CC críticas no asociada con otra anomalía congénita extracardiaca
2. *Múltiple*: presenta una o más CC críticas asociada con otra anomalía congénita extracardiaca; o cuadro de una asociación reconocida de etiología no definida
3. *Sindrómico*: presenta una o más CC críticas con etiología identificada, genética o ambiental.

Se evaluaron 2202994 RNV y se detectaron 2525 casos con CC críticas (prevalencia 11,46 cada 10000 nacimientos); se estimó un promedio de 775 RNV con CC críticas por año. 71,84 % resultaron casos aislados, 20,55 % anomalías múltiples y 7,60 % formaron parte de síndromes.

El porcentaje de detección prenatal de las CC críticas fue del 43,93 %, menor al observado en otros países. Si bien en manos expertas, la ecografía fetal tiene un alto porcentaje de detección prenatal de CC críticas, al ser un estudio operador dependiente, es muy discordante entre distintos efectores de salud.

Los signos clínicos suelen estar solapados en la vida postnatal temprana, y muchas veces la cianosis puede ser indetectable en el examen clínico, por lo que se estima que un 30 % de los nacidos con CC críticas son dados de alta sin diagnóstico. Es por esto que varios países adoptaron el tamizaje de CC críticas mediante OP, que ha demostrado ser una prueba costo-efectiva y permite detectar una alta proporción de RNV con CC críticas asintomáticas.

En 2021 se publicó un estudio⁽⁵⁾ de cohorte observacional prospectivo de 5 años que involucró 27170 RNV entre el 01-01-2015 y el 31-12-2019 en una unidad neonatal del Reino Unido. Se obtuvo que la sensibilidad de OP varió del 85,7 % para la detección de CC críticas a 33 % para la detección de CC y la especificidad fue del 99,3 %. La OP logró identificar 85,7% de los casos de CC críticas antes del alta hospitalaria. Cuando se asocia con un examen físico minucioso, se logra diagnosticar el 65,6 % de las CC antes del egreso hospitalario. Si bien se asocia con mayor número de falsos positivos (0,7% vs 0,14%), el programa de detección del Reino Unido⁽⁵⁾ implica realizar una determinación de OP entre las 4 y 12 horas posteriores al nacimiento. La justificación es que, en sus series de casos, cerca del 77% de los RNV con una prueba de OP positiva requirieron un tratamiento invasivo, pese a no tener una CC, por diferentes diagnósticos. Es por esto que se remarca el continuo desafío de equilibrar el momento óptimo para realizar la OP, con la tendencia creciente de dar de alta antes de las 24 horas de vida. La Sociedad Española de Neonatología⁽¹⁰⁾ expone que un cribado precoz (antes de 24 horas) es recomendable sobre un cribado tardío (después de 24 horas), siendo más eficaz cuando se realiza en las primeras 12 horas, aun a expensas de incrementarse los falsos positivos.

Un estudio retrospectivo publicado en 2022 ⁽¹⁴⁾, analizó historias clínicas del 01-01-2018 al 31-12-2019. Se estudiaron todos los RNV (44147), mediante oxímetro de pulso y auscultación cardíaca (en caso de ser positiva alguna o ambas, se realizó un ecocardiograma). Se determinó que la OP presentó una sensibilidad del 4,37% utilizada en forma aislada y 100% cuando se asociaba a auscultación; y una especificidad del 99,98 % por sí sola y 99,91% asociada a auscultación. La mayor diferencia radicó en el valor predictivo positivo, que varió del 74 % cuando se utilizaba OP sola a 92% cuando se asociaba a auscultación.

Otro estudio⁽¹⁵⁾ observacional retrospectivo compara las poblaciones del 2016-2017 con las del 2019-2020 con el fin de estudiar el impacto de un programa automatizado en el cumplimiento de la detección y sus implicancias en el diagnóstico temprano de CC críticas en Emiratos Árabes Unidos. El cribado inicial se realiza 24 horas después del nacimiento. Si tiene una saturación de oxígeno baja, el sistema genera otra orden automática para el segundo examen y para un tercer examen en caso de que las saturaciones también sean bajas en el segundo intento. En caso de oxigenación baja en la tercera prueba, se declara que el niño no pasó la misma y se activa un conjunto de pedidos automáticos para investigar y confirmar la causa de la baja oxigenación. Mediante la aplicación de este sistema se logró que el 99,27% de los RNV en 2020 realicen las pesquisas y disminuyó la edad de diagnóstico de CC críticas, pasando de una media de 39,3 a 15,5 días.

En 2020 se realizó un estudio⁽⁸⁾ piloto descriptivo observacional durante seis meses para analizar la utilidad de la OP como tamizaje cardíaco neonatal en dos hospitales de México. Se obtuvo una sensibilidad de 88,2%, especificidad de 99,3% y tasa de falsos positivos 0,7% para todas las CC; para las CC críticas la sensibilidad fue 100%, especificidad 99,3% y tasa de falsos positivos 0,7%. En un estudio prospectivo observacional de cohortes, realizado en 2022⁽¹⁶⁾, se evaluó el papel del tamizaje de la OP asociado al Índice de Perfusión Periférica (IPP) en las primeras 24 horas de vida para la detección de CC. El IPP es una evaluación no invasiva que refleja la relación entre el flujo sanguíneo pulsátil y no pulsátil en el tejido periférico; los valores más bajos corresponden a

perfusión periférica reducida que ocurre en situaciones como las CC. Se estudiaron 1993 RNV. El screening se consideró positivo en 4 situaciones:

1. Saturación de oxígeno (SO₂) <90%.
2. SO₂ <95% en mano y pie derechos en tres medidas, separadas por una hora.
3. Diferencia >3% entre mano y pie derechos en tres medidas, separada por una hora.
4. Valores de IPP preductal o posductal inferiores a 0,7 en tres mediciones separadas por 30 minutos.

La combinación de OP e IPP demostró un buen papel predictivo de CC y CC críticas cuando se realizó antes de las 24 horas, con sensibilidad y especificidad del 17,9 % y 99,9 % respectivamente. Sin embargo, una gran falencia es que un valor de IPP de 0,7 (percentil 5), o inferior, no es significativo en sí mismo cuando no se correlaciona con otros signos clínicos. De hecho, el IPP puede verse influenciado por condiciones como baja temperatura corporal y acrocianosis fisiológica, por lo que su implementación requiere una validación adicional.

Por lo expuesto hasta el momento, se observa que la OP es un excelente método para detectar CC críticas que cursan con hipoxemia en el periodo neonatal, con una moderada sensibilidad y alta especificidad. Pero he aquí su primer inconveniente: dado que detecta hipoxemia, no todas las cardiopatías congénitas serán igualmente detectables. Ciertas CC pueden no ser identificadas por este método. ⁽¹⁷⁾ (Figura 2)

En el 2022 se realizó un estudio transversal en cuatro hospitales en Indonesia ⁽¹²⁾ para evaluar la viabilidad de la detección de CC críticas mediante OP. Se detectaron 4 barreras para su implementación:

1. La Academia Americana de Pediatría recomienda que los exámenes se realicen dentro de las primeras 48hs, pero, dada la duración corta de la estadía postnatal de los RNV sanos, la mayoría se estudió antes de las 24 horas.
2. Escasez de oxímetros de pulso neonatal estandarizados.
3. Condición del RNV. Se recomienda que los bebés estén despiertos pero tranquilos durante el proceso, ya que el sueño profundo puede provocar hipoventilación.
4. Falta de personal de salud en la sala de posparto.

En 2022 se publicaron ⁽⁹⁾ los resultados de un período piloto de 5 meses de un estudio de cohorte prospectivo que planea inscribir a 30000 RNV en dos hospitales en Tanzania, con el fin de evaluar la utilidad de OP en la detección de CC críticas en un entorno de bajos recursos. Los resultados preliminares confirman el desempeño adecuado y la aceptabilidad de la utilización de OP para el screening de CC críticas en un entorno bien preparado y de bajos recursos.

En mayo de 2023, en Argentina se aprobó la ley 27713 por el Honorable Congreso de la Nación ⁽¹⁸⁾ con el objeto de garantizar que todas las personas con CC tengan el derecho a todas las instancias de detección y tratamiento y que todas las mujeres embarazadas tengan el derecho a un control prenatal que incluya la detección precoz de CC, para lo que se incorporó en el Programa Médico Obligatorio como estudio de rutina obligatorio, entre las semanas dieciocho (18) y veinticuatro ⁽²⁴⁾, una ecografía de calidad que incluya la evaluación cardíaca fetal. Con este fin, se creó el Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas (PNCC) cuyos objetivos son:

- Promover el acceso universal al diagnóstico prenatal y posnatal de las CC
- Garantizar la tecnología necesaria para los diagnósticos y tratamientos de las personas con CC.
- Coordinar la derivación oportuna y segura de mujeres y/o personas gestantes cuyo feto tenga sospecha diagnóstica de CC.
- Garantizar el tratamiento oportuno e integral y seguimiento adecuado de las personas con CC.

Conclusiones

La OP es un excelente método para detectar CC críticas que cursan con hipoxemia en RNV muchas veces, asintomáticos. Es altamente específica (99,9 %), con sensibilidad moderada (76,3 %) y una tasa baja de falsos positivos (0,14 %). Es un screening costo-efectivo, altamente aceptado por los padres y que no implica mayores dificultades para su realización.

Aún se encuentra en discusión el momento adecuado para realizar la OP.

Figura 1. Modificado de: Detección de Cardiopatías Congénitas por Oximetría de Pulso en recién nacidos asintomáticos. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2015 (13)

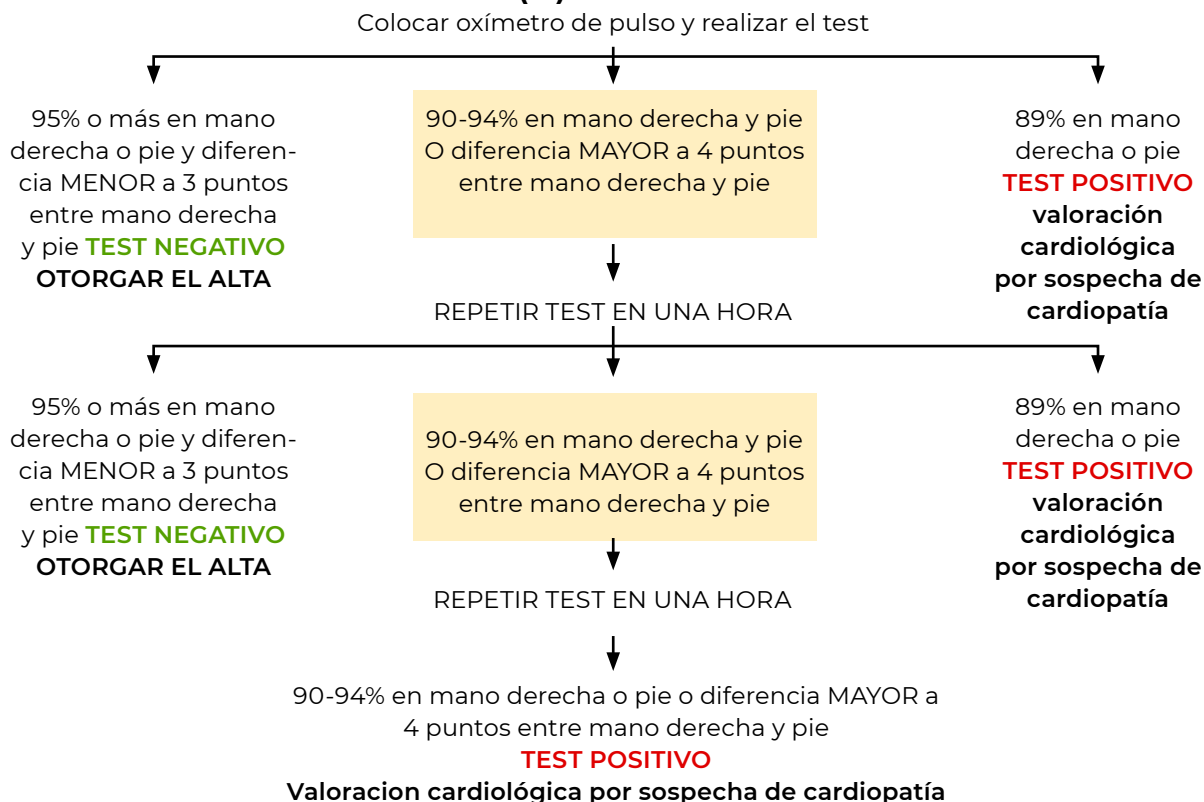


Figura 2. Modificado de: Flujograma para la pesquisa de cardiopatías congénitas en recién nacidos vivos

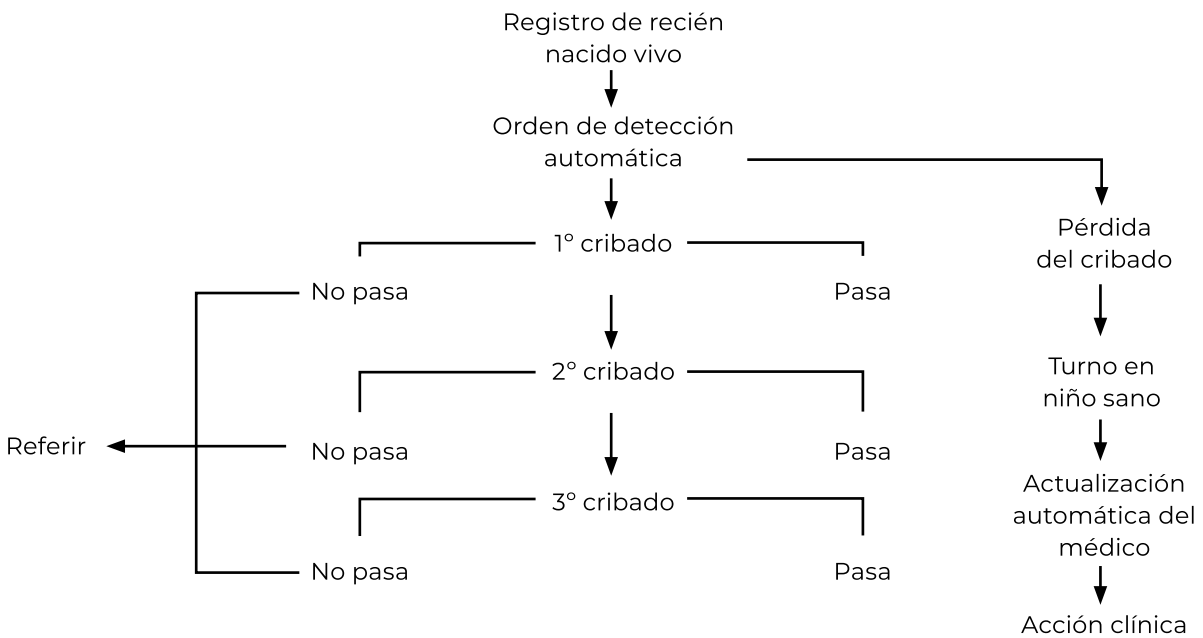


Figura 3. Cardiopatías congénitas críticas detectables por el cribado(17)

<p>Cardiopatías habitualmente detectables con el cribado (cursan casi siempre con hipoxemia)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transposición de grandes arterias - Tronco arterioso - Anomalía total del retorno venoso pulmonar - Atresia tricúspide - Atresia pulmonar - Tetralogía de Fallot grave - Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico
<p>Cardiopatías que podrían ser detectadas con el cribado (cursan casi siempre con hipoxemia neonatal, pero de menor grado que las previas)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Coartación de aorta grave con ductus permeable - Interrupción del arco aórtico - Anomalía de Ebstein - Doble salida de ventrículo derecho - Cardiopatías con fisiología de ventrículo único
<p>Cardiopatías que podrían ocasionalmente ser detectadas con el cribado (potencialmente pueden cursar con hipoxemia neonatal, no siempre)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estenosis aortica ductus dependiente - Estenosis valvular pulmonar de grado severo - Canal auriculoventricular completo
<p>Cardiopatías que no pueden ser detectadas con el cribado (habitualmente no cursan con hipoxemia en el periodo neonatal)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Coartación de aorta no ductus dependiente - Anomalía de Ebstein sin CIA - Estenosis valvular aórtica no ductus dependiente - Cardiopatías con cortocircuito izquierda-derecha

Bibliografía

1. Jiménez-Carbajal MG, López Pérez D, Fernández Luna CP. Relevancia de la detección de cardiopatías congénitas complejas mediante cribado con oximetría de pulso en recién nacidos aparentemente sanos en los establecimientos de salud. *Arch Cardiol Mex*. 2018;88:298-305
2. Groisman B, Barbero P, Liascovich R, Brun P, Bidondo MP. Detección de cardiopatías congénitas críticas en recién nacidos en Argentina a través del sistema nacional de vigilancia de anomalías congénitas (RENAC). *Arch Argent Pediatr* 2022;120(1):6-13.
3. Diez Mori F, Mouratian M, D`Antonio F, et al. Consultorio de orientación de cardiología: epidemiología y perfil de la población. *Medicina Infantil* 2019. 26(2):99-106
4. Ramírez-Escobar M, Betancourt-Serrano J, Ramírez-Cheyne J, et al. La pulsioximetría como herramienta para la tamización de cardiopatías congénitas críticas. Una revisión narrativa. *Rev Colomb Cardiol*. 2019; 26:33-42
5. Singh Y, Chen SE. Impact of pulse oximetry screening to detect congenital heart defects: 5 years' experience in a UK regional neonatal unit. *European Journal of Pediatrics* 2022. 181(2):813–821
6. Plana MN, Zamora J, Suresh G, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 3(3):CD011912. doi: 10.1002/14651858.CD011912.pub2. PMID: 29494750
7. Brezigar A.A. Screening de cardiopatías congénitas en la internación conjunta. https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2019/39%20Conarpe/Mi%C3%A9rcoles/brezigar_screening.pdf
8. Atilán-Gil A, Mendiola-Figueroa LR, Morales-Arguelles VH, et al. Implementación del tamizaje diagnóstico de cardiopatías congénitas en Hidalgo, México. *Arch Cardiol Mex* 2020; 90(1):39-46
9. Majani N, Chillo P, Sliker M, et al. Newborn Screening for Critical Congenital Heart Disease in a Low-Resource Setting; Research Protocol and Preliminary Results of the Tanzania Pulse Oximetry Study. *Global Heart*. 2022; 17:32.
10. Sánchez Luna M, Pérez Muñozuri A, Sanz López E, et al. Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Recomendación de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(2):112.e1-112.e6
11. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease, World Health Organization, 1968.
12. Murni IK, Wibowo T, Arafuri N, et al. Feasibility of screening for critical congenital heart disease using pulse oximetry in Indonesia. Murni et al. *BMC Pediatrics* 2022; 22:369.
13. Speranza A., Quiroga A, Avila A, et al. Detección de Cardiopatías Congénitas por Oximetría de Pulso en recién nacidos asintomáticos. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.
14. Huang Y, Zhong S, Zhang X, et al. Large scale application of pulse oximeter and auscultation in screening of neonatal congenital heart disease. Huang et al. *BMC Pediatrics* 2022; 22:483
15. Al Zarouni S, Al Mheiri NM, Al Blooshi K, et al. Impact of an electronic medical record-based automated screening program for critical congenital heart disease: Emirates Health Services, United Arab Emirates. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2022; 22:165
16. Perrone S, Giordano M, De Bernardo G, et al. Peripheral Saturation and Perfusion Index on the First Day of Life Play a Role in Early Discharge of Healthy Term Newborns. *Int J Clin Pract*. 2022; 2022: 2887312
17. Pérez-Lescure Pizarro 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 Pediatr (Barc)*. 2018;89 1:70-71
18. Ley 27713: Programa de cardiopatías congénitas. Honorable Congreso de la Nación Argentina. Publicada en el Boletín Nacional del 03 de Mayo de 2023.