



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA 3139

Validación clínica del fonendoscopio digital *eKuore Pro*® como herramienta de diagnóstico en la detección de soplos inocentes en pediatría

Tesis doctoral de:

Estefanía Maiques Tobías

Dirigida por los doctores:

Miguel Tortajada Girbés
Manuel Porcar Almela

Valencia, octubre del 2024



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Validación clínica del fonendoscopio digital
eKuore Pro[®] como herramienta de diagnóstico
en la detección de soplos inocentes en
pediatría

Tesis doctoral de:

Estefanía Maiques Tobías

Dirigida por los doctores:

Miguel Tortajada Girbés
Manuel Porcar Almela

Valencia, octubre del 2024

INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: Tortajada Girbes, Miguel N.I.F. 25389967Z, Departamento/Instituto: Pediatría Centro: Hospital La Fe.

2.- Apellidos y nombre: Porcar Almela, Manuel N.I.F.53226864B, Departamento/Instituto: Pediatría Centro: Hospital Dr. Peset, Valencia.

3.- Apellidos y nombre: N.I.F. , Departamento/Instituto: Centro:

Tutor o tutora (si procede)

Apellidos y nombre. Tortajada Girbes, Miguel.N.I.F. 25389967Z, Departamento/Instituto: Pediatría Centro: Hospital La Fe, Valencia.

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral: "Validación clínica del fonendoscopio digital Ekuore pro como herramienta de diagnóstico en detección de soplos inocentes en pediatría"

de D/Dña. Estefanía, Maiques Tobías,

estudiante del Programa de Doctorado **3139 Medicina** (RD99/2011) en Medicina de la Universitat de València, emiten informe *favorable*) para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 21 Agosto 2024

Fdo.:

Firmado por TORTAJADA
GIRBES MIGUEL -
***8996** el día
03/09/2024 con un

Director/a

Fdo.:

Firmado
por MANUEL
PORCAR
ALMELA -

Director/a

Fdo.:

Director/a

Fdo.:

TORTAJADA
GIRBES
MIGUEL -
25389967Z

Tutor/a

Firmado digitalmente
por TORTAJADA
GIRBES MIGUEL -
25389967Z
Fecha: 2024.09.03
22:59:16 +02'00'

ESCUELA DOCTORAL
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontologia, Av.Blasco Ibañez nº 15, 46010-Valencia, Tel. 963864100 - Fax: 963864173
email: doctorado.medicina@uv.es
Web: www.uv.es/doctorat/medicina

A Jimena, mi hija.
Porque gracias al maravilloso embarazo,
parto y posparto, pude acabar a tiempo esta tesis.
Ella es el amor de mi vida.

Agradecimientos

El agradecimiento es la parte principal de un hombre de bien.

Francisco de Quevedo

Antes que a nadie más, debo agradecer a mi marido, Álvaro, que ha sido indispensable para este proyecto. Él ha desempeñado todos los roles que una persona puede realizar en el proceso de iniciar y desarrollar una tesis doctoral: amigo, crítico, editor y terapeuta.

A mis directores, Miguel y Manuel, porque sin vuestro esfuerzo, conocimiento, apoyo y dedicación esta tesis no tendría esa profundidad y rigor que habéis sabido darle.

A Nicolás Garrido, él fue quién me ayudó de manera desinteresada a realizar la estadística de este estudio. Gracias por tu amabilidad, paciencia y simpatía.

A mis padres, porque es un sentimiento muy especial saber que son tus más grandes admiradores.

A mi hermano, José Luis, porque sin sus conocimientos, cariño y ayuda esta tesis no habría podido llevarse a cabo.

Mil gracias a los muchos amigos, compañeros de trabajo y miembros de mi familia, sobre todo a mi suegro, Luis, quiénes preguntaban de vez en cuando: «¿Cómo va la tesis?», y me ofrecían unas palabras de ánimo cuando yo inevitablemente replicaba, «lentamente».

A mis pacientes y sus padres, porque gracias a vuestra paciencia y comprensión este proyecto fue posible; pero, sin vuestras sonrisas y cariño, el camino nunca hubiera sido tan agradable.

Índice general

Índice de tablas	VII
Índice de figuras	IX
1. Introducción	1
1.1. Concepto y mecanismo de soplo	1
1.2. Clasificación de los soplos	4
1.2.1. Soplo sistólico	4
1.2.2. Soplo diastólico	6
1.2.3. Soplo continuo	7
1.2.4. Clasificación según su mecanismo fisiopatológico	7
1.3. Valoración de los soplos cardíacos	13
1.3.1. Diagnóstico de soplos cardíacos: historia clínica, examen físico y pruebas complementarias	13
1.3.2. Introducción a la ecocardiografía	17
1.3.3. La ecocardiografía, el método de diagnóstico <i>gold standard</i>	22
1.3.4. Valoración de soplos cardíacos con fonendoscopio electrónico	25
2. Justificación	29
3. Hipótesis y objetivos	31
3.1. Hipótesis	31
3.2. Objetivo principal	31
3.3. Objetivos secundarios	32
4. Material y métodos	33
4.1. Diseño	33
4.1.1. Tipo de estudio	33
4.1.2. Sujetos del estudio	34
4.1.3. Tamaño muestral	34
4.1.4. Requerimientos éticos	36
4.1.5. Variables estudiadas	36
4.1.6. Variables de sexo y edad	37
4.1.7. Variables ecocardiográficas	37
4.1.8. Variables de electrocardiograma	38
4.1.9. Variables de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular	38
4.1.10. Variables de tipos de soplo	38

4.1.11. Variables de raza, prematuridad y clínica cardiovascular .	39
4.2. Esquema organizativo general	39
4.2.1. Gestión informática de los datos	40
4.2.2. Análisis de las grabaciones por especialistas en pediatría .	40
4.3. Análisis estadístico	41
4.3.1. Estudio descriptivo	41
4.3.2. Estudio comparativo	41
4.3.3. Estudio de sensibilidad, especificidad, VP+ y VP-. Curvas ROC	41
4.3.4. Estudio del grado de concordancia interexaminador, coeficiente Kappa	42
4.4. Confidencialidad	42
4.5. Hoja de información y consentimiento informado	43
5. Resultados	45
5.1. Estudio descriptivo de variables cuantitativas	45
5.1.1. Distribución según edad	45
5.1.2. Variables antropométricas globales y por género	45
5.2. Estudio descriptivo de variables cualitativas	46
5.2.1. Distribución por género	46
5.2.2. Distribución por etnia	47
5.2.3. Distribución según tipo de electrocardiograma	47
5.2.4. Distribución según tipo de ecocardiografía	48
5.2.5. Distribución según tipo de soplo	49
5.2.6. Distribución según antecedentes familiares cardiovasculares	49
5.2.7. Distribución según prematuridad	50
5.2.8. Distribución según clínica	51
5.3. Estudio comparativo del sexo en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos	52
5.4. Estudio comparativo de las características electrocardiográficas en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos	52
5.5. Estudio comparativo de los antecedentes familiares cardiovasculares en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos	54
5.6. Estudio comparativo de la etnia en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos	57
5.7. Estudio comparativo de la prematuridad en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos	58
5.8. Estudio comparativo de la clínica en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos	59
5.9. Estudio de la eficacia de la prueba diagnóstica fonendoscopio <i>eKuore Pro</i> ® para detectar soplos inocentes y patológicos: validez interna y externa de un test, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Curvas ROC . . .	60
5.9.1. Médico residente pediatría	61
5.9.2. Pediatra de atención primaria	62
5.9.3. Neonatóloga	64
5.9.4. Cardióloga pediátrica	66

5.10. Concordancia de los 4 especialistas médicos según grado de intensidad de soplo	67
5.11. Concordancia de los 4 especialistas médicos según tipo de soplo	68
6. Discusión	69
6.1. Estudio de parámetros	70
6.1.1. Incidencia de cardiopatías congénitas, sexo y edad	70
6.1.2. Etnia, tipo de ECG y cardiopatías congénitas	71
6.1.3. Antecedentes familiares, prematuridad y clínica	77
6.2. Estudio de validez interna y externa del fonendoscopio electrónico <i>eKuore Pro</i> [®] . Curvas ROC	83
6.2.1. Validez interna y externa del fonendoscopio electrónico <i>eKuore Pro</i> [®]	83
6.2.2. Curvas ROC	87
6.3. Estudio del grado de concordancia interobservador de los 4 especialistas médicos. Índice Kappa	88
6.3.1. Concordancia de los 4 especialistas médicos según grado de intensidad y tipo de soplo	88
7. Conclusiones	91
Bibliografía	93
A. Cuestionario de valoración de las grabaciones del fonendoscopio <i>eKuore Pro</i>[®]	111
B. Consentimiento informado de padres/representante legal	113
C. Hoja de información al paciente para padres/representantes de menores de 12 años	115
D. Hoja de información para menor maduro mayor 12 años	119
E. Consentimiento informado para menor maduro mayor de 12 años	123
F. Aceptación del comité de ética (CEIm)	125

Índice de tablas

5.1. Antropometría global y constantes vitales por género	46
5.2. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según sexo	52
5.3. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según alteración de ECG	53
5.4. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según si presentan antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares	54
5.5. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: cardiopatía congénita	55
5.6. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares (HTA)	56
5.7. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: arritmia	56
5.8. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: insuficiencia cardíaca	56
5.9. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: cardiopatía isquémica	57
5.10. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: muerte súbita	57
5.11. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según procedencia geográfica	57
5.12. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedente de prematuridad	58
5.13. Porcentajes de soplos inocentes y patológico según presencia o no de clínica	59
5.14. Resultado de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico <i>eKuore Pro</i> [®] según médico residente pediatría	61
5.15. Parámetros de validez interna y validez externa según médico residente pediatría	61
5.16. Valores de curva ROC. Médico residente pediatría	62
5.17. Resultados de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico <i>eKuore Pro</i> [®] según pediatra de atención primaria	63
5.18. Parámetros de validez interna y validez externa según pediatra de atención primaria	63
5.19. Valores de curva ROC. Pediatra de atención primaria	63
5.20. Resultado de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico <i>eKuore Pro</i> [®] según neonatóloga	64
5.21. Parámetros de validez interna y validez externa según neonatóloga	65

5.22. Valores de curva ROC. Neonatóloga	65
5.23. Resultados de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico eKuore Pro [®] según cardióloga pediátrica	66
5.24. Parámetros de validez interna y validez externa según cardióloga pediátrica	66
5.25. Valores de curva ROC. Cardióloga pediátrica	66
5.26. Valores de índice Kappa según especialidad médica, con su des- viación estándar (σ), p-valor e IC 95 %, según grado de intensidad de soplo	67
5.27. Valores de índice Kappa según especialidad médica, con su des- viación estándar (σ), p-valor e IC 95 %, según tipo de soplo	68
6.1. Parámetros de validez interna y externa de los 4 especialistas médicos. Concordancia con la ecocardiografía (soplo inocen- te/patológico)	83
6.2. Valores de índice Kappa según grado de intensidad de soplo y tipo de soplo, evaluados por los especialistas médicos	89

Índice de figuras

1.1. Tapiz de 1960. Laënnec, con su estetoscopio, auscultando a una niña.	2
1.2. Tonos cardíacos	4
1.3. Áreas de auscultación cardíaca	6
1.4. Primera radiografía humana realizada por Röntgen en 1895. . .	16
1.5. Planos ecocardiográficos	18
1.6. Plano subcostal	19
1.7. Plano apical	19
1.8. Plano paraesternal eje corto	19
1.9. Plano paraesternal eje largo	20
1.10. Plano supraesternal	20
1.11. Imagen bidimensional	21
1.12. Imagen de modo M	21
1.13. Imágenes Doppler	22
1.14. El fonendoscopio <i>eKuore Pro</i> ®	26
4.1. Colocación de electrodos en la realización de un ECG	38
4.2. Esquema organizativo general del estudio	40
5.1. Distribución de las edades en años	45
5.2. Distribución por género	46
5.3. Distribución de pacientes según etnia	47
5.4. Distribución de pacientes según ECG	47
5.5. Distribución de pacientes con ECG alterado	48
5.6. Distribución según tipo de ecocardio	49
5.7. Distribución según tipo de soplo	49
5.8. Distribución según antecedentes familiares cardiovasculares . .	50
5.9. Distribución según prematuridad	51
5.10. Distribución según clínica	51
5.11. Gráfico de porcentajes de soplos inocentes y patológicos según sexo masculino/femenino	52
5.12. Gráfico de porcentajes de soplos inocentes y patológicos según tipo de alteración de ECG	53
5.13. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según tipo de ECG .	54
5.14. Porcentajes de los soplos inocentes y patológicos según existencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular	55
5.15. Porcentaje de soplos inocentes y patológicos según el tipo de antecedente familiar cardiovascular	55
5.16. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según procedencia	58

5.17. Porcentaje de soplos inocentes y patológicos según antecedente de prematuridad	59
5.18. Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según la presencia o no de clínica	60
5.19. Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Residente de Pediatría	62
5.20. Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Pediatra de atención primaria	64
5.21. Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Neonatóloga	65
5.22. Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Cardióloga pediátrica .	67
6.1. Curvas ROC del fonendoscopio <i>eKuore Pro</i> [®]	88

Abreviaturas

Aa: Aorta ascendente
AAP: Academia Americana de Pediatría
AD: Aurícula derecha
Ad: Aorta descendente
AI: Aurícula izquierda
Ao: Arteria aorta
Ap: Atención primaria
AP: Arteria pulmonar
cc: Cardiopatías congénitas
CIA: Comunicación interauricular
CIV: Comunicación interventricular
CUA: Criterios de uso adecuado
Cv: Cardiovascular
DAP: Ductus arterioso permeable
DE: Desviación estándar (σ)
EAo: Estenosis aórtica
ECG: Electrocardiograma
ECTT: Ecocardiografía transtorácica
EP: Estenosis pulmonar
FC: Frecuencia cardíaca
FOP: Foramen oval permeable
IC: Intervalo de confianza
IM: Insuficiencia mitral
IMC: Índice de masa corporal
IT: Insuficiencia mitral
 κ : Índice kappa
Lpm: Latidos por minuto
MCHO: Miocardiopatía hipertrófica obstructiva
n: Tamaño muestral
R1: Ruido 1
R2: Ruido 2

R3: Ruido 3

R4: Ruido 4

Rx: Radiografía

SECPCC: Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas

TA: Tensión arterial

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

TSVD: Tracto de salida del ventrículo derecho

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo izquierdo

VP+: Valor predictivo positivo

VP–: Valor predictivo negativo

Introducción

1.1. Concepto y mecanismo de soplo

La Real Academia Española define en su vigésima tercera edición, en su acepción médica, la palabra *soplo* como: *ruido peculiar que se aprecia en la auscultación de distintos órganos y que puede ser normal o patológico*.

Los ruidos que se pueden auscultar en diferentes órganos se llaman soplos, pero se centrará la introducción en los soplos cardíacos, que son aquellos cuya procedencia es del corazón o de estructuras cercanas.

Un soplo cardíaco es definido como, unas ondas sonoras turbulentas que se originan en el flujo sanguíneo del corazón, de los grandes vasos o de ambos. Para que un soplo pueda ser audible por el oído humano es necesario que se produzca a una frecuencia de entre 20 y 20 000 Hz [1].

Los soplos cardíacos son un importante signo diagnóstico para detectar alteraciones o defectos estructurales en el corazón y vigilar su evolución clínica. Los conocidos como soplos inocentes o no patológicos se diagnostican en un gran porcentaje a lo largo de la edad pediátrica. La detección de estos soplos es sencilla con un fonendoscopio.

En la edad neonatal, la presencia de un soplo va a ser un signo menos útil debido a que son muchos los cambios hemodinámicos que se producen en el proceso de adaptación de la vida fetal a la neonatal. Estos pacientes van a tener ciertos aspectos singulares, causados por el normal predominio del VD y la mayor resistencia vascular pulmonar [2].

El soplo es el motivo de derivación más frecuente desde pediatría de Ap a la consulta de cardiología pediátrica especializada [3]. Además, es un hallazgo exploratorio común al que se le estima una prevalencia que puede alcanzar

hasta el 80 % [4], con un pico máximo a los 5 años, disminuyendo su incidencia entre los 10–16 años.

El soplo cardíaco, es el principal signo guía para el diagnóstico de cc, y se estima que del total de los soplos derivados a atención especializada solo un 19 % son diagnosticados de lesiones cardíacas de significado patológico [5] y [6].

El médico francés René Théophile Hyacinthe Laënnec (1816) fue quien, debido al pudor que sentía al acercar su oído al pecho para auscultar a sus pacientes, ideó un cilindro de madera de unos 30 cm de largo; ponía uno de sus extremos pegado al tórax del paciente y el otro a su oído (figura, 1.1). Este fue el origen del fonendoscopio que permitía la amplificación y la mejor valoración de los sonidos del interior del cuerpo humano. Desde entonces, este instrumento ha sido fundamental en la práctica médica habitual y poco a poco se ha ido desarrollando hasta los fonendoscopios electrónicos que hoy en día conocemos.



Figura 1.1: Tapiz de 1960. Laënnec, con su estetoscopio, auscultando a una niña.

La auscultación cardíaca requiere un ambiente tranquilo y la colaboración de los pacientes, que en el caso de los niños no es fácil de conseguir. Para la óptima auscultación debemos tener ciertos conocimientos y experiencia, para ello, se debe conocer la semiología cardíaca.

Los soplos son ondas sonoras con una determinada frecuencia, que son resultado de turbulencias en la corriente sanguínea a gran velocidad. Originan

vibraciones con una intensidad suficiente como para ser transmitidos a la pared torácica y ser audibles con el fonendoscopio; esto permite identificarlos como soplos. Si estos sonidos son palpables a nivel torácico los denominamos *frémito*. Los factores que intervienen en la producción de los soplos cardíacos son: aumento del volumen de la corriente sanguínea a través de válvulas normales o anormales, paso del flujo sanguíneo a través de una válvula estenosada o irregular, regurgitación a través de una válvula insuficiente y la vibración de una estructura libre como una cuerda tendinosa. La turbulencia que se produce en el interior de las estructuras cardíacas o en los vasos sanguíneos es proporcional a la velocidad. Ésta es resultado de diferencias de presión entre el corazón y los vasos o las cavidades cardíacas entre sí. Esta diferencia de presión será responsable del soplo y también de su forma, intensidad y momento [7].

Los soplos, como cualquier sonido, tienen características acústicas que se pueden clasificar en: intensidad, tono o frecuencia, timbre y longitud o duración [8]:

Intensidad: en relación con la amplitud de las vibraciones, el volumen de la corriente sanguínea y el gradiente de presión. Tradicionalmente se describen 6 grados de intensidad, según la escala de Levine [9]:

- Grado I: apenas perceptible, sin frémito, no audible en todas las posiciones.
- Grado II: suave, audible en todas las posiciones, sin frémito.
- Grado III: intensidad moderada, sin frémito.
- Grado IV: intensidad intermedia, asociado con frémito palpable.
- Grado V: muy intenso, con frémito, audible con leve contacto del estetoscopio en la pared torácica, y en gran parte del pecho.
- Grado VI: muy intenso, con frémito audible a corta distancia sin estetoscopio sobre la piel de la pared torácica y en todo el pecho.

El grado de intensidad del soplo no está necesariamente correlacionado con la gravedad del disturbio hemodinámico que lo origina, pero una intensidad de soplo de III o superior nos obliga a pensar en una cardiopatía.

Frecuencia o tono: es el número de vibraciones por segundo. Los soplos pueden ser de alta frecuencia o agudos y de baja frecuencia o graves. Los soplos agudos se auscultan mejor con la membrana y los graves con la campana del fonendoscopio.

Timbre o cualidad: de gran interés son los musicales. También pueden ser sordos, retumbantes o roces. El carácter musical se encuentra en los soplos de alta frecuencia, y el sordo o retumbante, en las bajas.

Longitud o duración del soplo: es el reflejo de los desniveles de presión, en concordancia con el disturbio hemodinámico.

Según la localización de los soplos cardíacos a nivel torácico se definen los siguientes focos: aórtico, pulmonar, mitral, tricuspídeo y dos localizaciones auxiliares; interescapular y supraclavicular.

1.2. Clasificación de los soplos

Para una correcta clasificación de los soplos cardíacos se deben identificar y analizar los tonos cardíacos: el primer tono cardíaco (R1) se asocia con el cierre de las válvulas tricúspide y mitral. En la zona del tórax dónde mejor se ausculta es en la punta o en la zona inferior del borde esternal izquierdo. El segundo tono cardíaco (R2) corresponde al cierre de las válvulas pulmonar y aórtica. La zona del tórax dónde mejor se ausculta es en el foco pulmonar. El tercer tono cardíaco (R3) es un sonido de baja frecuencia al inicio de la diástole y se relaciona con el llenado rápido del ventrículo, se ausculta mejor en la zona inferior del borde esternal izquierdo. Y, por último, el cuarto tono (R4), es un tono de frecuencia relativamente baja al final de la diástole. Cuando se encuentra, siempre es patológico. Cuando se combinan en una auscultación el R3 y el R4 forman el ritmo de galope. Un ritmo triple rápido con taquicardia que suele estar presente en la insuficiencia cardíaca (figura, 1.2).

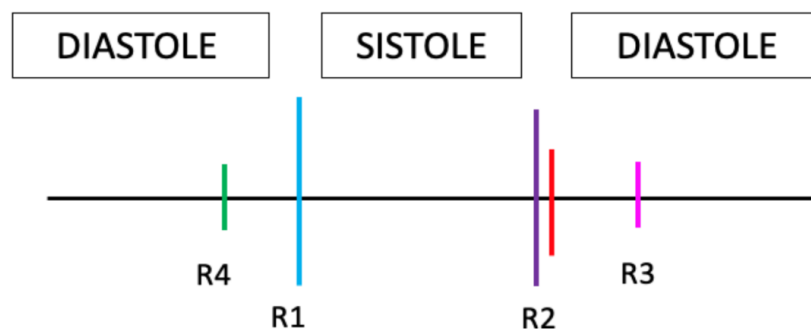


Figura 1.2: Tonos cardíacos

Según la cronología respecto a R1 y R2, el soplo cardíaco se clasifica como sistólico, diastólico o continuo [7].

1.2.1. Soplo sistólico

La mayoría de los soplos son de cronología sistólica. Se sitúan en la sístole ventricular, entre el primer y segundo ruido. En 1958, Aubrey Leatham, clasificó

los soplos sistólicos en dos subtipos de *eyección* y de *regurgitación*. Recientemente, Joseph Perloff ha clasificado los soplos sistólicos según su momento de inicio y de finalización en cuatro subtipos: mesosistólico (o de eyección), holosistólico, protosistólico y telesistólico.

- Soplo mesosistólico o de eyección: empieza después de R1 y finaliza antes de R2. Aparece en: flujo de sangre a través de válvulas estenóticas, flujo sistólico acelerado a través de válvulas semilunares normales y en soplos funcionales.
- Soplo holosistólico: empieza con R1 y ocupa toda la sístole hasta R2. Estos soplos se asocian a: comunicaciones interventriculares, insuficiencia mitral e insuficiencia tricuspídea.
- Soplo protosistólico: empieza con R1, disminuye de manera gradual y acaba mucho antes de R2. Se asocia a comunicaciones interventriculares grandes en recién nacidos, o comunicaciones interventriculares muy pequeñas o grandes con hipertensión pulmonar.
- Soplo telesistólico: empieza hacia la mitad de la sístole y dura hasta R2. Su prototipo es el soplo del prolapso de la válvula mitral.

Según la localización de los soplos sistólicos y su intensidad podemos diagnosticar el tipo de soplo. Las cuatro localizaciones son (figura, [1.3](#)):

- Área pulmonar: se localiza en borde esternal izquierdo, 2.º espacio intercostal. Puede extenderse a la zona subclavicular izquierda.
- Área aórtica: localizado en 2.º espacio intercostal derecho, puede ampliarse al hueco supraesternal, cuello y 3.º espacio intercostal izquierdo.
- Foco tricúspide: en borde esternal izquierdo, 4.º – 5.º espacio intercostal izquierdo, aunque puede extenderse hacia la región subxifoidea y hacia el lado derecho del esternón.
- Área mitral: en el ápex cardiaco, habitualmente 5.º espacio intercostal izquierdo. Puede extenderse hacia axila y hacia el borde esternal.

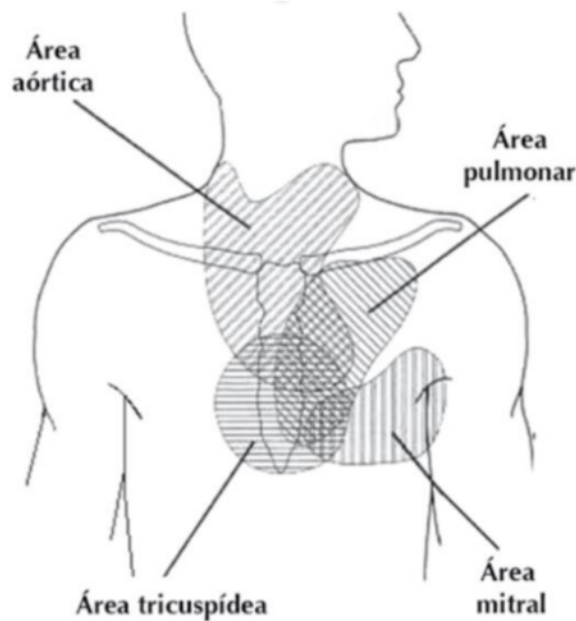


Figura 1.3: Áreas de auscultación cardíaca

La irradiación de los soplos sistólicos desde el lugar de máxima intensidad puede ayudar a determinar el origen del soplo. Un soplo que irradia a la axila es característico de la IM y aquel que irradia al cuello de la EAo. Y por último, también es importante reconocer la calidad de los soplos sistólicos. Los soplos sistólicos de la IM o de la CIV tienen un tono agudo uniforme, a menudo descrito como piante. En cambio, los soplos de estenosis tienen un tono más rudo. El soplo funcional característicamente tiene una calidad vibratoria.

1.2.2. Soplo diastólico

Los soplos diastólicos aparecen entre R2 y R1. Según su cronología y la relación con los tonos cardíacos, se clasifican en tres tipos: protodiastólico, mesodiastólico y telediastólico.

- Soplo protodiastólico: aparecen al principio de la diástole, inmediatamente después de R2. Causados por incompetencia de la válvula aórtica o pulmonar.
- Soplo mesodiastólico: comienzan con un R3 potente y se auscultan en la protodiástole o mesodiástole. Causados por turbulencias del flujo mitral o tricuspídeo secundaria a su estenosis.
- Soplo telediastólico o presistólico: soplos de baja frecuencia al final de la diástole. Causados por estenosis de válvula mitral o tricúspide.

1.2.3. Soplo continuo

Estos soplos comienzan con la sístole y continúan sin interrupción hasta pasado R2. Estos soplos están causados por:

- Conexión aortopulmonar o arteriovenosa: ductus arteriovenoso, fístula arteriovenosa.
- Alteraciones de los patrones del flujo en las venas.
- Alteración del patrón del flujo en las arterias, coartación de aorta.

1.2.4. Clasificación según su mecanismo fisiopatológico

- Soplo inocente o no patológico: es aquel soplo que proviene de estructuras cardiovasculares en ausencia de anomalías anatómicas. Los términos utilizados como benignos, no patológicos, banales o fisiológicos indican la ausencia de trascendencia clínica.
- Soplo funcional: indica un desorden hemodinámico secundario a una patología (anemia, hipertiroidismo, cuadro febril...). En este tipo de soplos no existe una anomalía estructural o anatómica cardíaca, pero como no se considera una situación fisiológica se debe realizar una nueva valoración cuando el paciente vuelva a su estado hemodinámico basal.
- Soplo orgánico o patológico: cuando existe una alteración anatómica o estructural cardíaca que produce el soplo [10].

Soplos inocentes

Son aquellos soplos que provienen de estructuras cardiovasculares en ausencia de anomalías anatómicas. Los soplos inocentes se caracterizan por la ausencia de signos y síntomas de enfermedad cardiovascular y por los datos específicos de la auscultación.

Los términos utilizados para su denominación, benignos, no patológicos, banales, fisiológicos o inocentes, indican la ausencia de importancia clínica. El soplo inocente no debe confundirse con el llamado funcional. El soplo funcional indica un desorden hemodinámico secundario a una patología subyacente (anemia, hipertiroidismo...).

La manera de reconocer un soplo cardíaco inocente es familiarizarse con los tipos más habituales de estos soplos. Todos los soplos cardíacos inocentes se asocian con un ECG y unos hallazgos en la ECTT normales. Cuando existe alguna de las características siguientes es más probable que se trate de un soplo patológico u orgánico:

- Síntomas de enfermedad cardiovascular.
- Tamaño o silueta cardíaca anormal o vascularización pulmonar anormal en la radiografía de tórax.
- Anomalías en el ECG.
- Soplo diastólico.
- Soplo sistólico intenso, grado III/VI o superior, prolongado y que irradia a otras partes del organismo.
- Pulsos anormalmente fuertes o débiles.
- Tonos cardíacos anormales.

Los soplos inocentes sistólicos más frecuentes se identifican según su localización:

- Soplo vibratorio o inocente de Still: es el soplo más frecuente en la infancia y fue descrito por primera vez por Still en 1909. Se puede oír hasta en el 80 % de los niños entre los 2–8 años. Tiene intensidad menor de III/VI y se ausculta mejor en el borde esternal izquierdo. Puede cambiar con la posición del paciente, disminuye en bipedestación y aumenta en decúbito supino. Este soplo se atribuye a bandas tendinosas en el VI, a un incremento de la velocidad de eyección del VI y a una exagerada actividad vibratoria con la contracción ventricular.
- Soplo de eyección pulmonar: es habitual en los niños de 8 a 15 años. Se produce por aumento de la velocidad de eyección en el área pulmonar. Es audible en el foco pulmonar en niños delgados y en niños con *pectus excavatum*.
- Soplo sistólico aórtico: producido por el aumento del flujo de eyección aórtico a nivel del tracto de salida del VI. Más frecuente en adolescentes y adultos.
- Soplo de estenosis de ramas pulmonares periféricas: es un soplo suave, corto de grado I–II/VI y más audible en el foco pulmonar, axila y espalda. En el feto, el tronco de la AP principal es grande, pero sus ramas son relativamente hipoplásicas. Al cerrarse el ductus tras el nacimiento, el gran tronco de la AP da origen a dos pequeñas ramas de ella. Es el más frecuente en el recién nacido y suele desaparecer en los primeros meses.
- Soplo continuo o zumbido venoso: tiene su origen en el aumento del flujo sanguíneo a través de las venas del cuello. Es más común en niños de entre 2–8 años. Se localiza en la base del cuello. El murmullo venoso se oye en posición erguida y desaparece en decúbito supino.

Los soplos inocentes son el motivo más frecuente de consulta al cardiólogo pediátrico [11]. Su frecuencia puede alcanzar hasta el 96 % [4], [12] y [13], con un pico máximo a los 5 años y disminuye su incidencia entre los 10 y 16 años.

El hecho de que los soplos inocentes sean el hallazgo más frecuente encontrado en niños sanos y que se diagnostique con una historia clínica completa y una adecuada exploración física, no descarta que se trate de un soplo patológico. Se pueden auscultar durante una revisión rutinaria o durante una exploración clínica en un contexto de enfermedad. Sin embargo, un soplo cardíaco puede ser el primer signo de una cardiopatía estructural, confirmada tras una ECTT hasta en un 2 % de los casos [5], [9], [14] y [15].

El estudio diagnóstico de inicio se realiza en función de la historia clínica y la exploración física. La experiencia clínica hará reconocer características propias que definen al soplo inocente. Lo más frecuente es que sean soplos sistólicos de eyección, débiles, con intensidad de grado I–III/VI, que varían con la posición del paciente y aumentan de intensidad cuando se aumenta la frecuencia cardíaca en situaciones de ejercicio, fiebre o excitabilidad. No son diastólicos y con menos frecuencia, pueden ser continuos.

El diagnóstico diferencial entre soplos patológicos e inocentes no es fácil de establecer. El diagnóstico erróneo de un soplo inocente como patológico puede provocar efectos psicológicos negativos en el paciente y su familia. Además, los padres pueden realizar una restricción innecesaria de la actividad física del paciente o pensar que esta patología puede afectarle a lo largo de toda su vida [16].

Por otro lado, no diagnosticar un soplo patológico puede demorar un tratamiento médico o una intervención quirúrgica. No se debe olvidar que algunas cardiopatías evolucionan a lo largo de los años, sin síntomas evidentes y la historia clínica o exploración física son atípicas.

Los criterios de derivación a cardiología pediátrica tras el diagnóstico por parte del pediatra de Ap están bien establecidos. Los criterios de la AAP [17] para definir una derivación adecuada son: soplo de características orgánicas o presumiblemente inocente asociado a signos clínicos o factores de riesgo personal o familiar. Además, se diseñó una estrategia de derivación alternativa para la realización de ECTT para pacientes que cumplieran uno de los siguientes criterios: edad menor de 3 meses, ausencia de *screening* por pulsioximetría con resultado negativo o detección de soplo sin infección concurrente. Sin embargo, la SECPCC, recomienda derivar para realización de ECTT a todo menor de 2 años, aunque no presente síntomas y el soplo parezca asintomático [10] y [18].

La Rx de tórax no aporta información útil para el diagnóstico de enfermedades cardíacas y no descarta enfermedad subyacente con exploración normal; es más, no está exenta de riesgos a causa de la radiación que conlleva [19].

El ECG no cambia la orientación diagnóstica, pero si puede aportar información complementaria en el caso de que exista una cardiopatía congénita.

La ECTT es la técnica de elección cuando se sospecha una cardiopatía congénita, los avances en la calidad de la imagen y el *doppler* han hecho posible que en manos expertas tenga una eficacia diagnóstica muy alta. Además, es una técnica resolutive, inocua y eficaz. En las guías de práctica clínica ecocardiográfica, la recomendación por consenso, es realizar una ECTT a todo paciente con soplo que tenga menos de 2 años [20].

Con el uso generalizado de esta técnica, se ha conseguido diagnosticar de manera definitiva patologías cardíacas ocultas, evitando así, la ansiedad de los padres y las consecuentes restricciones deportivas o de vida que sufrían estos pacientes [21].

El pronóstico del soplo inocente a lo largo de la vida varía según la edad del paciente:

Periodo neonatal

El recién nacido va a sufrir varios cambios en el sistema cardiovascular en las primeras horas de vida. Estos cambios, formarán parte de su adaptación a la vida extrauterina. Durante las primeras respiraciones y, la consiguiente expansión pulmonar, se producirá una disminución de la presión en la AP, además habrá un retorno venoso a la AI que favorecerá el cierre del FOP. El cierre del DAP se realizará como consecuencia de un aumento de la saturación arterial de oxígeno. El cierre funcional en recién nacidos a término del DAP se produce en las primeras 10 – 15 horas después del nacimiento debido a la constricción del músculo liso del ductus. Este hecho puede verse afectado en recién nacidos prematuros en los que el músculo liso del ductus puede no desarrollar respuesta de constricción al oxígeno. En cambio, el cierre anatómico se produce más tarde, en torno a las 2-3 semanas de vida mediante cambios permanentes del endotelio [22].

Por lo tanto, el momento en que se realiza la valoración del recién nacido influye en la manifestación de una cardiopatía [23].

La exploración física de un recién nacido durante las primeras 24-48 horas será de vital importancia para detectar soplos cardíacos. Este hallazgo no es un indicador específico de patología cardíaca; es más, la ausencia de soplo no asegura un corazón sano [24]. Aproximadamente a un 2 % de los recién nacidos se les detecta un soplo cardíaco en la exploración física rutinaria [25]. Cuando el soplo se presenta en las primeras 24 – 48 horas de vida, puede representar una adaptación cardiorrespiratoria fisiológica del recién nacido. Durante la exploración física del recién nacido solo se identifica aproximadamente el 50 %

de los casos de cardiopatía congénita. [26].

Por lo tanto, la realización de técnicas como la pulsioximetría, Rx de tórax, ECG y la toma de la TA en los cuatro miembros, son a menudo medidas que se utilizan para ayudar al diagnóstico clínico de cardiopatía congénita en los recién nacidos asintomáticos con soplos cardíacos [27], [28] y [29]. A pesar de todo ello, la ECTT sigue siendo el *gold standard* para el diagnóstico de cc. Sin embargo, la ECTT es una prueba complementaria que no siempre está disponible en las unidades neonatales o en las salas de maternidad.

El soplo inocente que con más frecuencia se va a diagnosticar en los recién nacidos es aquel que se produce en la estenosis de las ramas pulmonares periféricas. Estos soplos tienen características fisiológicas y no implican patología. Este tipo de soplo desaparece hacia los 6 meses con la corrección espontánea de esta estenosis [30].

El soplo sistólico transitorio producido por el DAP será audible durante las primeras 24 horas de vida. Será de grado I – II/VI, sistólico, audible en la zona superior del borde esternal izquierdo y en área infraclavicular izquierda [2] y [31]. Otro soplo transitorio e inocente en el recién nacido es el producido por la IT. La insuficiencia tricuspídea está causada por la presencia de una gran resistencia vascular pulmonar. Esta resistencia que irá disminuyendo con el paso del tiempo y, por lo tanto, se corregirá también la IT. Este soplo es más frecuente en pacientes que han tenido sufrimiento fetal o asfixia neonatal, ya que tienden a mantener una resistencia vascular pulmonar elevada durante más tiempo [32].

Lactante y edad preescolar

Los niños menores de 2 años con soplo deberían ser valorados por una consulta de cardiología pediátrica, y realizarles una ECTT. Esta valoración debería realizarse a pesar de que los pacientes se encuentren asintomáticos [33].

Escolar

Los niños con edades comprendidas entre los 2 y los 16 años pueden presentar un soplo en el 65 – 80 % de las ocasiones. El soplo más habitual en estas edades es el soplo vibratorio de Still [34]. Lo más frecuente es detectar este tipo de soplos en una revisión escolar o de rutina con su pediatra de Ap. Estos niños no suelen presentar signos previos de enfermedad cardíaca. La información que los pediatras ofrecerán a los padres de los pacientes se debe basar en la explicación del significado de un soplo inocente, que no debe implicar ningún tipo de limitación en la actividad diaria ni física del paciente. El pediatra debe evitar que haya restricciones físicas innecesarias o se provoquen situaciones de

angustia familiar.

En torno a un 1 % de los soplos diagnosticados como inocentes presentan una cardiopatía estructural posteriormente [9] y [35]. De entre estas cardiopatías estructurales que se pueden diagnosticar, las más frecuentes son: las estenosis ligeras de las válvulas semilunares, la comunicación interventricular pequeña muscular, la CIA, la aorta bicúspide, el prolapso de la válvula mitral, el DAP y la MCHO. Algunas de estas patologías pueden derivar en una mayor morbimortalidad si se realiza un diagnóstico muy tardío, como por ejemplo, la ausencia de diagnóstico de una CIA tipo *ostium secundum* hasta la tercera o cuarta década de la vida, que podría implicar una mortalidad elevada [36].

Soplos orgánicos o patológicos

Son aquellos soplos que no se consideran inocentes, es decir, que tienen su origen en alguna anomalía estructural cardíaca. Este tipo de soplos se generan como consecuencia de tres factores [37]:

- Por un flujo sanguíneo aumentado en dirección normal a través de una válvula normal o anormal.
- Por el flujo sanguíneo en dirección normal, pero a través de una válvula estenosada o un vaso sanguíneo anormalmente dilatado.
- Por un flujo sanguíneo en dirección invertida a través de una válvula insuficiente o por un defecto congénito.

Los soplos patológicos tienen características que los definen, pueden cumplir todas o alguna de ellas; suelen ser soplos con intensidad mayor de III/VI, es decir, tienen frémito, puede iniciarse con el primer ruido, pueden tener presencia de chasquido, el segundo ruido puede ser anormal (desdoblamiento fijo o de intensidad aumentada) y pueden ser soplos diastólicos.

A continuación, se describirán las características de los soplos patológicos más frecuentes diagnosticados en la práctica diaria [38]:

- Comunicación interventricular: es un soplo holosistólico, bien localizado, con intensidad de III/VI o mayor.
- Comunicación interauricular: es un soplo sistólico con desdoblamiento fijo del 2.º ruido. También puede producir un soplo eyectivo típico de la estenosis pulmonar que es consecuencia del hiperaflujo pulmonar causado por el cortocircuito izquierda–derecha de la comunicación interauricular.
- Ductus arterioso permeable: produce un frémito en el hueco supraesternal, es un soplo continuo en «máquina de vapor», con múltiples clics sistólicos.

- Estenosis aórtica: produce un frémito en el hueco supraesternal, áspero, grado III/VI o mayor, se irradia al borde superior izquierdo del esternón con clic apical sistólico de eyección.
- Estenosis pulmonar: produce un frémito en el hueco supraesternal, 2.º ruido pulmonar suave, clic sistólico de eyección, soplo en borde esternal izquierdo bajo, grado III/VI o mayor y se irradia a espalda.
- Prolapso de la válvula mitral: produce un clic apical mesodiastólico, soplo telesistólico.
- Regurgitación aórtica: es un soplo diastólico, en el borde esternal derecho en su parte superior, sonoridad baja.
- Regurgitación pulmonar: es un soplo diastólico, borde esternal izquierdo en la parte superior, baja sonoridad.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: es un soplo que se irradia al ápex y la parte superior del borde esternal, presencia de un cuarto ruido cardíaco.

1.3. Valoración de los soplos cardíacos

1.3.1. Diagnóstico de soplos cardíacos: historia clínica, examen físico y pruebas complementarias

El soplo cardíaco estudiado de manera aislada y única no es suficiente para conocer en profundidad su semiología. Por ello, se debe estudiar al paciente de manera global, precisando una historia clínica completa, una minuciosa exploración cardiológica y, si fueran necesarias, las pruebas complementarias como la Rx de tórax, el ECG y la ECTT.

La historia clínica, en ella se deberá reflejar:

- Antecedentes familiares de malformaciones cardíacas, muerte súbita, cardiopatías congénitas y arritmias, ya que el componente genético es cada vez más importante y los avances en este campo son cada vez más extensos [39].
- Antecedentes maternos obstétricos: enfermedades tales como la diabetes, el uso de medicación continuada durante el embarazo con efecto teratígeno, el alcoholismo, el consumo de drogas, las colagenopatías, las enfermedades autoinmunitarias u otras enfermedades adquiridas durante el embarazo. Todas ellas pueden ser causa de malformaciones cardíacas o arritmias.

- Antecedentes personales del paciente: especial importancia a la prematuridad o antecedentes prenatales de cardiopatías congénitas complejas.

Examen físico:

A todo paciente en estudio por un soplo cardíaco se le debería realizar: la medida de peso, talla, FC, TA y saturación de oxígeno. De la misma manera que en pediatría se utilizan los percentiles para expresar las medidas antropométricas, las constantes vitales también deberían colocarse en percentiles según la edad del paciente [16] y [40].

La sistemática de exploración física cardiovascular consiste en:

- A) Observar el estado general del paciente sin realizar ningún contacto físico. Con ello se valorará el estado de hidratación, la coloración de piel y mucosas, el estado de nutrición, el contorno y forma torácica, el tipo de respiración, el impulso precordial y si existe o no latido apical.
- B) A continuación, se procederá a explorar propiamente al paciente palpando los pulsos y valorando la temperatura distal de las extremidades superiores e inferiores, la presencia o no de impulso precordial o latido apical y palpación abdominal considerando tamaño de hígado y bazo.
- C) Por último, se procederá a la auscultación cardíaca en un ambiente lo más silencioso y tranquilo posible. Se debe auscultar intentando buscar el ciclo cardíaco en cada fase cardíaca y con el fonendoscopio del tamaño adecuado al paciente. Es imprescindible localizar cada uno de los focos cardíacos: aórtico, pulmonar, tricúspide y mitral. Además, se deben localizar las zonas dónde un soplo puede irradiarse como las regiones infraclaviculares, arterias carótidas y axilas. No se debe olvidar que también se han de identificar los ciclos cardíacos con la respiración y la posición en decúbito y en sedestación ya que influyen en los ruidos cardíacos, así como en la intensidad de los mismos.

El efecto de la respiración:

El efecto de la respiración en la auscultación cardíaca tendrá una gran importancia a la hora de valorar la intensidad del soplo cardíaco. Durante la inspiración profunda, completa y mantenida la intensidad del soplo cardíaco será menor debido a que el sonido se transmite peor por el aire que por un medio sólido. En el caso de realizarse una auscultación durante la espiración profunda y sostenida, este soplo se intensificará debido a que se está expulsando aire al exterior y el medio sólido transmitirá mejor el sonido. Si la auscultación se realiza durante una maniobra de Valsalva, el retorno venoso sistémico y

pulmonar disminuirá, y esto llevará a anular el soplo inocente vibratorio de Still y a disminuir la intensidad de los soplos orgánicos.

El efecto de la posición:

El efecto de la posición en la auscultación cardíaca tiene una base fisiológica relacionada con los volúmenes. En la posición de decúbito supino, la cantidad de volumen sistólico aumenta y con ello, la intensidad de los soplos sistólicos. Al contrario ocurre en la posición de bipedestación, el volumen de retorno venoso disminuirá y con ello el volumen de llenado diastólico, bajando así la intensidad del soplo [41].

Otra posición menos habitual a la hora de auscultar a un paciente, pero que también cambia cuando auscultamos un soplo, es la posición de cuclillas. Cuando un paciente está en posición de cuclillas, se intensifica la presión arterial sistémica y del VI y se aminora el retorno venoso sistémico y la presión del VD. De esta manera, aumentan los ruidos izquierdos.

En decúbito lateral izquierdo el corazón se desplaza y se coloca en posición más cercana a la pared torácica, por ello, los soplos de origen mitral se auscultarán de manera más intensa.

Pruebas complementarias:

Con anterioridad, las pruebas complementarias más utilizadas para conocer el origen y la naturaleza de los soplos diagnosticados en los niños fueron el ECG y la Rx de tórax. Se utilizaban de manera rutinaria para realizar un estudio inicial. En los últimos años, la ECTT se ha convertido en la técnica de imagen no invasiva principal desde la década de 1980 [42].

Una prueba de imagen ideal utilizada para evaluar un soplo cardíaco debería ser capaz de delinear todos los aspectos de la anatomía cardíaca (incluidos las estructuras extracardíacas), evaluar parámetros fisiológicos, ser rentable, portátil y no invasiva, con un riesgo e incomodidad para el paciente mínimos, y no debería conllevar exposición a la radiación ionizante. No hay una única técnica complementaria que cumpla todos estos requisitos. Las radiografías de tórax, que fueron las primeras pruebas de imagen que se utilizaron, proporcionan signos indirectos de defectos intracardíacos que se manifiestan como resultado de sobrecarga de volumen.

La radiografía de tórax:

Desde que Wilhelm Conrad Röntgen en 1895 descubrió la Rx, con su primera Rx de una mano humana (figura, 1.4), esta técnica se consideraba parte esencial de la evaluación cardíaca antes de que los cardiólogos pudiesen disponer ampliamente de la ECTT y los estudios *doppler*. La Rx puede proporcionar

datos que no se obtienen mediante el estudio ECTT, como el estudio del parénquima pulmonar, las vías aéreas y las estructuras vasculares conectadas con el corazón. A pesar de la información adicional que puede aportar, no ha demostrado ser una técnica de ayuda en la confirmación de enfermedad cardíaca en el caso del estudio de un soplo cardíaco inocente [28], [43] y [44]. Esta prueba, añade poca información a la exploración física del niño con un soplo cardíaco asintomático, además no descarta enfermedad subyacente con exploración normal. Incluso puede crear confusión en algunas ocasiones, por lo que es una prueba prescindible en los niños con soplos asintomáticos. Esta prueba no está exenta de riesgos a causa de la radiación que conlleva [19] y [45].



Figura 1.4: Primera radiografía humana realizada por Röntgen en 1895.

El electrocardiograma:

La presencia o ausencia de anomalías electrocardiográficas suele ser útil en el diagnóstico clínico y el tratamiento de las cc. La hipertrofia y los trastornos de la conducción ventricular son los dos tipos más habituales de anomalías electrocardiográficas. La presencia de otras anomalías en el ECG, como los trastornos de la conducción auriculoventricular, las arritmias y las alteraciones del segmento ST y de la onda T también son útiles en el diagnóstico clínico de los problemas cardíacos.

El ECG no cambia la orientación diagnóstica en caso de que exista duda en el tipo de soplo cardíaco, pero sí aporta información útil en el caso de sospecha diagnóstica de soplo con origen en una cardiopatía [46].

La ecocardiografía:

La ecocardiografía utiliza haces de ultrasonido que son reflejados por las estructuras cardiovasculares para producir líneas o formas características causadas por la anatomía cardíaca normal o patológica en una, dos o tres dimensiones, lo que se denomina en ecocardiografía modo M, 2D y tridimensional (3D), respectivamente.

Un estudio ecocardiográfico se inicia con ecocardiografía 2D en tiempo real, produciendo imágenes de alta resolución de las estructuras cardíacas, de su movimiento y de las estructuras vasculares que entran y salen del corazón.

Con todo esto, la ECTT es una técnica diagnóstica segura en pacientes pediátricos con soplos cardíacos y es de elección cuando se sospecha una cardiopatía. Los avances en la calidad de la imagen así como el aprendizaje y perfeccionamiento de los profesionales que lo utilizan, han conseguido que la eficacia diagnóstica sea muy alta [47].

1.3.2. Introducción a la ecocardiografía

Se realizará a continuación una breve introducción a la ECTT explicando los fundamentos ecocardiográficos básicos que permitan entender mejor la valoración de los soplos cardíacos en pediatría.

La ecografía es una técnica diagnóstica por imagen basada en la utilización de ultrasonidos. El sonido se define en física como una onda mecánica y longitudinal. Se trata de una onda mecánica porque se trata de un movimiento vibratorio que se propaga por el medio aprovechando las propiedades del mismo, y también es longitudinal porque la dirección de la vibración es paralela a la de propagación. Por lo tanto, es una energía transmitida a lo largo de un medio elástico por la oscilación de sus partículas a una determinada frecuencia.

El oído humano puede detectar sonidos con una frecuencia máxima de 20 000 ciclos/segundos (20 KHz). Los sonidos con una frecuencia superior se denominan ultrasonidos y no son detectados por el hombre. Las frecuencias utilizadas para la obtención de imágenes ecocardiográficas están en el rango de 1 a 10 millones de ciclos/segundo (1-10 MHz).

Debido a la accesibilidad que se tiene en los centros médicos y hospitales, su inocuidad y la utilidad de la información que proporciona, es una herramienta fundamental en el estudio de tejidos blandos.

Existe una sistemática en el estudio de los soplos cardíacos mediante ECTT. Son cuatro los planos básicos que deben ser estudiados de forma rutinaria en toda ECTT (figura, 1.5).

Se deben visualizar las estructuras cardiovasculares desde distintos planos y ángulos para obtener información anatómica y funcional precisa. Los cuatro planos básicos que se utilizan en la realización de ECTT son:

1. Subcostal
2. Apical
3. Paraesternal eje largo y corto
4. Supraesternal

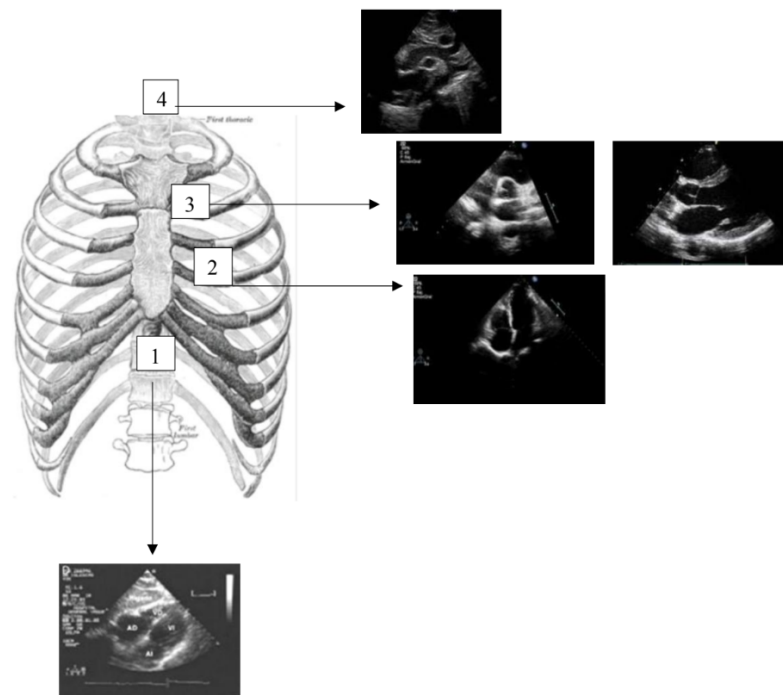


Figura 1.5: Planos ecocardiográficos

En el plano subcostal:

Este plano se obtiene colocando el transductor en zona subxifoidea, con el transductor dirigido hacia la cabeza del paciente. Se puede ver en este plano el VD y VI, además AD y la AI (figura, 1.6).

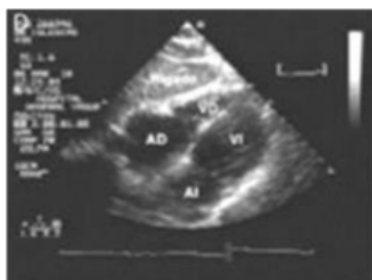


Figura 1.6: Plano subcostal

En el plano apical:

Este plano se obtiene colocando el transductor a nivel del 5.º espacio intercostal izquierdo y línea medioclavicular. La marca del transductor se dirige hacia abajo y al lado izquierdo del paciente. Se ven VI y el VD, así como la AI y AD (figura, 1.7).

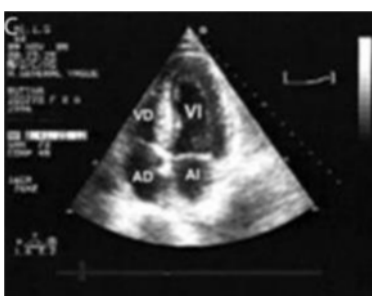


Figura 1.7: Plano apical

En el plano paraesternal eje corto:

Este plano se obtiene colocando el transductor aproximadamente a nivel del 3.º espacio intercostal paraesternal izquierdo, rotando el transductor 90º en sentido horario. Se observa la válvula de la Ao, la AD y la AI, el TSVD y el tronco principal de la AP (figura, 1.8).

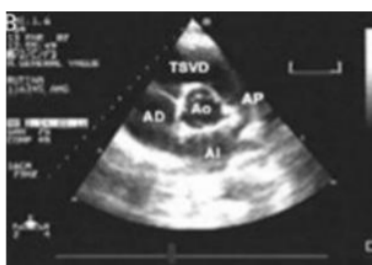


Figura 1.8: Plano paraesternal eje corto

En el plano paraesternal eje largo: Este plano se obtiene colocando el transductor aproximadamente a nivel del 3.º espacio intercostal paraesternal iz-

quierdo. La marca del transductor apunta hacia el hombro derecho del paciente. Se ven VD y el VI, la raíz de la Ao y la AI (figura, 1.9).



Figura 1.9: Plano paraesternal eje largo

En el plano supraesternal:

Este plano se obtiene colocando el transductor con la muesca dirigida hacia el hombro izquierdo y todo el transductor colocado en el hueco supraesternal.

En este plano se ve principalmente la Aa, el arco de la Ao y la Ad, figura, 1.10.

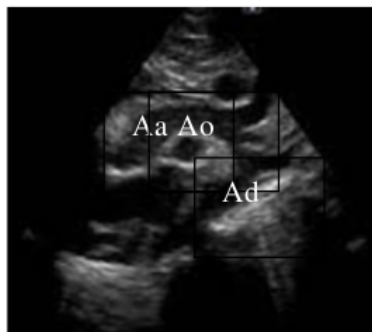


Figura 1.10: Plano supraesternal

También se pueden adquirir distintos tipos de imagen:

Bidimensional:

Este tipo de imágenes obtienen capturas reales del corazón latiendo en distintos cortes (figura, 1.11). Se puede observar el movimiento en tiempo real de las distintas estructuras anatómicas del corazón, además, esta modalidad es de referencia a partir de la cual se pueden obtener otro tipo de imágenes como el modo Doppler pulsado, continuo y color.

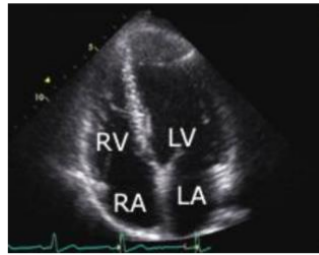


Figura 1.11: Imagen bidimensional

Modo M:

Es una técnica monodimensional de las estructuras del corazón que se utiliza para medir y delimitar las mismas (figura, 1.12). Además, es útil para calcular valores como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la fracción de acortamiento.

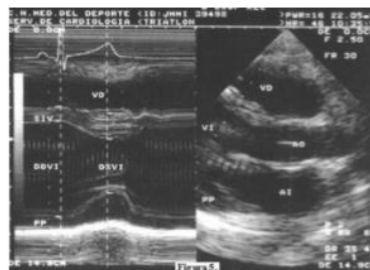


Figura 1.12: Imagen de modo M

Doppler:

Esta modalidad de imagen (figura, 1.13) es útil para detectar la velocidad y dirección del flujo sanguíneo dentro del corazón y de los grandes vasos sanguíneos. La aplicación de la técnica doppler se realiza de tres maneras:

- A) Doppler pulsado: nos permite medir una velocidad en un punto concreto del trayecto recorrido por el haz de ultrasonidos.
- B) Doppler continuo: se puede considerar un doppler pulsado pero que es capaz de medir velocidades altas.
- C) Doppler color: es un tipo de doppler en el que se asigna una gama de colores que va desde el rojo hasta el azul en función de la velocidad con la que se mueve la sangre.

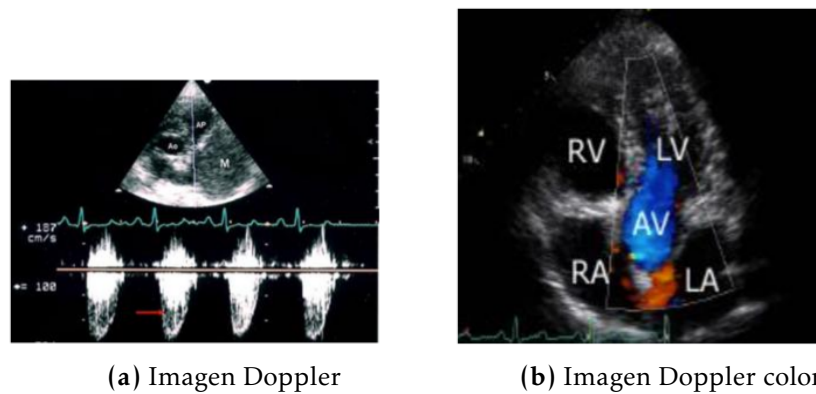


Figura 1.13: Imágenes Doppler

1.3.3. La ecocardiografía, el método de diagnóstico *gold standard*

La ECTT es una herramienta ampliamente utilizada para el diagnóstico de enfermedades congénitas del corazón tras la auscultación de un soplo de características patológicas. El incremento de su uso ha conducido a un aumento de la ratio diagnóstica de lesiones cardíacas [48]. Debido a que la ECTT es considerada una técnica segura, precisa y de rápida realización, los médicos tienen a menudo dudas sobre la conveniencia de derivar a los pacientes con soplos asintomáticos para realización una ECTT.

El diagnóstico diferencial de soplo cardíaco en pediatría viene dado principalmente por las características auscultatorias. Durante muchos años la formación y experiencia del médico en esta técnica constituyeron su principal base diagnóstica. El ECG y la Rx de tórax son pruebas complementarias que en pocas ocasiones son resolutivas.

La Rx de tórax no aporta información útil para el diagnóstico de enfermedades cardíacas asociadas y no descarta enfermedades subyacentes con exploración física normal. Es más, la realización de Rx de tórax no está exenta de riesgos.

Los estudios muestran que la Rx de tórax tiene baja reproducibilidad y fiabilidad, así como una baja rentabilidad coste beneficio [44] y [49]. Por lo tanto, la Rx de tórax no debe considerarse como una prueba útil en el diagnóstico de enfermedades cardíacas en niños asintomáticos con soplo, no aporta información adicional al diagnóstico, ni a la exploración física, y no mejora el pronóstico.

Por lo que respecta al ECG, también tiene baja sensibilidad en identificar lesiones cardíacas congénitas en niños asintomáticos con soplos cardíacos. Como la mayoría de los soplos cardíacos en niños son inocentes, es decir, que la

anatomía de estos corazones es normal y, por lo tanto, sin alteraciones hemodinámicas, no se van a producir cambios en el ECG. El valor del ECG para un pediatra está también limitado por la fiabilidad de la interpretación del mismo, así como por la amplia variabilidad de normalidad durante la infancia y la adolescencia [50].

Sin embargo, algunas anormalidades en el ECG pueden sugerir una cardiopatía específica. Un ejemplo característico es, un eje cardíaco izquierdo superior puede estar asociado con un canal aurículoventricular y ser un importante indicador de que este paciente precise la realización de una ECTT.

La baja prevalencia de una patología significativa en un paciente asintomático con soplo cardíaco hace que el VP– sea alto a pesar de tener una baja sensibilidad. Sin embargo, el ECG es una técnica diagnóstica no invasiva y fácil de realizar y de reproducir por lo que debería ser considerada una prueba diagnóstica más de la rutina diaria en pacientes con soplos cardíacos asintomáticos.

Por todo lo anteriormente expuesto, la ECTT permanece como el método diagnóstico *gold standard* para la detección de defectos cardíacos congénitos en pacientes que presentan soplos cardíacos.

No obstante, este método no siempre está disponible para los pediatras y es usado más frecuentemente por cardiólogos pediátricos. El rol de la ECTT en la evaluación de los soplos cardíacos asintomáticos ha cambiado significativamente en los últimos años. Aunque, la sensibilidad y la especificidad de la evaluación clínica por los cardiólogos pediátricos está bien validada [51] y [52], la facilidad y la falta de contraindicaciones para realizar una ECTT hace difícil que se pueda rechazar su realización. Es poco probable que una patología cardíaca grave pase desapercibida en niños con soplos diagnosticados por la exploración física. Una de las mayores preocupaciones de usar la ECTT como método principal evaluador en todos los pacientes con soplos cardíacos es que se asocia a un gran incremento de diagnósticos triviales, como un ductus silente, un FOP o pequeños defectos septales, los cuáles van a causar una ansiedad innecesaria en los padres.

El perfeccionamiento de la ECTT y su incorporación a la mayoría de centros hospitalarios, han hecho que se siga considerando el método diagnóstico de elección para las cc.

La SECPCC recomienda derivar para realización de ECTT a todo menor de 2 años, aunque esté asintomático y el soplo parezca inocente [10]. Además, otros criterios más amplios pueden ser tenidos en cuenta para poder derivar a cardiología pediátrica: antecedentes familiares de cc, antecedentes de muerte súbita, la presencia de enfermedades asociadas y que frecuentemente se relacionan con cc (por ejemplo: síndrome de Down), si se presentan dudas o hallazgos

patológicos en la anamnesis o la exploración física, incluyendo el retraso del crecimiento no explicado por otras causas, cualquier soplo sistólico que no cumple criterios de inocente y cualquier soplo diastólico. La ansiedad familiar no controlable a pesar de criterios de benignidad también podría ser un criterio de derivación.

La derivación a cardiología pediátrica se justifica a pesar de que las herramientas clásicas en la evaluación del soplo inocente son el adiestramiento en la auscultación, una buena anamnesis y una minuciosa exploración física. Sin embargo, estudios realizados muestran una eficacia subóptima para el despistaje de cardiopatía en la valoración por parte del pediatra general del paciente con soplo. Las causas son variadas e incluyen la dificultad en la exploración del niño pequeño por falta de colaboración y diagnóstico de cc ocultas al examen físico. Además, la derivación al cardiólogo pediátrico puede evitar la ansiedad familiar, revisiones innecesarias y las restricciones de ejercicio físico [53].

Una prueba de imagen ideal utilizada para evaluar las cc debería ser capaz de delinear todos los aspectos de la anatomía cardíaca, evaluar parámetros fisiológicos (medición de flujos sanguíneos, gradientes de presión y función ventricular), ser rentable, portátil y no invasiva, con un riesgo y una incomodidad mínimos, y no debería conllevar exposición a la radiación ionizante. No hay una modalidad única que satisfaga todos estos requisitos. La ECTT se ha convertido en la técnica de imagen no invasiva principal desde la década de 1980. Sin embargo, la ECTT no es una técnica costo-eficiente para el manejo de soplos en pediatría [48], [54] y [55]. En 2014, la AAP estableció los primeros CUA de la realización de ECTT inicial en la consulta externa de cardiología pediátrica [17]. Este documento ha sido diseñado para realizar un uso rentable y apropiado de la ECTT, clasificando como apropiadas aquellas indicaciones en las que se espera que añada información al diagnóstico clínico inicial. Obviamente la realización de la ECTT debe aportar mayor beneficio para el paciente en comparación con las consecuencias negativas esperadas (coste económico, rendimiento diagnóstico de la prueba...).

Por tanto, es importante el uso racional y eficiente de la ECTT para la valoración de soplos en pediatría, y el documento que incluye los CUA puede constituir una base para reducir de forma segura la tasa de ECTT realizadas por soplos inocentes.

Bajo esta premisa, el objetivo de este proyecto es validar una nueva herramienta para la evaluación de soplos en pediatría. El uso del fonendoscopio electrónico inteligente *eKuore Pro*[®], pretende disminuir el número de ECTT realizadas en niños derivados a las consultas de cardiología pediátrica por sospecha de soplo y así convertir esta técnica diagnóstica en una alternativa

más costo-eficiente que la ECTT.

1.3.4. Valoración de soplos cardíacos con fonendoscopio electrónico

La mayoría de estudios muestran que alrededor del 1 % de los niños que nacen tienen una cardiopatía congénita, y que más del 70 % tienen sonidos no patológicos añadidos que a veces se confunden con patológicos durante la auscultación [56]. Como consecuencia, un gran número de pacientes derivados desde pediatría a consulta de cardiología pediátrica para realización de ecocardiografías tienen corazones estructuralmente normales [57]. Por otra parte, algunos soplos patológicos son con frecuencia ignorados durante la auscultación debido a la incapacidad humana de identificarlos. Por ejemplo, un defecto a nivel del tabique interauricular es una anomalía cardíaca congénita en la que el soplo patológico a menudo pasa desapercibido hasta la vida adulta. Por esta razón y entre otras muchas, los estudios muestran que los errores de *screening* (tanto positivos como negativos) son todavía sustanciales en centros de Ap, y que podrían ser mejorados gracias a la introducción de fonendoscopios electrónicos.

La auscultación cardíaca permanece como método diagnóstico de primera línea de los soplos en los centros de Ap de todo el mundo, tanto en recién nacidos como en niños, durante los exámenes físicos de rutina. La auscultación puede ser, especialmente en recién nacidos e infantes, un gran desafío debido al comportamiento inestable y agitado de los niños, así como, por la alta frecuencia cardíaca que presentan. Todos estos hechos van a limitar lo acurado que pudiera ser un diagnóstico. Incluso cuando estos factores están excluidos, la sensibilidad y especificidad en la auscultación dependen fuertemente de la experiencia del médico y de su pericia [58]. Como consecuencia, la mayoría de las derivaciones al cardiólogo pediátrico van a ser resultado de la imposibilidad del pediatra de distinguir entre soplo inocente y patológico [59]. Esta circunstancia podría mejorar con la introducción de fonendoscopios electrónicos que permiten filtrar sonidos accesorios que entorpecen la auscultación cardíaca. A continuación, se presenta el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] (figura, 1.14), una herramienta que pretende ayudar a los médicos de Ap a distinguir entre soplos inocentes y patológicos, así como, a conseguir sonidos cardíacos más puros.

El fonendoscopio electrónico es un dispositivo ligero (150 g), tiene un tamaño de 13 cm de largo por 5 cm de ancho y es inalámbrico. La batería tiene una duración de auscultación ininterrumpida de 7 horas y se carga mediante conexión micro USB. Incluye numerosas funciones que contribuyen a facilitar



Figura 1.14: El fonendoscopio *eKuore Pro*®

la labor diagnóstica y de seguimiento del paciente.

Desde el fonendoscopio electrónico se puede aumentar gradualmente el volumen del sonido de la auscultación. Es posible intercambiar las campanas del dispositivo para utilizarlo de forma más adecuada según la edad del paciente (campana neonatal y pediátrica).

Permite digitalizar el sonido de la auscultación quedando registrado como un archivo de audio y un fonocardiograma. La auscultación y el fonocardiograma, una vez registrados, pueden enviarse al ordenador o a un terminal móvil por medio de cualquier canal de mensajería y manejarse como cualquier archivo de audio. De esta manera, se puede realizar un seguimiento exhaustivo del paciente, conociendo el estado actual y la evolución.

Las grabaciones se pueden escuchar mediante conexión del altavoz lo que facilita la valoración por otros profesionales de forma simultánea. Todas estas funciones están orientadas a complementar la auscultación, dotándola de mayor calidad, resolución, eficiencia y efectividad en el diagnóstico y seguimiento del paciente.

El pediatra de Ap es la figura principal para la valoración del niño dentro del sistema sanitario, es el primer filtro asistencial, quién recibe por primera vez al paciente y quién a través de su criterio clínico deriva a otros profesionales subespecializados. Por ello, esta herramienta, el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*®, podría suponer un avance notable en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con sospecha de soplo y que son derivados a centros de referencia.

Desafortunadamente, no existen estudios realizados con el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*® para la valoración de soplos cardíacos en niños, pero sí existen estudios que hacen referencia al uso de los fonendoscopios electrónicos en relación con patología cardíaca. De entre los estudios, destaca el de Elgendi et al. [60], en el que se estudió a pacientes pediátricos mediante grabaciones rea-

lizadas con un fonendoscopio electrónico y que fueron sometidos a cateterismo de AP. Este estudio concluye que con el uso de las grabaciones de un fonendoscopio electrónico, se puede llegar a distinguir entre pacientes que tienen o no, hipertensión pulmonar, hallazgos que podrían ser útiles para desarrollar aparatos específicos para el diagnóstico. En este contexto se plantea, además, la relevancia del estudio de Kocharian et al. [61] un estudio en el que a través de un aparato automático era posible detectar soplos cardíacos en pacientes con y sin patología cardíaca.

Los fonendoscopios electrónicos inteligentes han abierto una nueva era en la auscultación cardíaca y los diagnósticos de cardiopatías, sin embargo, solo algunos estudios han evaluado la eficacia de estos dispositivos [62] y [63] y pocos han demostrado la eficiencia en la detección de soplos cardíacos en niños [64] y [65].

En lo que respecta a la sensibilidad y especificidad, solo algunos artículos publicados recientemente valoran estos parámetros [66] y [67]. Ahuja et al. [68], compara la sensibilidad y la especificidad del fonendoscopio electrónico y el tradicional con respecto al *gold standard* que es la ECTT. En este estudio se comprueba que la sensibilidad del fonendoscopio electrónico es similar a la del fonendoscopio tradicional, siendo la sensibilidad de este último discretamente menor. Como conclusión, este estudio sugiere que la ratio de detección de cc es similar con ambos fonendoscopios, permaneciendo como *gold standard* la ECTT.

Un estudio canadiense comparó la auscultación digital y la auscultación tradicional en 55 pacientes pediátricos como herramienta de cribado de patología cardíaca. El dispositivo electrónico demostró una sensibilidad de entre el 87–100 %, especificidad del 82–88 %, valores predictivos negativos del 75–100 % y valores predictivos positivos del 93–95 %. De esta manera se podría llegar a evitar los gastos y el estrés que supone para los pacientes pediátricos desplazarse hasta los centros de referencia para realizar las ecocardiografías [67] y [69].

Otros estudios, como el de Dahl et al. [70], indican que la telemedicina entendida como la audición de grabaciones de soplos a distancia, puede desarrollarse como un método seguro y conveniente para la evaluación de soplos cardíacos en niños. Esto podría ser un potencial ahorro de recursos, ya que podría reducir el número de derivaciones de niños para realización de ECTT.

También se ha estudiado la auscultación a distancia en pacientes adultos con otro tipo de patología cardíaca como el fallo cardíaco, comparado con la auscultación tradicional de un médico [71], resultando para el dispositivo digital una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos del 88 %, 97 %, 94 % y 94 %, respectivamente.

De la misma manera, otros fonendoscopios electrónicos han sido utilizados para valorar otro tipo de patología que no es cardiovascular, un ejemplo es el estudio de Breum et al. [72], en el que se investiga la exactitud y la variabilidad interobservador de los sonidos intestinales en la evaluación de pacientes con sospecha de obstrucción intestinal. Asimismo, en este estudio no se ha tenido en cuenta de forma global la eficacia, eficiencia, sensibilidad y especificidad, fundamental para la adecuada valoración de la herramienta *eKuore Pro*[®].

Por todo lo anterior, se considera que la aplicación de la nueva herramienta *eKuore Pro*[®], teniendo en cuenta su sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos, negativos y la variabilidad interobservador, puede ser de utilidad en el manejo de pacientes pediátricos con soplo cardíaco, ayudando al facultativo a realizar una aproximación al diagnóstico adecuada y práctica.

Nosotros proponemos la realización de un estudio para la validación del fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] como técnica diagnóstica de soplos en edad pediátrica.

Justificación

Considerando que, la frecuencia de soplos cardíacos inocentes en pediatría es una entidad con una prevalencia elevada [4], que tiene un pico máximo a los 5 años y que va disminuyendo con la edad, y que constituye el principal y más frecuente motivo de derivación desde centros de Ap, urgencias de pediatría y sala de hospitalización a la consulta de cardiología pediátrica [3], resulta de gran importancia que se estudie una técnica diagnóstica como el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*®.

El desafío para los pediatras que valoran niños con soplos cardíacos es distinguir cuál de esos soplos proviene de un flujo normal de la sangre, o cuál de ellos está relacionado con un defecto cardíaco del corazón y, por lo tanto, se debe considerar un soplo patológico.

Durante muchos años, la experiencia y formación del médico en la auscultación constituyeron la base principal para realizar un diagnóstico correcto. Las pruebas complementarias como son el ECG o la Rx de tórax pueden aportar información útil para discernir entre soplo inocente y patológico, pero su normalidad no descarta enfermedades cardíacas [28], [43] y [44].

Por otra parte, la ECTT permanece como el método diagnóstico *gold estándar* para el diagnóstico de defectos cardíacos congénitos o adquiridos en pacientes que son derivados a la consulta de cardiología pediátrica. El acceso a la realización de una ECTT [73], junto con el perfeccionamiento de la técnica y la incorporación en la mayoría de los centros de nuestro país, han hecho que se considere la prueba de elección por su inocuidad, fácil disposición y resultados inmediatos.

Sin embargo, este método no siempre está disponible para los pediatras de Ap, y es usado más frecuentemente como herramienta por los cardiólogos pediátricos en los hospitales. Además, es un método diagnóstico que puede ser

más coste-efectivo que otras técnicas [74], y no resulta ser costo-eficiente para el manejo de soplos en pediatría , [48] y [54] y [55], pues la mayoría de soplos valorados en la consulta de atención especializada de cardiología pediátrica resultarán, finalmente, ser inocentes.

Surge entonces la necesidad de valorar la utilidad de otras técnicas diagnósticas como los fonendoscopios electrónicos. Son herramientas relativamente nuevas, de fácil utilización, inocuas, con posibilidad de compartir información a distancia y económicas. Varios estudios a nivel internacional, han analizado la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de soplos cardíacos en pediatría [61], [67] y [71].

El objetivo final de este estudio es validar una técnica diagnóstica como es el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®], conocer su sensibilidad y especificidad y, además, conocer el grado de concordancia entre cuatro examinadores con el índice Kappa.

Hipótesis y objetivos

3.1. Hipótesis

El fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] es una herramienta que podría ayudar al diagnóstico y seguimiento de los pacientes con soplos cardíacos en edad pediátrica. Este fonendoscopio permite digitalizar el sonido de soplos cardíacos quedando registrado en un archivo de audio y fonocardiograma. Los pacientes con soplos cardíacos serán derivados a la consulta de cardiología pediátrica desde distintas áreas como: Ap, urgencias de pediatría, sala de hospitalización de pediatría y unidad neonatal. Una vez realizadas las grabaciones, serán remitidas y escuchadas por cuatro profesionales seleccionados quienes deberán discernir si se trata de un soplo inocente (ECTT normal) o de un soplo patológico (ECTT alterada); el diagnóstico definitivo se confirmará mediante la realización de la prueba *gold standard*, la ECTT.

De ahí que se proponga la siguiente hipótesis: el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] es capaz de ayudar a discernir, a los profesionales que lo utilicen, pacientes con soplos inocentes de pacientes con soplos patológicos.

3.2. Objetivo principal

Validar el uso del fonendoscopio digital *eKuore Pro*[®] como técnica diagnóstica que diferencie entre soplos inocentes y patológicos en niños derivados a la consulta de cardiología pediátrica.

3.3. Objetivos secundarios

- Valorar las medidas antropométricas: peso, talla e IMC de la muestra estudiada.
- Analizar constantes vitales: FC, TA, saturación de O₂ y su relación con soplos patológicos.
- Analizar los parámetros ecocardiográficos y el ECG de los pacientes con soplos patológicos.
- Analizar si existe asociación entre soplos patológicos y el tipo de raza, los antecedentes familiares de interés, la prematuridad y la clínica cardiovascular.
- Conocer el grado de concordancia entre cuatro examinadores que escucharán y valorarán las grabaciones realizadas con el fonendoscopio digital *eKuore Pro*[®].
- Conocer medidas de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de los cuatro examinadores.
- Describir los distintos tipos de soplos patológicos con sus características auscultatorias determinadas.
- Recopilar datos de fonocardiogramas de los soplos patológicos e inocentes, para analizar su significado en un futuro estudio.

Material y métodos

4.1. Diseño

4.1.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio analítico observacional de cohortes, realizado en pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 0 y 14 años, y que tiene como objetivo validar una técnica diagnóstica: el fonendoscopio *eKuore Pro*[®].

El reclutamiento se realizó con pacientes derivados a la consulta de cardiología pediátrica del hospital, remitidos desde centros de Ap, sala de hospitalización, unidad de neonatos y urgencias pediátricas. El motivo de la derivación fue *soplo cardíaco*, y fueron seleccionados aquéllos que cumplieron los criterios de inclusión y cuyos padres/madres/tutores accedieron a participar en el estudio.

En la primera visita a todos los pacientes incluidos en el estudio se les asignó un código para respetar la confidencialidad. Además, se les realizó una historia clínica completa, exploración física, control de constantes vitales, realización de ECG y ECTT. Tras ello, se procedió a la auscultación con el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®], el cual grabó los sonidos de los pacientes en los cuatro focos auscultatorios (aórtico, pulmonar, tricúspide y mitral) en la posición de sedestación y en decúbito supino. La clasificación de los sujetos en pacientes con soplo inocente o patológico, se realizó a través de la evaluación y el resultado de la técnica *gold standard*, la ECTT. Estas grabaciones codificadas serán finalmente escuchadas por distintos pediatras: una neonatóloga, una cardióloga pediátrica, una residente de pediatría y una pediatra de Ap, para su análisis e interpretación posterior.

4.1.2. Sujetos del estudio

Se incluyeron en el estudio a 136 pacientes: 106 pacientes tenían un soplo inocente, definido con ECTT normal y, por lo tanto, pacientes sanos. Los otros 30 pacientes presentaban un soplo patológico, definido con ECTT alterada y, por lo tanto, diagnosticados de cardiopatía congénita.

La población diana del estudio es la población pediátrica del área de salud del Hospital de Manises, en Valencia, España.

La estimación del tamaño de la muestra se realizó considerando una prevalencia de patología cardíaca subyacente en pacientes derivados por soplos a la consulta de un 2 % según la bibliografía [46] junto con la proporción de soplos inocentes y patológicos derivados a la consulta dónde tendrá lugar la recogida de datos, con un grado de error del 5 % para lo cual, se estima necesario el reclutamiento de una muestra de 124 pacientes. Calculando una pérdida del 10 %, se estiman necesarios una recogida de 136 pacientes.

Una vez recogida la muestra estimada de 136 pacientes, se pasarán las grabaciones a cuatro médicos de las distintas áreas de pediatría (neonatología, cardiología, pediatra de Ap y residente de pediatría). Estos médicos valorarán las grabaciones respondiendo a un cuestionario (Apéndice A). Todas las grabaciones, así como la comparación entre los distintos médicos se realizarán de forma ciega, es decir, sin que previamente se tenga conocimiento del resultado para evitar el sesgo por revisión.

4.1.3. Tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral que fue necesario para confirmar una diferencia estadística respecto al área bajo la curva ROC (AUC), entre la hipótesis de la ausencia de valor predictivo $AUC = 0,5$, con un error alfa establecido en 0,01 y beta de 95 % unilateral, es de 124 individuos (27 casos y 97 controles). Se estimó una proporción en el lugar de aplicación del proyecto durante 6 meses de 54 soplos patológicos y 194 inocentes.

Se ajustaron unas posibles pérdidas de aproximadamente el 10 %, con un total de 136 individuos (30 casos y 106 controles).

En el estudio de Lai et al. [75], se incluye una muestra de 106 pacientes con características basales similares a las que se pretende recoger en el presente estudio.

Tratándose de un estudio preliminar, y junto con la estimación realizada en base a la proporción de soplos inocentes y patológicos de la consulta, se precisarán 136 pacientes para medir el grado de concordancia que existe entre la herramienta *eKuore Pro*[®] y la ECTT como *gold standard*.

Los datos serán recogidos por la investigadora principal y se custodiarán en una base de datos confidencial.

Criterios de inclusión:

- Serán candidatos para el estudio aquellos pacientes pediátricos derivados desde centros de Ap, sala de hospitalización, unidad de neonatos y urgencias de pediatría a consultas externas de cardiología pediátrica para valoración de *soplo cardíaco*.
- La edad de los pacientes deberá estar comprendida entre los 0 y los 14 años, y se clasificarán de la siguiente manera:
 - Recién nacidos: menores de 1 mes de vida.
 - Lactantes: entre 1 y 12 meses de vida.
 - Preescolares: de 1 a 6 años.
 - Escolares: entre los 6 y 12 años.
 - Adolescentes: de 12 a 14 años.
- Pacientes o responsables de pacientes con capacidad de comprensión. En caso de aceptación deberán firmar el consentimiento informado (Apéndices [B](#) y [E](#))
- Pacientes cuyo diagnóstico sea de soplo inocente o patológico. Este diagnóstico será confirmado previamente con ECTT.

Para la selección de los pacientes pediátricos se dispuso del servicio de pediatría del Hospital de Manises. Fueron elegidos aquéllos pacientes que cumplían los criterios de inclusión y aceptaron participar tras ser debidamente informados. Se informó del estudio de manera verbal y también por escrito a través de una hoja informativa: se entregó una hoja de información para padres de pacientes menores de 12 años (Apéndice [C](#)) y una hoja de información para el menor maduro (pacientes mayores de 12 años) (Apéndice [D](#)).

Además, se facilitó también, un consentimiento informado para el padre, madre o tutor del menor (Apéndice [B](#)) y, de la misma manera que existía una hoja informativa para el menor maduro, se dispuso de un consentimiento informado específico para pacientes mayores de 12 años (apéndice [E](#)). A los responsables de los pacientes se les garantizó que, en ningún momento se trataría a los pacientes de manera diferente a la práctica clínica habitual.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplen criterios de inclusión.
- Pacientes que no permitan una auscultación correcta.

- Pacientes cuya grabación con el fonendoscopio *eKuore Pro*[®] no pueda ser correctamente escuchada por el ruido ambiente u otras circunstancias especiales.
- Padres/madres/tutores de pacientes que no firmen el consentimiento informado.

4.1.4. Requerimientos éticos

Este estudio fue valorado por el comité de ética del Hospital Universitario La Fe de Valencia a fecha del 10 julio del 2019, aprobando dicho estudio. Código CEIm con número de registro: 2019/026. Apéndice F.

4.1.5. Variables estudiadas

Variables antropométricas:

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una exploración física exhaustiva que incluyó las siguientes medidas antropométricas:

Peso (kg): medido con báscula SECA modelo 799. El paciente en ropa interior y sin zapatos, se coloca mirando a la báscula de frente con las palmas extendidas y apoyadas sobre los cuádriceps, los pies deben estar levemente separados y manteniéndose inmóvil. En pacientes que no se mantenían de pie, se utilizó la báscula SECA modelo 334. Estos pacientes se pesaron sin ropa. El peso se midió en kilogramos (kg).

Talla (cm): medido con tallímetro SECA modelo 799. Para esta medición de la talla el paciente debe estar en ropa interior y sin zapatos. El paciente se coloca de espaldas al tallímetro en contacto con él. La vista debe estar fija en plano horizontal, pies juntos y puntas abiertas. Se desciende la parte superior del estadímetro hasta contactar con la parte más prominente de la cabeza. La medición será exactamente el punto que señale el tallímetro. Para pacientes que no se mantienen en pie se utilizó un tallímetro SECA modelo 207. Estos pacientes se colocaron en horizontal en una camilla. Se coloca el extremo más distal de la cabeza sobre el soporte metálico fijo y se mueve el estadímetro hasta contactar con la parte más distal de los pies. La talla se midió en centímetros (cm).

IMC o índice de Quetelet (kg/m^2): con peso y talla se calculó el IMC (índice de masa corporal), calculado como $\text{peso}/\text{altura}^2$. Aquellos con IMC por encima del percentil 85 se diagnosticaron de sobrepeso y aquellos con percentil por encima de 95, se diagnosticaron de obesidad [76] según la distribución por percentiles de las tablas de Carrascosa [77].

Tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD): se registraron tres mediciones de tensiones por la enfermera de cardiología pediátrica. El valor definitivo se consideró como la media aritmética obtenida de los tres valores. La tensión arterial sistólica/diastólica fue medida con tensiómetro OMRON® (Hem.7001-E). Las unidades utilizadas son milímetros de mercurio (mmHg).

Frecuencia cardíaca: se registraron tres mediciones a la vez que se tomaba la TA por parte de la enfermera de cardiología pediátrica. El valor utilizado como definitivo fue la media obtenida de los tres valores. La frecuencia cardíaca fue tomada con tensiómetro OMRON® (Hem.7001-E). Las unidades utilizadas son lpm (latidos por minuto).

Saturación de oxígeno: se registró la saturación de oxígeno de los pacientes colocando un dedo en el pulsioxímetro. Este sensor se dejó durante unos segundos hasta que la curva de detección era estable. Se utilizó el porcentaje en aire ambiente para medir la saturación. Esta medida fue tomada con el oxímetro General Electric DASH 4000 monitor.

4.1.6. Variables de sexo y edad

Se clasificaron los pacientes según sexo en masculino o femenino. Las edades de los pacientes se midieron en años.

4.1.7. Variables ecocardiográficas

A cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se le realizó una ECTT por una pediatra cardióloga experimentada. Todos los sujetos fueron examinados en una camilla en posición de decúbito supino y decúbito supino lateral izquierdo por la misma cardióloga. Las condiciones de la consulta fueron las mismas para todos los sujetos incluidos en el estudio: luz apagada y sin ruido ambiente. Se utilizó un ecógrafo modelo EPIQ CVX 5.0 Philips, equipado con sonda sectorial neonatal tipo S 12 – 4 y sonda sectorial pediátrica S 8 – 3, el registro de ECG se realizó de manera simultánea. La realización de ECTT se llevó a cabo para distinguir entre paciente con soplo inocente y, por lo tanto, con ECTT normal, y paciente con soplo patológico con ECTT alterado.

La valoración ecocardiográfica de los sujetos se realizó siguiendo el protocolo establecido con los siguientes planos, siguiendo siempre un mismo orden: subcostal, paraesternal eje largo, paraesternal eje corto y supraesternal. En cada uno de los planos se midieron estructuras y/o anomalías cardíacas tales como: comunicaciones interauriculares y ventriculares, estenosis e insuficiencias valvulares...También se realizaron cálculos de función cardíaca y se revisó la

presencia de anomalías cardíacas extravasculares.

4.1.8. Variables de electrocardiograma

A todos los pacientes que se incluyeron en el estudio, se les realizó un ECG. Éste se hizo con el paciente en la camilla en decúbito supino, con el tórax y la parte distal de las cuatro extremidades descubiertas. Se colocaron las 10 derivaciones, según el protocolo establecido, como se muestra en la figura 4.1. El aparato utilizado para realizar el ECG fue el General Electric MAC 2000.

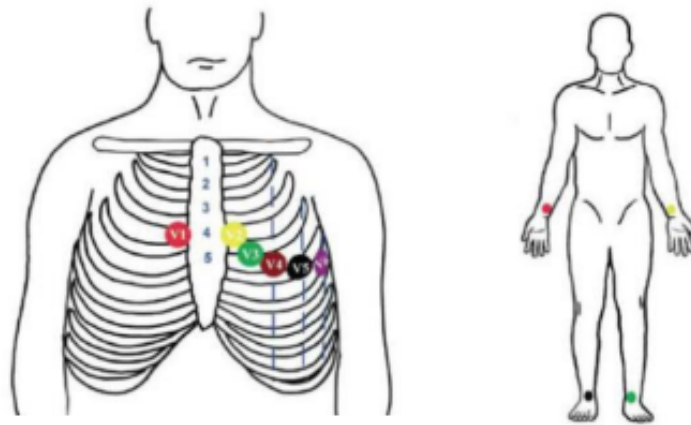


Figura 4.1: Colocación de electrodos en la realización de un ECG

Las variables que se tuvieron en cuenta para valorar el ECG fueron: si el ECG era normal era porque presentaba todas las medidas dentro de los rangos de referencia para su edad. Si el ECG estaba alterado se clasificaba según tuviera: alteraciones de la repolarización, crecimiento de cavidades, alteraciones de los segmentos del ECG, alteraciones del ritmo cardíaco, desviación del eje u otras alteraciones.

4.1.9. Variables de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular

Se recogieron diferentes antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, y se clasificaron en: arritmias, hipertensión arterial, valvulopatías, cardiopatía isquémica, muerte súbita, cc y otros.

4.1.10. Variables de tipos de soplo

Se utilizaron las características sonoras de cada uno de los soplos para la clasificación de los mismos, íntimamente relacionados con la cardiopatía congénita subyacente. Se han descrito los siguientes tipos de soplos:

- Soplo sistólico eyectivo
- Soplo sistólico vibratorio
- Soplo pansistólico
- Soplo protosistólico
- Soplo protodiastólico
- Otros soplos

Cada uno de los tipos de soplo, se ha podido clasificar en distintas intensidades que van desde el grado I al grado VI.

4.1.11. Variables de raza, prematuridad y clínica cardiovascular

Atendiendo a las características de la muestra, se realizó una clasificación de los pacientes según:

- Raza: asiática o amarilla, blanca o caucásica, hispana o amerindia, negra o africana.
- Prematuridad: paciente con antecedentes de prematuridad o a término. Dentro de la prematuridad se registraron las semanas de gestación.
- Clínica cardiovascular: fatiga con las tomas, escasa ganancia ponderal, dificultad respiratoria, fatiga con el ejercicio, dolor torácico y otros.

4.2. Esquema organizativo general

A continuación (figura 4.2), se muestra el desarrollo del estudio desde la etapa inicial del diseño, hasta la remisión de las grabaciones a los médicos especialistas para ser analizadas.

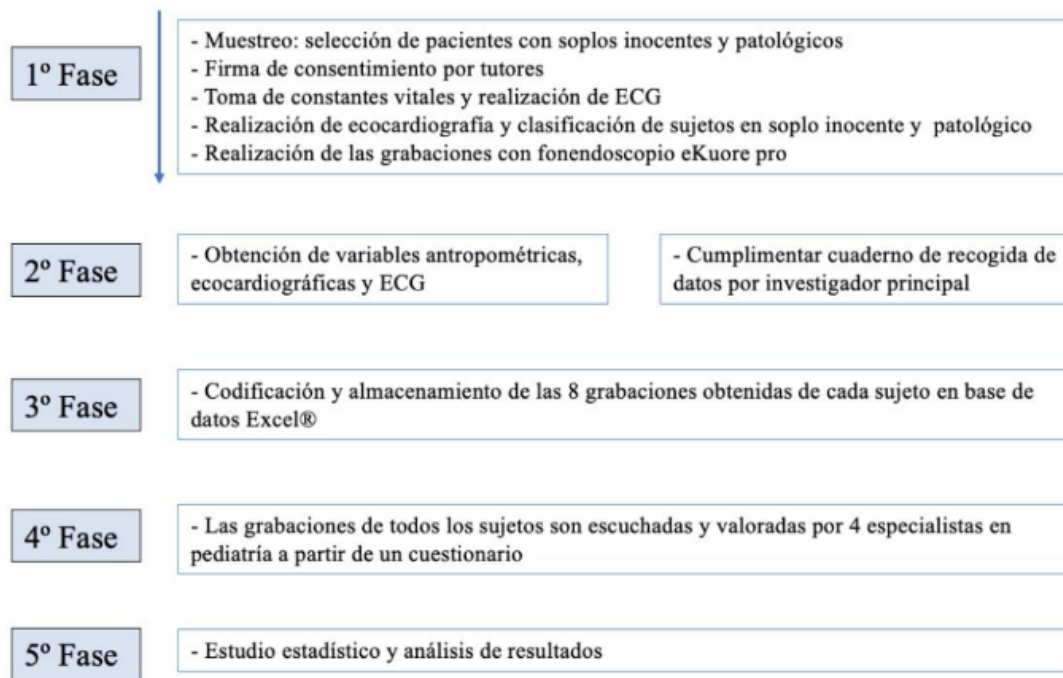


Figura 4.2: Esquema organizativo general del estudio

4.2.1. Gestión informática de los datos

Las grabaciones de cada uno de los sujetos del estudio se codificaron con letras en nuestra base de datos de Excel® así como los datos sociodemográficos y sexo para garantizar la confidencialidad. En esta base también, se consideraron todas las variables anteriormente mencionadas.

Se realizaron y se guardaron en la base de datos ocho grabaciones por cada sujeto.

A continuación, se describe cuál fue el proceso de almacenamiento y análisis de estos datos.

4.2.2. Análisis de las grabaciones por especialistas en pediatría

Se realizaron ocho grabaciones en cada paciente con el fonendoscopio *eKuore Pro*®. Cada grabación correspondía a uno de los cuatro focos auscultatorios: aórtico, pulmonar, tricúspide y mitral; cuatro se realizaron con el paciente en sedestación y cuatro en posición de decúbito supino. La duración aproximada de cada registro fue de cinco segundos.

Una vez recogidas las ocho grabaciones de cada sujeto, se registraron en la base de datos Excel® clasificadas bajo unos códigos.

A continuación, las grabaciones y el cuestionario asociado (apéndice A), se enviaron a los diferentes especialistas de pediatría por correo electrónico junto a un formulario de Google® para que fueran escuchadas y analizadas.

En estos formularios, los especialistas clasificaban el soplo en inocente o patológico, y, además, consideraban la intensidad del mismo otorgando una gradación del I al VI.

4.3. Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa estadístico SPSS Statistics, versión 27, y las macros:

- Domenech JM. Macro !DT for SPSS Statistics Diagnostic Tests [computer program]. V' !VERSION '. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; ' !YEAR '. Available from:
<http://www.metodo.uab.cat/macros.htm>
- Domenech JM, Granero R. SPSS Macro !KAPPA. Weighted Kappa [computer program]. V' !VERSION '. ' *'79 Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; ' !YEAR '. Available from:
<http://www.metodo.uab.cat/macros.htm>

El análisis estadístico de los resultados obtenidos mediante las diferentes respuestas de los especialistas comprende: el estudio descriptivo, el estudio comparativo, el estudio de sensibilidad, especificidad, VP+ y VP–, las curvas ROC y el estudio del grado de concordancia interexaminador, coeficiente Kappa.

4.3.1. Estudio descriptivo

Los datos cuantitativos se presentan como medias aritméticas $\pm$ desviaciones estándar y el intervalo de confianza 95 %. Los datos cualitativos se presentan mediante porcentajes.

4.3.2. Estudio comparativo

Las comparaciones entre los grupos de estudio; pacientes con soplo inocente y pacientes con soplo patológico, con respecto a las variables: sexo, tipo de ECG, antecedentes cardiovasculares familiares, raza, prematuridad y clínica, se han realizado mediante el test de χ^2 (*chi* cuadrado).

4.3.3. Estudio de sensibilidad, especificidad, VP+ y VP–. Curvas ROC

Con la finalidad de validar el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] como herramienta clínica para el diagnóstico de soplos inocentes y patológicos en

pediatría, se recurrió a la utilización de los parámetros de validez interna de un test (sensibilidad y especificidad) y a los parámetros de validez externa (VP+ y VP-). Esta herramienta fue testada por cuatro médicos (residente de pediatría, pediatra de Ap, neonatóloga y cardióloga pediátrica). Además, para valorar la capacidad diagnóstica de la auscultación con el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®], se utilizaron las curvas ROC determinando el área bajo la curva (AUC, *area under curve*), y los descriptores asociados para valorar la asociación entre la prueba de referencia y de comparación, detallados a continuación.

Una curva ROC es una representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad para un sistema clasificador binario según se varía el umbral de discriminación.

Se consideró un rendimiento regular al área bajo la curva entre 0,6 – 0,75, un rendimiento bueno entre 0,75 – 0,9, un rendimiento muy bueno entre 0,9 – 0,97 y un rendimiento del test excelente entre 0,97 – 1.

4.3.4. Estudio del grado de concordancia interexaminador, coeficiente Kappa

Se analizó el grado de acuerdo o concordancia interexaminador medido con el coeficiente de Kappa.

El coeficiente *Kappa* (κ) de Cohen es una medida estadística que ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada para elementos cualitativos (variables categóricas), medida más robusta que el simple cálculo del porcentaje de concordancia, ya que κ tiene en cuenta el acuerdo que ocurre por azar.

Se consideró un grado de acuerdo bajo con valores entre 0,21 – 0,4, grado moderado con un valor entre 0,41 – 0,6, grado de acuerdo bueno entre 0,61 – 0,8 y un grado de acuerdo excelente entre 0,81 – 1.

4.4. Confidencialidad

Toda la información de los pacientes incluidos que se ha recogido para el estudio ha sido estrictamente confidencial y ha seguido la normativa legal vigente en España (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal y Ley 41/2002 de Información al paciente).

4.5. Hoja de información y consentimiento informado

A todos los padres, madres y tutores de los sujetos incluidos en el estudio se les informó de las características del estudio. Así como, de los beneficios y riesgos que podría acarrear. Se les informó de todos los pasos que se iban a seguir para la toma de constantes, realización de pruebas complementarias y obtención de grabaciones a partir del fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®]. Se facilitó a los responsables de los pacientes, una hoja de información (Apéndice C) que se les explicó de manera verbal. Una vez comprobado que éstos lo habían comprendido, se les facilitó el consentimiento informado para su firma (Apéndice B). A los pacientes que por edad cumplían criterios de menor maduro, se les ofreció una hoja de información específica (Apéndice D), así como un consentimiento propio (Apéndice E). Se seleccionaron para el estudio todos aquellos pacientes cuyos representantes dieron el consentimiento por escrito firmado y que además cumplían con los criterios de inclusión.

Resultados

5.1. Estudio descriptivo de variables cuantitativas

5.1.1. Distribución según edad

Se reclutaron 136 sujetos, 69 niñas (51 %) y 67 niños (49 %), con una media de edad de 4,49 años (IC 95 % 3,93 – 5,04) y una desviación estándar de 3,28 años (figura, 5.1).

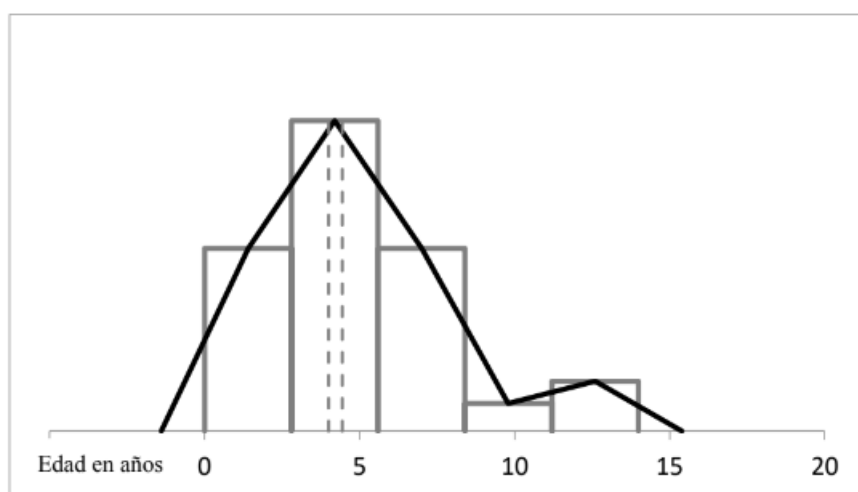


Figura 5.1: Distribución de las edades en años

5.1.2. Variables antropométricas globales y por género

Los valores de antropometría fueron similares en niños y niñas, con una cierta tendencia a valores más altos en niños. Los valores de constantes vitales también son más elevados en niños, salvo el parámetro de FC que es mayor en niñas.

	Total			Niños			Niñas		
	Media	DE	IC 95 %	Media	DE	IC 95 %	Media	DE	IC 95 %
Peso	18,84	10,78	(16,99–20,68)	19,63	11,69	(16,78–22,48)	18,07	10,04	(15,65–20,48)
Talla	103,5	26,48	(99,01–107,99)	104,46	26,77	(97,94–110,99)	102,57	26,35	(96,24–108,9)
IMC	16,54	2,50	(16,07–17,01)	16,90	2,69	(16,17–17,63)	16,20	2,27	(15,6–16,8)
TAS	94,56	1,15	(92,28–96,83)	95,49	14,07	(92,06–98,92)	93,84	12,87	(90,75–96,93)
TAD	57,77	8,62	(56,31–59,23)	57,78	8,69	(55,66–59,90)	57,77	8,61	(55,7–59,84)
FC	102,32	21,38	(98,7–105,95)	101,57	23,25	(95,9–107,24)	103,06	19,54	(98,36–107,75)
Sat O ₂	99,72	0,51	(99,63–99,81)	99,71	0,55	(99,57; 99,84)	99,74	0,47	(99,63–99,85)

Tabla 5.1: Antropometría global y constantes vitales por género

En la tabla 5.1, los valores expresados como media, con desviación estándar (DE) y su intervalo de confianza 95 % (IC). Las medidas de IMC en los pacientes menores de 2 años no están incluidas por recomendación de la AAP, se utilizan a partir de los 2 años [78].

5.2. Estudio descriptivo de variables cualitativas

5.2.1. Distribución por género

Se reclutaron un total de 136 sujetos, de los cuales 69 eran niñas (51 %) y 67 niños (49 %). Figura 5.2.

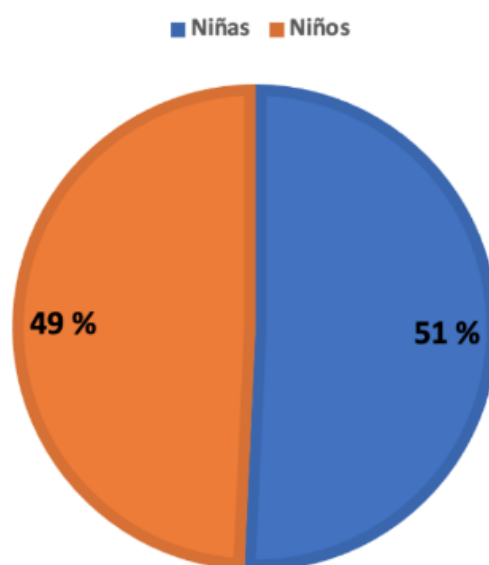


Figura 5.2: Distribución por género

5.2.2. Distribución por etnia

La distribución de los pacientes clasificados según el tipo de etnia fue: asiática 7 pacientes (5 %), negra 1 (1 %), blanca 113 pacientes (83 %), hispana 15 pacientes (11 %). Figura 5.3.

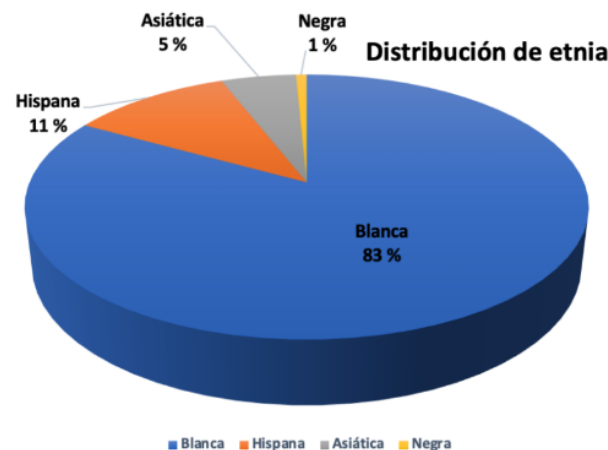


Figura 5.3: Distribución de pacientes según etnia

5.2.3. Distribución según tipo de electrocardiograma

Los pacientes clasificados según el resultado del ECG fueron: pacientes con ECG alterado 19 pacientes (14 %) y pacientes con ECG normal 117 (86 %). Figura 5.4.

Distribución según ECG

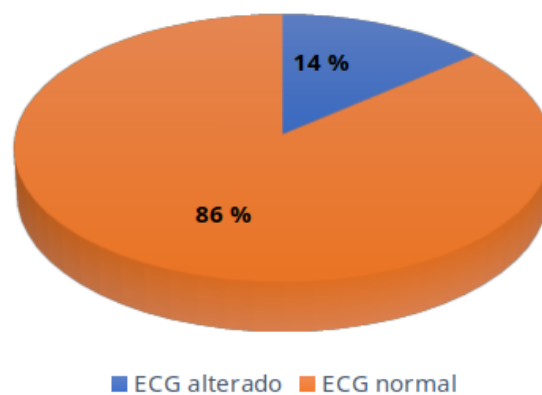


Figura 5.4: Distribución de pacientes según ECG

Los pacientes que tuvieron el ECG alterado se clasificaron a su vez según las características del ECG alterado (figura, 5.5) ¹: pacientes con alteración de la repolarización en el ECG, 2 (10,5 %); pacientes con ECG en el que había crecimiento de cavidades, 2 (10,5 %); pacientes con alteración en el ECG del tipo segmento, 2 (10,5 %); pacientes con ECG en el que había alteración del ritmo, 2 (10,5 %); los pacientes que tuvieron alteración del ECG del tipo alteración del eje cardíaco, 5 (27 %) y otro tipo de alteraciones en el ECG, 6 pacientes (31 %). Dentro de la descripción de otras alteraciones se incluyeron; bloqueos incompletos de rama derecha y crecimientos inespecíficos de ondas.

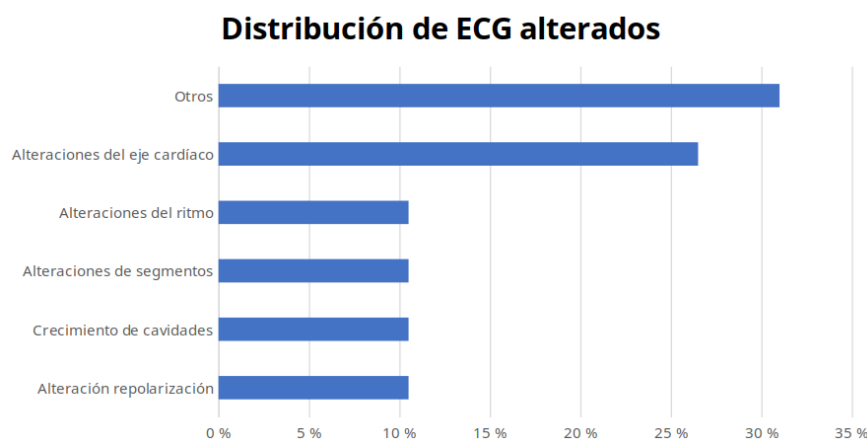


Figura 5.5: Distribución de pacientes con ECG alterado

5.2.4. Distribución según tipo de ecocardiografía

La distribución de los pacientes según el tipo de ecocardiografía resultó de la siguiente manera (figura, 5.6, página 49): 106 pacientes tuvieron una ecocardiografía normal (78 %) y 30 pacientes tuvieron una ecocardiografía alterada (22 %). Los pacientes que tuvieron una ecocardiografía alterada fueron clasificados a su vez, según el tipo de alteración: un 48 % de los pacientes fueron diagnosticados de CIA; un 24 % fueron diagnosticados de CIV; un 6 % tuvieron una valvulopatía aórtica; un 13,5 % una valvulopatía pulmonar; un 4 % una miocardiopatía y un 4,5 % fueron clasificados como otro tipo de cardiopatía, en el que se incluyeron DAP, coartación de aorta y canal AV parcial.

¹La barra «Otros» del gráfico, incluye ECG que presentan bloqueos incompletos de rama derecha y alteraciones inespecíficas de ondas.

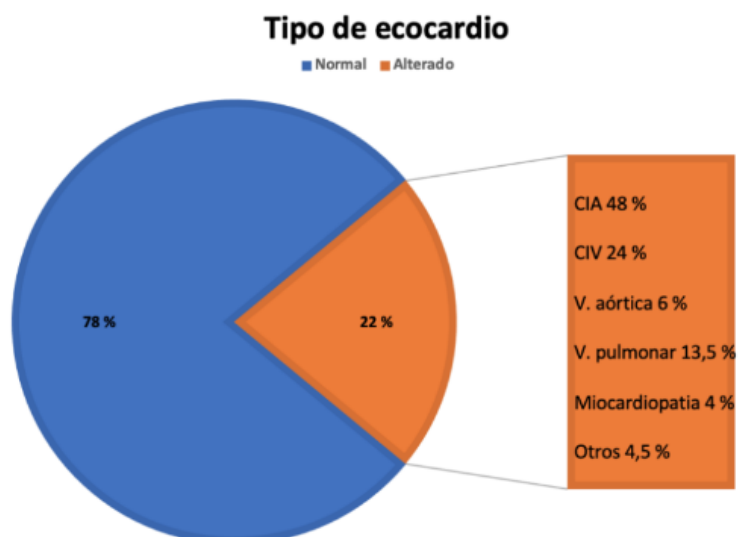


Figura 5.6: Distribución según tipo de ecocardio

5.2.5. Distribución según tipo de soplo

Todos los pacientes reclutados presentaban un soplo cardíaco. Según el tipo de soplo que manifestaron se clasificaron en: soplo sistólico vibratorio, 104 pacientes (76 %); soplo sistólico eyectivo, 21 pacientes (15 %); soplo protosistólico, 8 pacientes (6 %) y soplo pansistólico, 3 pacientes (3 %). Figura 5.7.

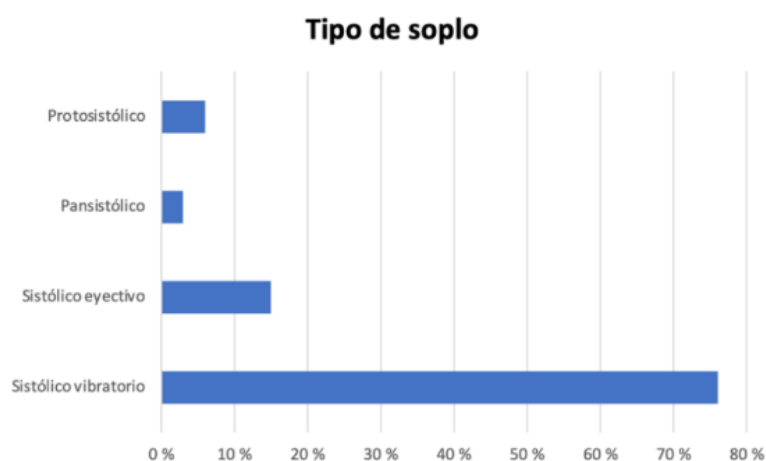


Figura 5.7: Distribución según tipo de soplo

5.2.6. Distribución según antecedentes familiares cardiovasculares

Los pacientes que tuvieron antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (figura, 5.8, pág. 50) fueron 35 (26 %) y aquellos que no tuvieron

antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular fueron 101 (74 %). De la misma manera, se clasificaron los pacientes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en: cardiopatía isquémica, 12 pacientes (34 %); hipertensión arterial, 8 pacientes (23 %); cardiopatía congénita, 6 pacientes (17 %); arritmias, 5 pacientes (14 %); insuficiencia cardíaca, 2 pacientes (6 %) y muerte súbita, 2 pacientes (6 %).

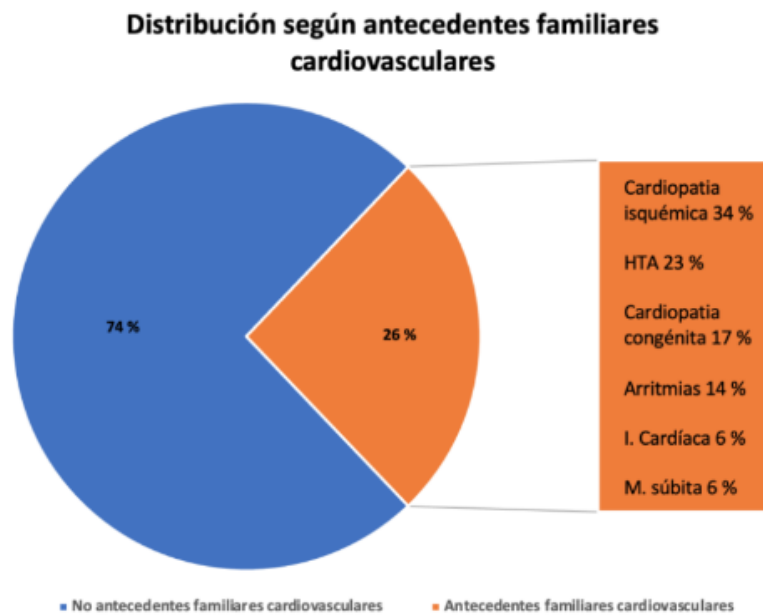


Figura 5.8: Distribución según antecedentes familiares cardiovasculares

5.2.7. Distribución según prematuridad

De todos los pacientes reclutados, 126 pacientes (92 %) no tuvieron antecedentes de prematuridad y 10 pacientes (8 %) si presentaron antecedentes de prematuridad. Los pacientes que presentaron antecedentes de prematuridad se clasificaron de la siguiente forma: en las semanas 33 y 34 sólo nació un paciente en cada una de ellas (10 %, respectivamente); en la semana 35 nacieron 5 pacientes (50 %) y 3 pacientes nacieron en la semana 36 (30 %). Figura 5.9, pág. 51.

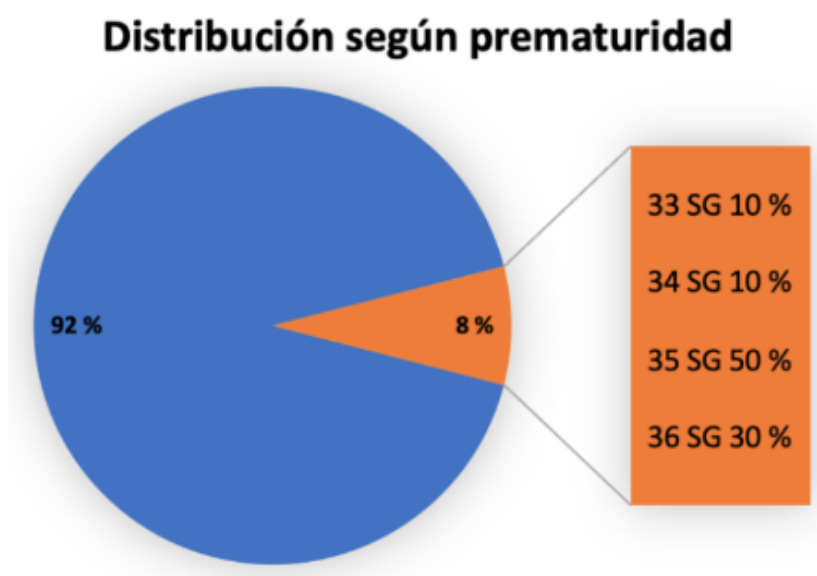


Figura 5.9: Distribución según prematuridad

5.2.8. Distribución según clínica

Los pacientes fueron clasificados según si presentaron clínica o no la presentaron (figura, 5.10). Un total de 131 pacientes (96 %) no presentaron clínica y 5 pacientes (4 %) tuvieron clínica asociada. En el grupo de pacientes que presentaron clínica: 1 paciente (20 %) presentó fatiga con las tomas y escasa ganancia ponderal; otro paciente (20 %) presentó dificultad respiratoria; un paciente (20 %) presentó fatiga con el ejercicio y dolor torácico y 2 pacientes (40 %) presentaron fatiga con las tomas.

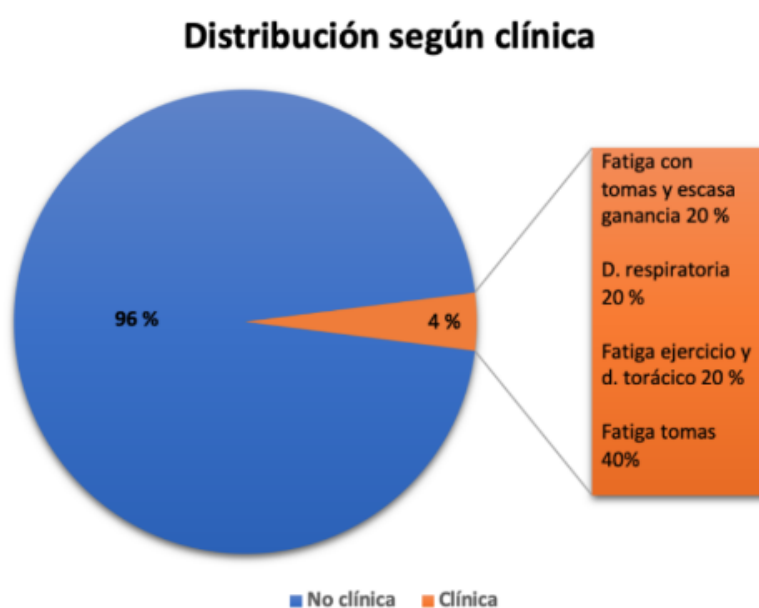


Figura 5.10: Distribución según clínica

5.3. Estudio comparativo del sexo en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos

Las variables sexo (mujer/hombre) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre sexo y soplo $p\text{-valor} = 0,1$. Tabla 5.2 y figura 5.11.

	Soplos inocentes n=106	Soplos patológicos n=30
Hombre	49 (46 %)	18 (60 %)
Mujer	57 (54 %)	12 (40 %)

Tabla 5.2: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según sexo

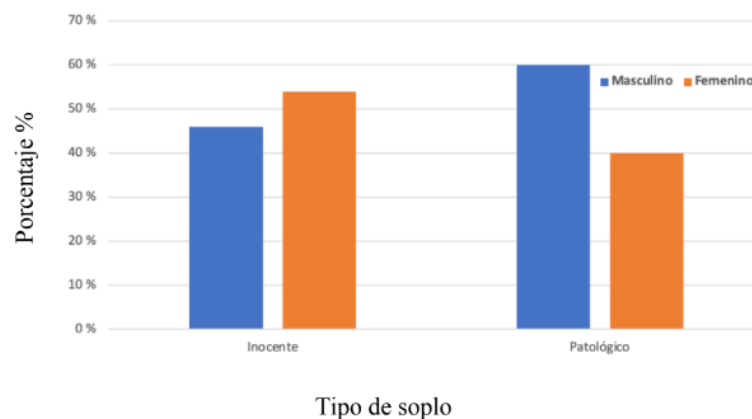


Figura 5.11: Gráfico de porcentajes de soplos inocentes y patológicos según sexo masculino/femenino

5.4. Estudio comparativo de las características electrocardiográficas en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos

Existe una relación significativa entre las variables tipo de ECG (normal/alterado) y soplo (inocente/patológico), tabla 5.3 (pág. 53), con un $p\text{-valor} < 0,0001$. Figuras 5.12 ² (pág. 53) y 5.13, (pág. 54).

²Dentro del apartado «Otros» (figura, 5.12), están incluidos: bloqueos incompletos de rama derecha y crecimientos inespecíficos de ondas.

	Soplos inocentes, n=106	Soplos patológicos n= 30
ECG normal		
	98 (92 %)	19 (63 %)
ECG anormal		
	8 (8 %)	11 (37 %)
Alteraciones de la repolarización	1 (12,5 %)	1 (10 %)
Crecimientos de cavidades	0	2 (20 %)
Alteraciones de segmento	1 (12,5 %)	1 (10 %)
Alteraciones del ritmo	2 (25 %)	0
Desviación del eje cardíaco	0	5 (45 %)
Otros	4 (50 %)	2 (15 %)

Tabla 5.3: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según alteración de ECG

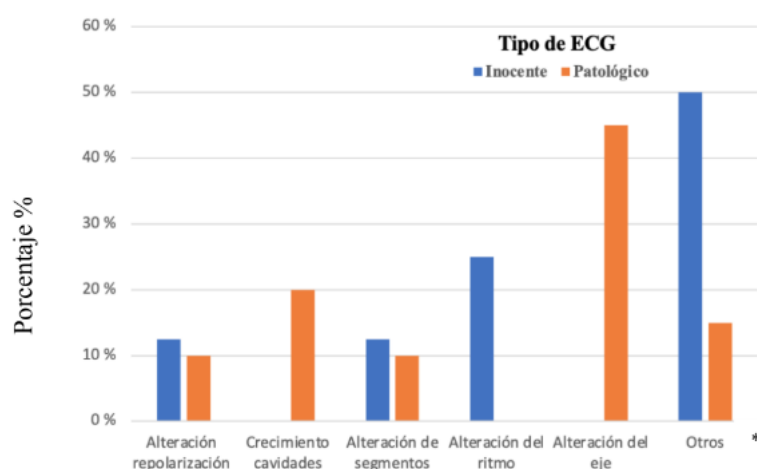


Figura 5.12: Gráfico de porcentajes de soplos inocentes y patológicos según tipo de alteración de ECG

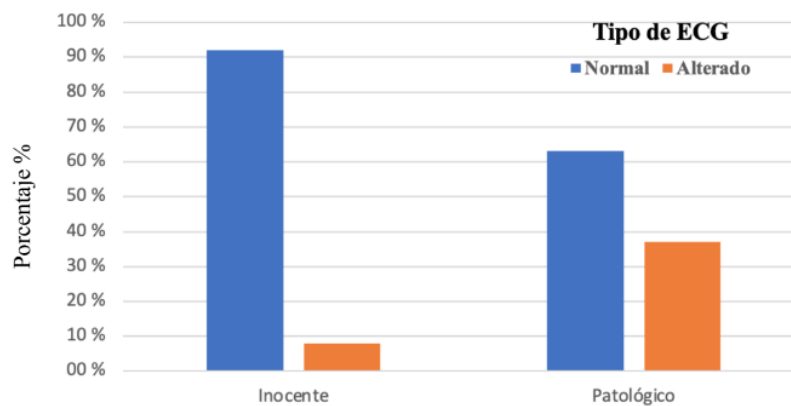


Figura 5.13: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según tipo de ECG

5.5. Estudio comparativo de los antecedentes familiares cardiovasculares en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos

Las variables antecedentes (con antecedentes familiares cardiovasculares y sin antecedentes familiares cardiovasculares) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Tabla 5.4 (pág. 54). Se acepta la independencia entre las variables con $p\text{-valor} = 0,2$. Figuras 5.14 y 5.15 (pág. 55).

	Soplos inocentes n=106	Soplos patológicos n=30
Sin antecedentes de enfermedad cardiovascular		
	81 (76%)	20 (66,6%)
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular		
	25 (24%)	10 (33,3%)
Hipertensión arterial	6 (24%)	2 (20%)
Arritmias	5 (20%)	0
Cardiopatía congénita	4 (16%)	4 (40%)
Insuficiencia cardíaca	1 (4%)	1 (10%)
Cardiopatía isquémica	7 (28%)	3 (30%)
Muerte súbita	2 (8%)	0

Tabla 5.4: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según si presentan antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares

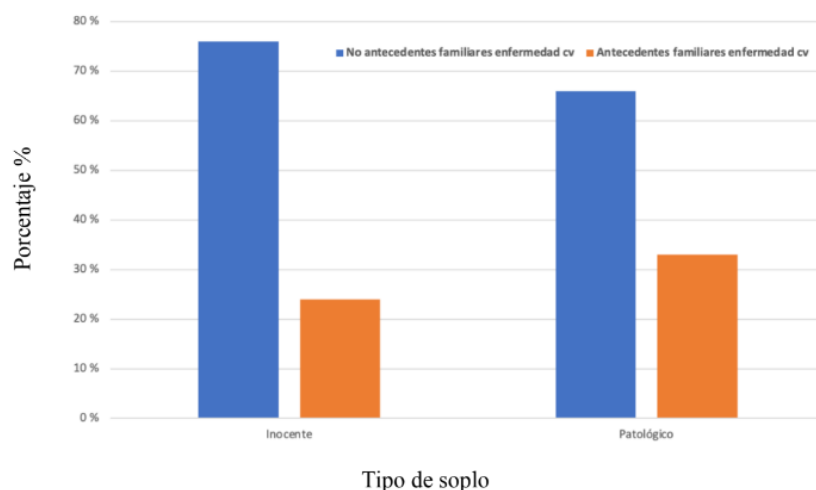


Figura 5.14: Porcentajes de los soplos inocentes y patológicos según existencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular

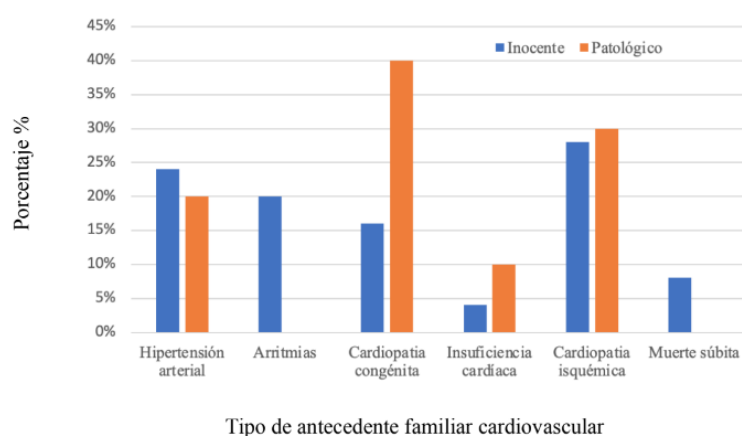


Figura 5.15: Porcentaje de soplos inocentes y patológicos según el tipo de antecedente familiar cardiovascular

Se analizaron las variables antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (HTA, arritmias, cardiopatía congénita, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y muerte súbita) de manera independiente con el tipo de soplo (inocente y patológico). Solo se encontró relación entre las variables antecedente de enfermedad cardiovascular familiar tipo cardiopatía congénita y soplo (inocente/patológico) con un p -valor = 0,04 (tabla 5.5).

	Soplos inocentes	Soplos patológicos
Sin antecedentes de enfermedad cv	81 (76%)	20 (66%)
Antecedente de cardiopatía congénita	4 (16%)	4 (40%)

Tabla 5.5: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: cardiopatía congénita

Las variables antecedentes (sin antecedentes familiares cardiovasculares y antecedente familiar tipo HTA) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre ambas con $p\text{-valor} > 0,05$. Tabla 5.6.

	Soplos inocentes	Soplos patológicos
Sin antecedentes de enfermedad cv	81 (76 %)	20 (66 %)
Antecedente de HTA	6 (24 %)	2 (20 %)

Tabla 5.6: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares (HTA)

Las variables antecedentes (sin antecedentes familiares cardiovasculares y antecedente familiar tipo arritmia) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre ambas con $p\text{-valor} = 0,2$. Tabla 5.7.

	Soplos inocentes	Soplos patológicos
Sin antecedentes de enfermedad cv	81 (76 %)	20 (66 %)
Antecedente de arritmia	5 (10 %)	0

Tabla 5.7: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: arritmia

Las variables antecedentes (sin antecedentes familiares cardiovasculares y antecedente familiar tipo cardiopatía congénita) y soplo (inocente/patológico) tienen una relación significativa. Existe una relación estadísticamente significativa entre ambas con un $p\text{-valor} = 0,04$ (tabla 5.5).

Las variables antecedentes (sin antecedentes familiares cardiovasculares y antecedente familiar tipo insuficiencia cardíaca) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre ambas con $p\text{-valor} = 0,3$ (tabla 5.8).

	Soplos inocentes	Soplos patológicos
Sin antecedentes de enfermedad cv	81 (76 %)	20 (66 %)
Antecedente de insuficiencia cardíaca	1 (4 %)	1 (10 %)

Tabla 5.8: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: insuficiencia cardíaca

Las variables antecedentes (sin antecedentes familiares cardiovasculares y antecedente familiar tipo cardiopatía isquémica) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre ambas con $p\text{-valor} = 0,4$ (tabla 5.9).

	Soplos inocentes	Soplos patológicos
Sin antecedentes de enfermedad cv	81 (76%)	20 (66%)
Antecedente de cardiopatía isquémica	7 (28%)	3 (30%)

Tabla 5.9: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: cardiopatía isquémica

Las variables antecedentes (no antecedentes familiares cardiovasculares y antecedente familiar tipo muerte súbita) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre ambas con $p\text{-valor} = 0,4$ (tabla 5.10).

	Soplos inocentes	Soplos patológicos
Sin antecedentes de enfermedad cv	81 (76%)	20 (66%)
Antecedente de muerte súbita	2 (8%)	0

Tabla 5.10: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: muerte súbita

5.6. Estudio comparativo de la etnia en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos

Las variables procedencia geográfica (asiática/blanca/hispana/negra) y soplo (inocente/patológico) son independientes. Se acepta la independencia entre procedencia geográfica y soplo con $p\text{-valor} > 0,05$. Tabla 5.11, figura 5.16 (pág. 58).

	Soplos inocentes n=106	Soplos patológicos n=30
Asiática	5 (4,5%)	2 (7%)
Blanca	90 (85%)	23 (76%)
Hispana	10 (9,5%)	5 (17%)
Negra	1 (1%)	0

Tabla 5.11: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según procedencia geográfica

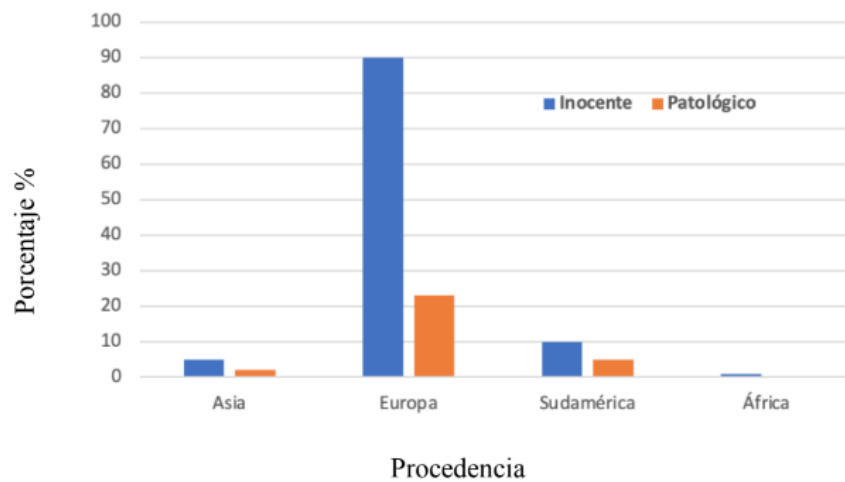


Figura 5.16: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según procedencia

5.7. Estudio comparativo de la prematuridad en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos

Las variables prematuridad (antecedente de prematuridad o sin antecedente de prematuridad) y soplo (inocente/patológico) son independientes (tabla 5.12). Se acepta la independencia entre prematuridad y soplo con $p\text{-valor} > 0,05$. Figura 5.17 (pág. 59).

	Soplos inocentes n= 106	Soplos patológicos n= 30
	No prematuridad	
	99 (93.3 %)	27 (90 %)
	Prematuridad	
	7 (6,6 %)	3 (10 %)
33 semanas	1 (14 %)	0
34 semanas	1 (14 %)	0
35 semanas	3 (43 %)	2 (64 %)
36 semanas	2 (29 %)	1 (34 %)

Tabla 5.12: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según antecedente de prematuridad

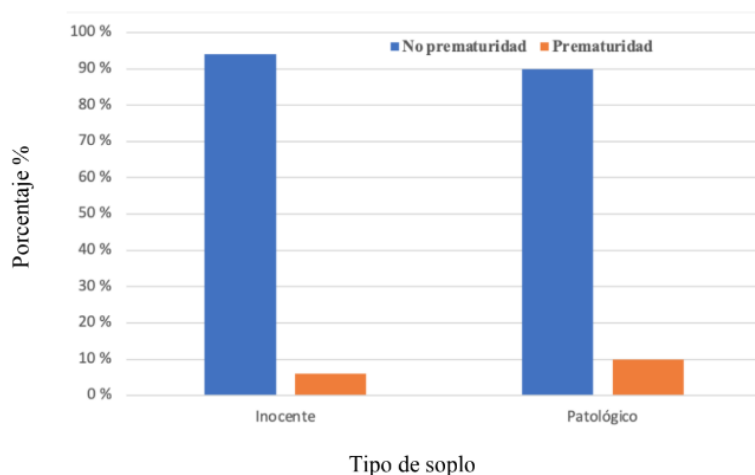


Figura 5.17: Porcentaje de soplos inocentes y patológicos según antecedente de prematuridad

5.8. Estudio comparativo de la clínica en los dos grupos de soplos, inocentes y patológicos

Las variables clínicas (presencia o no de clínica) y soplo (inocente/patológico) tienen una relación significativa (tabla 5.13). Existe una relación estadísticamente significativa entre ambas variables con un p-valor = 0.0015. Figura 5.18 (pág. 60).

	Soplos inocentes n= 106	Soplos patológicos n= 30
	No clínica	
	105 (99%)	26 (86%)
	Clínica	
	1 (1%)	4 (14%)
Fatiga tomas y escasa ganancia ponderal	0	1 (25%)
Fatiga tomas	1	0
Dificultad respiratoria	0	1 (25%)
Fatiga con ejercicio y dolor torácico	0	2 (50%)

Tabla 5.13: Porcentajes de soplos inocentes y patológico según presencia o no de clínica

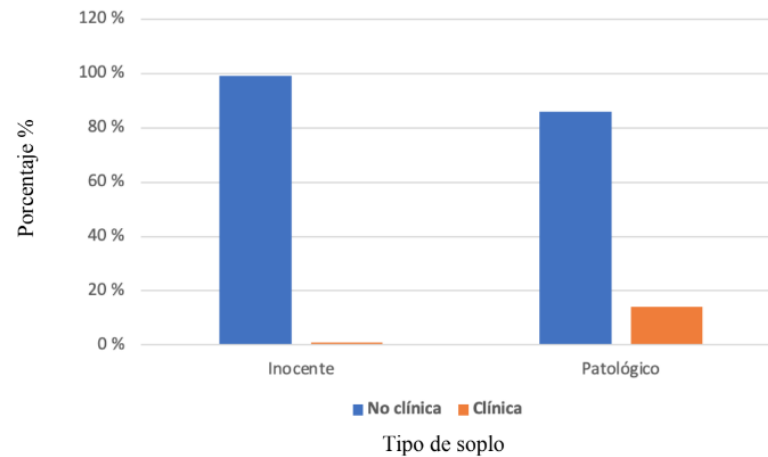


Figura 5.18: Porcentajes de soplos inocentes y patológicos según la presencia o no de clínica

5.9. Estudio de la eficacia de la prueba diagnóstica fonendoscopio *eKuore Pro*[®] para detectar soplos inocentes y patológicos: validez interna y externa de un test, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Curvas ROC

La valoración de la eficacia de la prueba diagnóstica del fonendoscopio *eKuore Pro*[®], se llevó a cabo utilizando estos cuatro parámetros: sensibilidad, especificidad, VP+ y VP-. De esta manera, se pretende determinar la capacidad del instrumento para detectar correctamente la presencia o no de una cardiopatía congénita. El soplo inocente es sinónimo de corazón estructuralmente normal y el soplo patológico es sinónimo de presencia de cardiopatía.

Los parámetros sensibilidad y especificidad marcarán la validez interna de un test, es decir, si el diseño, realización y análisis del estudio responden a las preguntas de la investigación. Los parámetros VP+ y VP-, marcarán la validez externa de un test, es decir, la validez que se obtiene al aplicar el test en un entorno poblacional determinado.

A continuación, se plasmarán las curvas ROC, una herramienta estadística que se utiliza para evaluar la capacidad discriminativa de una prueba diagnóstica (en nuestro caso el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®]). Se trata de unas curvas en las que se representa la sensibilidad en función de los falsos positivos (1- especificidad). Estas curvas son útiles para elegir el punto de corte

más adecuado de una prueba, conocer el rendimiento de ésta y comparar la capacidad discriminativa de dos o más pruebas diagnósticas. En nuestro estudio se comparó la capacidad discriminativa del fonendoscopio electrónico entre los cuatro médicos evaluados.

5.9.1. Médico residente pediatría

La tabla 5.14, muestra los resultados obtenidos por la médico residente de pediatría tras valorar las grabaciones tomadas por el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] y comparando estos resultados con el *gold standard*, la ecocardiografía. Además, se muestran los valores de los parámetros de sensibilidad, especificidad, VP+, VP– y la curva ROC con su representación gráfica correspondiente. Tablas 5.15, 5.16 (pág. 62) y figura 5.19 (pág. 62).

<i>eKuore Pro</i> [®]	Ecocardiografía, <i>gold standard</i>	
	Patológico	Inocente
Patológico	24	35
Inocente	5	72

Tabla 5.14: Resultado de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] según médico residente pediatría

Parámetros	Porcentaje	IC 95 %
Sensibilidad	82 %	IC 95 % (65 %–92 %)
Especificidad	67 %	IC 95 % (57 %–75 %)
Valor predictivo positivo	40 %	IC 95 % (29 %–53 %)
Valor predictivo negativo	93 %	IC 95 % (85 %–97 %)

Tabla 5.15: Parámetros de validez interna y validez externa según médico residente pediatría

Residente de Pediatría	
Área bajo la curva	0,75
Desviación típica	0,049
IC 95 %	0,65–0,85

Tabla 5.16: Valores de curva ROC. Médico residente pediatría

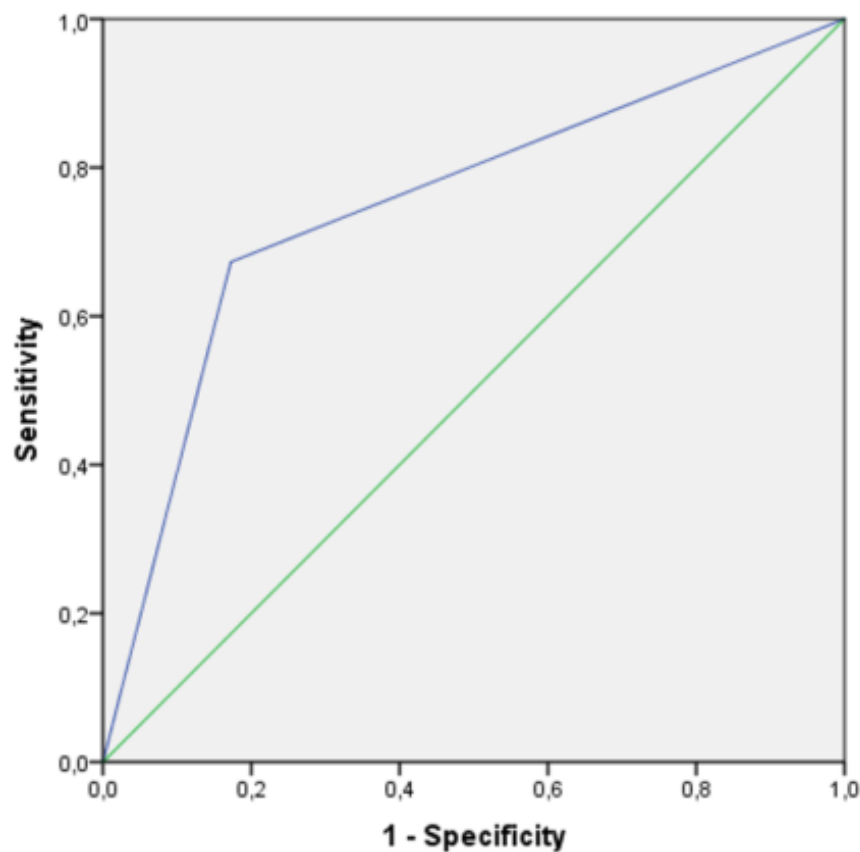


Figura 5.19: Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Residente de Pediatría

5.9.2. Pediatra de atención primaria

La tabla 5.17 (pág. 63), muestra los resultados obtenidos por la pediatra de atención primaria tras valorar las grabaciones tomadas por el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] y comparando estos resultados con el *gold standard*, la ecocardiografía. Además, se muestran los valores de los parámetros de sensibilidad, especificidad, VP+, VP– y la curva ROC con su representación gráfica correspondiente. Tablas 5.18 y 5.19 (pág. 63) y la figura 5.20 (pág. 64).

<i>eKuore Pro</i> [®]	Ecocardiografía, <i>gold standard</i>	
	Patológico	Inocente
Patológico	26	33
Inocente	3	74

Tabla 5.17: Resultados de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] según pediatra de atención primaria

Parámetros	Porcentaje	IC 95 %
Sensibilidad	89 %	IC 95 % (73 %–96 %)
Especificidad	69 %	IC 95 % (59 %–77 %)
Valor predictivo positivo	44 %	IC 95 % (89 %–98 %)
Valor predictivo negativo	96 %	IC 95 % (65 %–80 %)

Tabla 5.18: Parámetros de validez interna y validez externa según pediatra de atención primaria

Pediatra Atención Primaria	
Área bajo la curva	0,79
Desviación típica	0,044
IC 95 %	0,70–0,88

Tabla 5.19: Valores de curva ROC. Pediatra de atención primaria

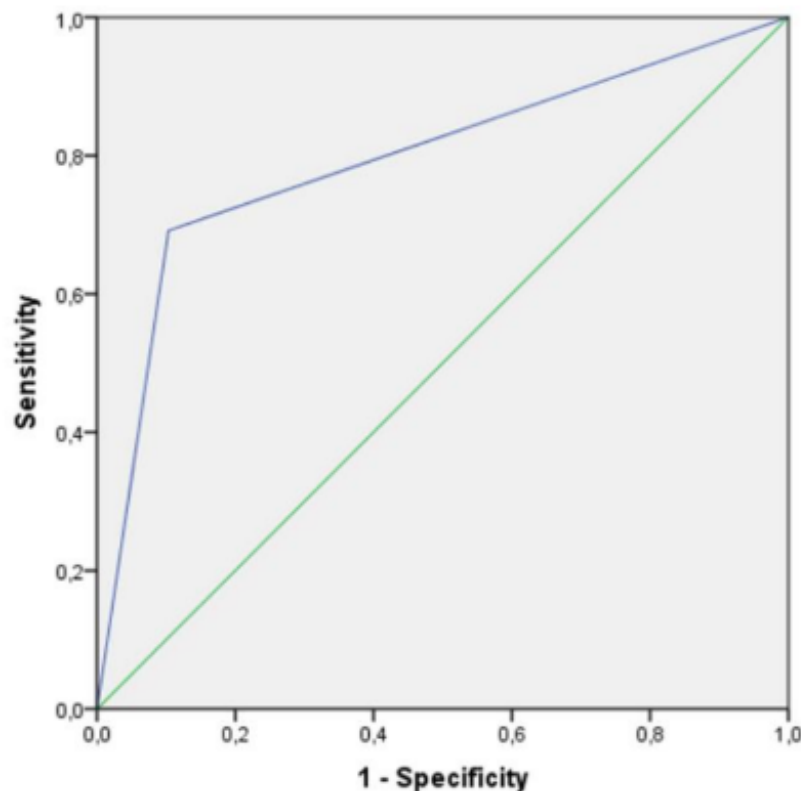


Figura 5.20: Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Pediatra de atención primaria

5.9.3. Neonatóloga

La tabla 5.20, muestra los resultados obtenidos por la neonatóloga tras valorar las grabaciones tomadas por el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] y comparando estos resultados con el *gold standard*, la ecocardiografía. Además, se muestran los valores de los parámetros de sensibilidad, especificidad, VP+, VP– y la curva ROC con su representación gráfica correspondiente. Tablas 5.21 y 5.22 (pág. 65) y figura 5.21 (pág. 65).

<i>eKuore Pro</i> [®]	Ecocardiografía, <i>gold standard</i>	
	Patológico	Inocente
Patológico	27	21
Inocente	2	86

Tabla 5.20: Resultado de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] según neonatóloga

Parámetros	Porcentaje	IC 95 %
Sensibilidad	93 %	IC 95 % (78 %–98 %)
Especificidad	80 %	IC 95 % (71 %–86 %)
Valor predictivo positivo	56 %	IC 95 % (42 %–69 %)
Valor predictivo negativo	97 %	IC 95 % (92 %–99 %)

Tabla 5.21: Parámetros de validez interna y validez externa según neonatóloga

Neonatóloga	
Área bajo la curva	0,87
Desviación típica	0,036
IC 95 %	0,79–0,93

Tabla 5.22: Valores de curva ROC. Neonatóloga

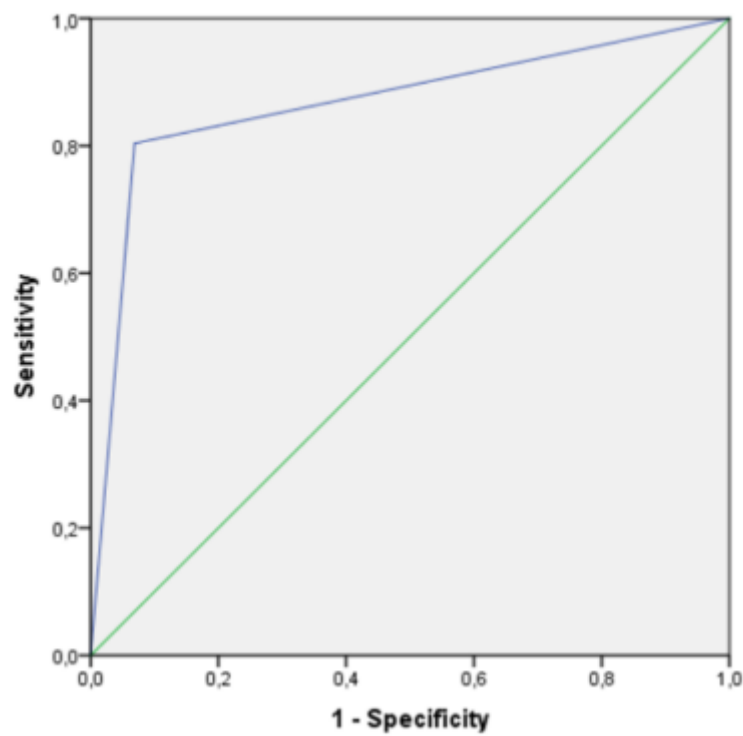


Figura 5.21: Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Neonatóloga

5.9.4. Cardióloga pediátrica

La tabla 5.23, muestra los resultados obtenidos por la cardióloga pediátrica tras valorar las grabaciones tomadas por el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] y comparando estos resultados con el *gold standard*, la ecocardiografía. Además, se muestran los valores de los parámetros de sensibilidad, especificidad, VP+, VP– y la curva ROC con su representación gráfica correspondiente. Tablas 5.24 y 5.25 y figura 5.22 (pág. 67)

<i>eKuore Pro</i> [®]	Ecocardiografía, <i>gold standard</i>	
	Patológico	Inocente
Patológico	28	12
Inocente	1	95

Tabla 5.23: Resultados de la prueba diagnóstica fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] según cardióloga pediátrica

Parámetros	Porcentaje	IC 95 %
Sensibilidad	96 %	IC 95 % (82 %–99 %)
Especificidad	88 %	IC 95 % (81 %–93 %)
Valor predictivo positivo	70 %	IC 95 % (54 %–81 %)
Valor predictivo negativo	98 %	IC 95 % (94 %–99 %)

Tabla 5.24: Parámetros de validez interna y validez externa según cardióloga pediátrica

Cardióloga pediátrica	
Área bajo la curva	0,93
Desviación típica	0,027
IC 95 %	0,87–0,98

Tabla 5.25: Valores de curva ROC. Cardióloga pediátrica

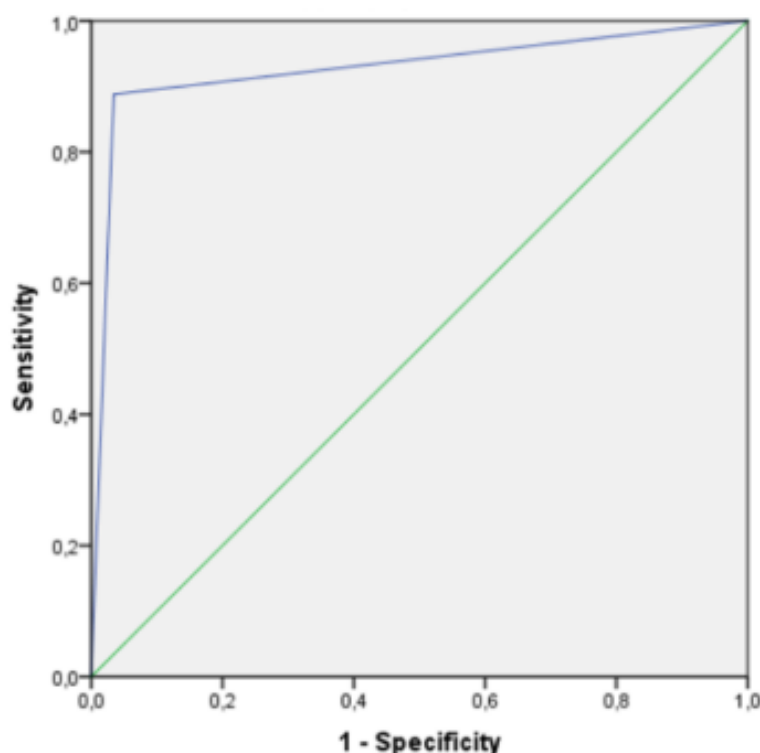


Figura 5.22: Curva ROC. Sensibilidad y especificidad. Cardióloga pediátrica

5.10. Concordancia de los 4 especialistas médicos según grado de intensidad de soplo

Para valorar el grado de concordancia no aleatoria entre varios observadores o entre distintas mediciones de la misma variable se utiliza el índice Kappa. En nuestro estudio se utilizó el índice Kappa para valorar el grado de concordancia entre cuatro especialistas médicos que utilizaron la herramienta *eKuore Pro*[®] para valorar el grado de intensidad de los distintos soplos, tabla 5.26.

Médico	Índice Kappa	DE	P-Valor	IC 95 %
Residente	0,38	0,06	0,001	0,25–0,51
Pediatra Ap	0,40	0,08	0,001	0,23–0,56
Neonatóloga	0,50	0,07	0,00001	0,39–0,67
Cardióloga	0,60	0,06	0,00	0,51–0,77

Tabla 5.26: Valores de índice Kappa según especialidad médica, con su desviación estándar (σ), p-valor e IC 95 %, según grado de intensidad de soplo

5.11. Concordancia de los 4 especialistas médicos según tipo de soplo

Para valorar el grado de acuerdo entre los distintos especialistas médicos con respecto al tipo de soplo (inocente o patológico), se utilizó también el índice Kappa, tabla 5.27.

Médico	Índice Kappa	DE	P-Valor	IC 95 %
Residente	0,40	0,07	0,00	0,21–0,50
Pediatra Ap	0,40	0,07	0,00	0,28–0,56
Neonatóloga	0,60	0,07	0,00	0,45–0,73
Cardióloga	0,80	0,06	0,00	0,62–0,87

Tabla 5.27: Valores de índice Kappa según especialidad médica, con su desviación estándar (σ), p-valor e IC 95%, según tipo de soplo

Discusión

Los soplos cardíacos son muy frecuentes en pediatría y pueden ser auscultados desde la infancia hasta la adolescencia. La mayoría son inocentes, es decir, no están asociados a defectos anatómicos [75] y [79]. Pero existe un porcentaje de pacientes con soplos que se diagnostican como patológicos debido a un defecto orgánico del corazón. La mayoría de estos soplos serán diagnosticados en la época de la infancia [80], [81] y [82].

La evaluación del soplo cardíaco representa uno de los motivos de derivación más frecuentes al cardiólogo pediátrico [83]. Generalmente el diagnóstico de soplo cardíaco en niños no está asociado a patología, pero su presencia puede conllevar estados de ansiedad en la familia. El estudio de un soplo supone además, un incremento en los costes derivados por la necesidad de desplazar al paciente y familiares al lugar dónde se hará la evaluación cardiológica (con la consecuente pérdida de días de colegio y trabajo) y la valoración adicional por otro profesional diferente al que lo detecta [84]. En casos en los que hay un soplo con patología cardíaca asociada, la demora en ser visitado por un cardiólogo puede derivar en un retraso en el diagnóstico definitivo.

La auscultación sigue siendo el método de *screening* estándar para evaluar la presencia de soplos cardíacos en recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes en todo el mundo. Sin embargo, la auscultación puede ser un gran desafío en el caso de recién nacidos o lactantes debido a su comportamiento inestable, agitado y la alta frecuencia cardíaca que presentan. Todos estos factores pueden alterar la exactitud del diagnóstico [85] y [86].

Procedimientos adicionales, tales como una Rx de tórax, no aportan información relevante, es más, añaden un riesgo a la salud por la exposición a la radiación [19]. Un ECG no cambia la orientación diagnóstica, pero sí aporta información complementaria. Por otro lado, una ecocardiografía no es coste-eficiente por el gasto que supone y aún así sigue siendo actualmente el *gold standard* para la valoración de soplos cardíacos [48], [54] y [55].

Desde finales del siglo XX se han ido desarrollando diferentes formas de fonendoscopio electrónico [87] con el objetivo de disponer de una nueva técnica para diagnosticar soplos cardíacos en niños. La función de éstos es captar sonidos cardíacos y guardarlos en un formato digital que permita su procesa-

miento: desde el envío a la reproducción a distancia y en cualquier momento por diferentes especialistas médicos. Hoy en día, existen fonendoscopios electrónicos de diferentes formas y tamaños con diversos niveles de calidad, coste y complejidad [88] y [89]. Esta herramienta es precisa, rápida y fácil de usar con la capacidad de registrar un fonocardiograma, una representación gráfica de los sonidos del corazón que ayuda a apreciar el tiempo, la calidad, intensidad y frecuencia cardíaca [90].

La telemedicina y las consultas a larga distancia han despertado gran interés en la comunidad internacional en los últimos años. La teleauscultación puede permitir examinar a niños que presentan soplos cardíacos a kilómetros de donde se encuentran sin necesidad de desplazarse. A pesar de la mejora en la tecnología, todavía no se ha generalizado el uso de estas herramientas en la práctica rutinaria [91], [92] y [93]. Por lo tanto, sugerimos que usando el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] como herramienta de telemedicina, se podría ahorrar tiempo a los pacientes en desplazamiento a centros de referencia, reducir el coste asociado a la evaluación de soplos cardíacos, obtener sonidos de calidad que puedan ser evaluados por cardiólogos especialistas y almacenar estas grabaciones como fuente de consulta docente [94] y [95].

6.1. Estudio de parámetros

6.1.1. Incidencia de cardiopatías congénitas, sexo y edad

La incidencia de cardiopatía congénita en general está estimada en un 8 ‰ de los nacimientos [96], [97] y [98]. Esta incidencia puede variar según la región geográfica investigada, el periodo de tiempo que se estudia una determinada población y la definición que se da de cardiopatía congénita. Sin embargo, la incidencia de cardiopatía congénita ha aumentado hasta un 10–14 ‰ nacimientos en algunos estudios [99] y [100]. Este incremento global se debe al mayor diagnóstico de cc simples como las CIA o los DAP [101], [102], [103] y [104].

La mejora en el diagnóstico, específicamente por los avances en la ECTT y la técnica de *doppler* color desde 1980, ha hecho que aumente el número de casos detectados y consecuentemente también, la incidencia de cardiopatía congénita. Además, ya existe un uso extendido de la ECTT, realizado no sólo por cardiólogos, sino también por neonatólogos y pediatras. Gran parte de estas exploraciones se realizan en las unidades neonatales donde se valoran problemas respiratorios o soplos cardíacos inespecíficos. Se diagnostican así lesiones asintomáticas y triviales que en la mayoría de casos se resolverán de manera espontánea en los primeros meses de vida. Esto podría explicar el aumento desproporcionado de la incidencia global de las cc a expensas de las formas simples.

Por otro lado, algunos estudios reportan que la incidencia de la severidad de las cc complejas ha descendido en los últimos años como resultado de la disponibilidad de la ecografía fetal y la finalización de la gestación en estos casos [101], [103] y [104].

En España hay publicaciones que estiman la incidencia de cc en periodos de tiempo y con metodología diferentes según la región geográfica estudiada. En Navarra, 8,96 ‰ [105]; en Badajoz, entre el 5,4 ‰ y el 16,1 ‰ [106]; en Asturias, 7,5 ‰ [107] y en Valencia 13,4 ‰ [108].

La incidencia en España, según el estudio de Pérez-Lescure Picarzo y compañeros [109], fue del 13,6 ‰. La incidencia excluyendo la CIA, que fue la cardiopatía más frecuente en esta serie, fue del 7,29 ‰. La proporción de cardiopatía congénita por sexo en esta serie fue del 53,43 % en niños y 46,57 % en niñas, esta diferencia resultó significativa. En nuestro estudio la proporción de cardiopatía congénita por sexo fue del 40 % en niñas y 60 % niños, pero esta diferencia no resultó significativa con un p-valor = 0,1.

En la muestra del estudio nacional de Pérez-Lescure Picarzo y compañeros [109], la razón hombre/mujer fue de 1,15. En nuestro estudio fue de 1,5, coincidiendo así en la mayor proporción de cc en varones. Esta mayor incidencia en varones no es constante en la literatura, hay autores que la describen de la misma manera [110], mientras que otros encuentran un leve aumento en mujeres [111].

La edad media al diagnóstico de una cardiopatía congénita en España se sitúa en los 36,2 días (DE 75,3 días), diagnosticándose el 68,3 % en los primeros días de vida [109].

En nuestro estudio se calculó la media de edad en la que se diagnosticaron los soplos cardíacos derivados a nuestra consulta, arrojando una cifra de 4,49 años (IC 95 % 3,93–5,04) y una DE de 3,28 años. Si clasificamos los soplos en patológicos e inocentes obtenemos una media de edad en el primer grupo de nuestro estudio de 1,92 años (DE 3,06), mientras que la media de edad del segundo grupo se sitúa en 5,21 años (DE 2,97).

Estudios similares sitúan la media de edad de diagnóstico de soplo en los 5 años [4]. Otros estudios sitúan también la media de edad de diagnóstico de soplos cardíacos en torno a los 5,42 años. En cuanto a la división en patológicos, otros estudios sitúan la media en 3,15 años y los inocentes en 7,69 años [112]. Lo que sí supone una constante en diversos estudios es que la media de edad de los pacientes diagnosticados de soplos patológicos es menor. Habitualmente la edad media de diagnóstico de niños con soplos patológicos es menor de 2 años, mientras que la media de edad de niños con soplos inocentes suele ser mayor de 5 años [113], [114] y [115], coincidiendo este hecho con los datos de nuestro estudio.

6.1.2. Etnia, tipo de ECG y cardiopatías congénitas

Etnia

En diversos estudios se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de cardiopatía congénita en distintos países y continentes del mundo.

Según un metaanálisis de 2011 [101], la prevalencia más alta de cardiopatía congénita al nacimiento se encuentra en Asia 9,3 ‰ y la más baja se encuentra en África 1,9 ‰. La prevalencia de cardiopatía congénita en Asia es significativamente más alta que en cualquier otro continente. Europa, tiene el segundo dato más alto de prevalencia en el mundo con un 8,2 ‰ de nacimientos.

Nuestro estudio no pretende calcular la prevalencia de las cc en el mundo, pero sí se han clasificado los datos de pacientes según su origen de procedencia. De la muestra un 83 % de los pacientes eran de origen europeo, un 11 % sudamericano, un 5,3 % eran asiáticos y un 0,7 % procedían de África.

Analizando el porcentaje de pacientes con soplo patológico según su origen étnico (no resultando estadísticamente significativo con un p -valor $> 0,05$) obtuvimos: pacientes procedentes de Asia: 7 %, procedentes de Europa: 76 %, procedentes de Sudamérica: 17 % y de África: 0 %.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el incremento de cc se debe en gran medida a la mejora de los métodos diagnósticos y de las modalidades de *screening* de cardiopatías, más que a un verdadero incremento de la incidencia [101], [102], [103] y [104]. Además del aumento del conocimiento y tratamiento de las cardiopatías, la supervivencia ha aumentado de manera sobresaliente gracias a las mejoras en los campos de la cirugía cardiorotáica y de la anestesia, y particularmente, en el caso de los recién nacidos prematuros con cardiopatía congénita [116].

Los cardiólogos pediátricos están bien entrenados para los diagnósticos con ECTT. Antes de la era de la ECTT, la detección de cc dependía de los informes de las autopsias, muertes certificadas, exploraciones físicas, rayos X e informes quirúrgicos. Debido al incremento de mujeres en países desarrollados que han retrasado su edad de ser madres, existe un aumento en la prevalencia de anomalías congénitas. Entre ellas, están incluidas, las cc [117], [118] y [119].

Otras teorías han hipotetizado que los cambios en la exposición ambiental en los últimos 100 años, por ejemplo, la industrialización y la urbanización, han tenido efecto en la prevalencia de las cc. Sin embargo, solo la diabetes pregestacional, la fenilcetonuria, la enfermedad febril, infecciones, varias exposiciones a terapias farmacológicas, el uso de vitamina A, el consumo de marihuana y la exposición a disolventes orgánicos, entre otros, han podido ser asociados con el aumento de las cc [120], [121] y [122]. La exposición a energía ionizante de las gestantes, tanto a nivel laboral como a nivel de práctica clínica mostró resultados insuficientes para determinar aumento de riesgo de cc [123] y [124]. Con respecto al tabaco, este reciente metaanálisis realizado en 2019, sugiere que fumar durante el embarazo podría estar asociado con un incremento del riesgo de tener recién nacidos con cc [125].

El hecho de que en Asia se registre la mayor prevalencia de cc al nacimiento, podría estar relacionado con la alta tasa de consanguinidad que existe en este continente. Unos ejemplos de este hecho son Irán e India [126] y [127]. La prevalencia de las cc entre niños con padres consanguíneos se considera mayor que en padres no consanguíneos, sugiriendo una importante influencia genética [128] y [129].

Resulta muy interesante que Europa ocupe el segundo puesto de todos los continentes con más prevalencia de cc. En nuestro estudio, con una n limitada de 136 pacientes, la procedencia europea fue la más frecuente tanto a nivel de pacientes diagnosticados de soplo como a nivel de diagnóstico de cc. Este hecho no es estadísticamente significativo y, además, el origen de la mayoría de la muestra es europeo ya que el estudio está realizado en España.

En el metaanálisis realizado sobre prevalencia de cc al nacimiento de 2011 [101], la diferencia entre Europa y Norteamérica (8,2 ‰ vs. 6.9 ‰ con $p = 0,001$) fue inesperada ya que el estudio de ambos continentes y el diseño de los estudios son bastante comparables. Estas diferencias podrían deberse a las diversas etnias, nivel socioeconómico y causas medioambientales. Otra explicación po-

dría ser que, Norteamérica tiene una alta población afroamericana, y como se describe en la bibliografía, en esta comunidad las cc son menos comunes [130]. En nuestra muestra solamente un 0,7 % de los pacientes con soplo tenían origen africano y ningún paciente presentó una cardiopatía congénita.

Tipo de ECG

En recién nacidos y niños con sospecha de cardiopatía congénita, el ECG en combinación con otros estudios (invasivos o no), han sido reemplazados por la ECTT. Sin embargo, el ECG sigue siendo una herramienta útil que permanece como *screening* en la evaluación de recién nacidos y niños con sospecha de cardiopatía congénita. Además, el ECG supone un añadido más para diagnosticar otras formas de enfermedad cardíaca pediátrica. El ECG es un método de cribado poco sensible e inespecífico en el diagnóstico de cc si no hay una arritmia presente [131] y [132].

Un ECG normal no descarta una cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa. Pero debido a que es una prueba no invasiva y económica, es frecuente que se use como evaluación inicial, tanto en recién nacidos como en niños más mayores, que acuden a ser evaluados con síntomas sugestivos de enfermedad cardíaca.

La precisión del examinador puede inferir en el curso de la evaluación de un ECG. Por ejemplo, el hallazgo de hipertrofia ventricular izquierda, la cuál es inusual en recién nacidos, sugiere la presencia de una lesión obstructiva a nivel de la aorta o una coartación. En niños más mayores la presencia en un ECG de crecimiento ventricular izquierdo puede sugerir la presencia de una MCHO. Por estas razones, la interpretación del ECG debe ser cautelosa.

En nuestro estudio, del total de pacientes reclutados con soplos, (incluidos inocentes y patológicos), un 86 % presentaba un ECG dentro de la normalidad y el 14 % tenía alguna alteración. Si en esta cohorte de ECG alterados analizamos aquellos pacientes con soplos inocentes y patológicos, obtenemos datos muy interesantes. Dentro del grupo de soplos inocentes se encontró que un 8 % de los ECG estuvieron alterados, mientras que, dentro del grupo de pacientes con soplos patológicos se halló que hasta un 37 % de los ECG tenían alguna alteración. Estas diferencias de tipo de soplo con tipo de ECG alterado, resultaron estadísticamente significativas con un p-valor < 0,0001. No se han encontrado estudios similares que analicen los tipos de soplos y su ECG, pero en la bibliografía está bien descrito las distintas alteraciones de ECG con los tipos de cardiopatía congénita [131].

Como se ha comentado en el apartado de resultados, dentro del grupo de soplos inocentes con alteración de ECG, los dos tipos de ECG alterados más frecuentes fueron: alteraciones del ritmo con un 25 % de frecuencia y otros tipos de alteraciones del ECG en el que se incluyeron bloqueos incompletos de rama derecha y crecimientos inespecíficos de ondas con un 50 %. En el subgrupo de pacientes con soplo patológico y alteraciones del ECG, las alteraciones más frecuentes de ECG fueron: alteraciones del eje cardíaco con un 45 % y crecimientos de cavidades con un 20 %.

Existen otros ejemplos de alteraciones a distintos niveles del ECG pueden sugerir algún tipo de cardiopatía congénita [133]. El análisis de la onda P, más allá de su morfología, puede sugerir una cardiopatía congénita. La anormalidad

de esta onda en el ECG aporta información, como por ejemplo: un crecimiento en la AI se manifiesta en un ECG como una onda P bifásica en V1 o una onda P ampliada en derivación II. Este crecimiento en la AI, puede ser representativa de lesiones a nivel de la válvula mitral, por insuficiencia o estenosis, defectos a nivel canal aurículoventricular, aumento de flujo a nivel de VI por comunicaciones interventriculares amplias y fallos a nivel de VI por diversas causas. El crecimiento de la AD se manifiesta en el ECG como una onda P aumentada de voltaje (mayor de 2.5 mm) o con una duración mayor a 100 ms. Este crecimiento auricular derecho puede estar relacionado con un *shunt* a nivel interauricular tipo CIA amplia.

Las anormalidades del eje cardíaco son raramente específicas de alguna cardiopatía congénita. Sin embargo, hay una circunstancia de la desviación del eje cardíaco que sí es de interés ya que su presencia clásicamente se relaciona con un defecto del canal aurículoventricular. La llamada desviación del eje extrema a la derecha (entre -90° hasta 180° o de 180° a 270°), es frecuentemente vista en pacientes con defectos del canal. Otras desviaciones del eje bien a la derecha (en casos de hipertrofia ventricular derecha) o bien a la izquierda (en casos de hipertrofia ventricular izquierda) pueden estar asociadas a determinadas cardiopatías con *shunt* a nivel interauricular (en el caso de desviación del eje a la derecha), o en cardiopatías con *shunt* a nivel interventricular (en el caso de desviación del eje a la izquierda). Pero en estos casos la constante de asociación entre desviación del eje y asociación y cardiopatía es más inespecífica [133]. En nuestro estudio, la alteración del eje cardíaco fue la anomalía de ECG más frecuente (45 %) en el grupo de pacientes con soplo patológico. En cambio, en el grupo de pacientes con soplo inocente, esta alteración no tuvo casos representativos.

Los trastornos primarios del ritmo son infrecuentes en las cc. Sin embargo, ciertas lesiones están asociadas con arritmias fácilmente detectadas en el ECG [134]. La anomalía de Ebstein está relacionada con preexcitación y otras taquicardias [135]. Varios grados de bloqueos AV pueden estar relacionados con L-transposición de grandes arterias. En nuestro estudio, los pacientes con soplos que tuvieron un ECG con alteración del ritmo representaron un 10,5 % del total. En cambio, en pacientes con soplo inocente este porcentaje aumentó hasta el 25 %. No se documentaron casos de ECG alterados con alteraciones del ritmo en el grupo de pacientes con soplos patológicos.

Las alteraciones de los segmentos, representan otro grupo importante dentro de las alteraciones de los ECG en los pacientes con cc. La isquemia miocárdica, manifestada como alteración del segmento ST y/o anomalías en la onda Q, es afortunadamente un hallazgo infrecuente en la población pediátrica. Sin embargo, estas alteraciones deberían considerarse en algunos ECG pediátricos. En recién nacidos, la elevación difusa del segmento ST, puede ser visto en el origen anómalo de la coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (ALCAPA), o raramente en el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. La frecuencia de alteraciones de segmentos en nuestro estudio, tanto en el grupo de soplo inocente (12,5 %) como en el grupo de soplo patológico (10 %) tuvo poca representación.

Los electrocardiogramas en pediatría son interpretados frecuentemente con miedo por parte de profesionales que no tienen dedicación exclusiva infantil. Los pediatras analizan los electrocardiogramas con extrema precisión utilizando

tablas con percentiles de cada una de las ondas y segmentos del ECG. De forma generalizada los médicos que tratan con pacientes adultos, habitualmente no están familiarizados con las variaciones de los electrocardiogramas pediátricos, los cuales van evolucionando desde la niñez hasta la adolescencia [136]. Un exhaustivo conocimiento de los cambios del ECG en la edad pediátrica, podría ayudar a los profesionales a hacer diagnósticos más precisos [137], [138] y [139].

Cardiopatías congénitas

La cardiopatía congénita está definida como una anomalía del corazón o de los grandes vasos que se presenta desde el nacimiento. Aunque aproximadamente, el 20 % de las cc pueden ser atribuidas a síndromes genéticos, la exposición a agentes teratógenos o la diabetes materna permanecen como principales factores de riesgo de cc [140]. La mejora en el tratamiento médico y quirúrgico ha transformado el pronóstico de los niños nacidos con cc complejas en países desarrollados, pero el acceso al tratamiento en otras partes del mundo sigue siendo limitado.

En el metaanálisis realizado por Yingjuan y compañeros en 2019 [141], se objetivó que la prevalencia de cardiopatía congénita entre los años 1970–2017 había aumentado progresivamente. Este crecimiento se debía, principalmente, al mayor número de cardiopatías leves diagnosticadas (como por ejemplo: CIV, CIA y DAP). Juntas representaban el 93 % del incremento debido a la mejora de la detección postnatal. En contraste con este dato, la prevalencia de las lesiones cardíacas clasificadas como cc complejas (por ejemplo, el corazón izquierdo hipoplásico), disminuyó. Este dato se explicó con la mejora de la detección prenatal y la consecuente finalización del embarazo cuando estas lesiones severas eran descubiertas durante la gestación.

Si nos centramos en el trabajo de Pérez-Lescure, publicado en 2019 [109], casi el 70 % de los pacientes de este estudio se diagnosticaron en los primeros 10 días tras el nacimiento. Es en este momento de la vida cuando se diagnostican con más probabilidad cc leves como CIA, CIV o DAP, las cuales suelen experimentar un cierre espontáneo en los primeros meses tras el nacimiento. Estos pacientes quedaron registrados como cardiopatas al alta hospitalaria tras el nacimiento a pesar de la poca relevancia clínica del mismo.

Este hecho lo tiene en cuenta el estudio presentado por Zhao et al. [142] que mediante el cribado de los recién nacidos de una planta de maternidad encontró una incidencia de cc del 26 ‰ que se redujo al 19,5 ‰ en los sucesivos 4 meses de seguimiento. Esta reducción de la incidencia se explica por el cierre espontáneo de CIV musculares pequeñas, así como CIA o DAP.

En nuestro estudio, que se realizó como un estudio de cohortes, y con una n limitada, se estimó una proporción de CIA de un 48 %, y fue la cardiopatía más frecuente detectada en la muestra. No se realizó estudio de incidencias. En España, se estima que la cardiopatía más frecuente es la CIA [109], con una proporción entre todas las cardiopatías de 33,5 % y una incidencia del 6,31 ‰. El diagnóstico de la CIA *ostium secundum* presenta una limitación a la hora de estudiar su incidencia o su proporción entre el resto, ya que, en muchos estudios existe un error de definición. En muchos trabajos, el FOP, que es un hallazgo muy frecuente en las primeras semanas de vida, es incluido como CIA *ostium*

secundum, por lo que su consideración e inclusión como CIA *ostium secundum* hace que haya un aumento de incidencia global de CIA y por consiguiente de cc.

La segunda cardiopatía en frecuencia en España es la CIV con una proporción del 18,9 % y una incidencia del 3,48 ‰. En nuestro estudio, la CIV supuso también la 2.^a cardiopatía más frecuente con un 24 % del total de la muestra.

En el estudio de incidencias de Pérez-Lescure la tercera cardiopatía en frecuencia en España fue el DAP con un 14,39 % y una incidencia del 2,71 ‰, este dato es similar a otros estudios amplios publicados [110], [143] y [144]. El DAP se define como una cardiopatía cuando persiste a partir de los 3 meses de edad. En la serie estudiada en el trabajo de incidencias en España [109] la muestra puede estar sobreestimada ya que casi el 70 % de los pacientes fueron diagnosticados en los primeros 10 días tras el parto. En nuestro estudio, el DAP, tuvo muy poca representación, ya que supuso únicamente el 4,5 % del total de la muestra junto con otras cardiopatías. Algunas razones por las que la proporción de DAP es menor en nuestra muestra se debe a que la mayoría de los sujetos seleccionados para este estudio fueron reclutados desde derivaciones de pediatras de centro de salud. Estos pacientes suelen ser derivados cuando ya son más mayores y en los que el DAP ya se ha cerrado. No se seleccionaron DAP silentes que se diagnosticaron de manera casual al realizar una ecocardiografía por otra razón (distrés respiratorio del recién nacido, screening por prematuridad...) ni tampoco los DAP que se diagnosticaron en niños menores de 3 meses que se cerraron de manera espontánea.

La tercera posición en proporción de cc en nuestro estudio fue la valvulopatía pulmonar con un 13,5 %. El cuarto puesto de cardiopatía más frecuente en España fue para la coartación de aorta (2,92 %) con una incidencia del 0,55 ‰. La quinta cc fue la valvulopatía pulmonar (2,65 %) y una incidencia del 0,50 ‰, un valor próximo al estudio alemán [111], pero superior al registro europeo que la establece en el 0,24 ‰ [145].

En cambio, en nuestro estudio la cuarta cardiopatía más frecuente fue la valvulopatía aórtica con un 6 %. En quinto lugar encontramos la MCHO con un 4 % y en sexta y última posición otros tipos de cardiopatía que engloban DAP, coartación de aorta y canal AV parcial, con un 4,5 %.

Con respecto a las cc complejas a nivel nacional, los datos revelan que la transposición de grandes vasos presenta una incidencia del 0,34 ‰ mientras que la tetralogía de Fallot se da en un 0,41 ‰, posicionándola en la mayoría de estudios clásicos como la cardiopatía congénita cianósante más frecuente [109], [110] y [146]. La incidencia de otras cc complejas según estudios españoles es en el canal auriculoventricular del 0,45 ‰, tronco común de 0,17 ‰, atresia pulmonar 0,09 ‰ y drenaje venoso pulmonar anómalo total 0,08 ‰, siendo datos muy similares a la bibliografía consultada [108], [109], [147] y [148].

En nuestro estudio, no se incluyeron cc complejas. La explicación de este hecho es que la muestra, procede de un hospital comarcal que realiza a nivel prenatal un *screening* entre las semanas 20 y la 24 de gestación. Todos los fetos con sospecha o diagnóstico de cardiopatía congénita compleja son derivados a un hospital de tercer nivel. Por esta razón, las pacientes embarazadas que deciden o bien continuar con el embarazo o bien interrumpirlo, continúan el seguimiento en este hospital de tercer nivel. De esta manera, los pacientes con cc complejas suelen nacer en hospitales de tercer nivel y ya no son valorados en

los hospitales comarcales.

De forma parecida, autores de otros estudios encuentran que la incidencia de las cc depende principalmente del número de formas leves [141] y que el aumento global de las mismas en los últimos años se debe precisamente al aumento de éstas [97], [149], [150] y [151].

Este estudio realizado en Europa [152], muestra una tasa de interrupciones del embarazo del 16 % en una serie de diagnósticos intraútero de cc. Una tasa que se encuentra en incremento según otros autores que analizaron la mortalidad de las cc [153] y [154]. En España no existen estudios al respecto, pero no resulta aventurado pensar que pueda existir un número no despreciable de interrupciones del embarazo que estuvieran influyendo en la disminución de proporción de cc complejas graves.

En conclusión, el aumento del diagnóstico de formas leves de cardiopatías en detrimento de las complejas, puede deberse a la mejora en las técnicas diagnósticas, el uso extendido y precoz de la ecocardiografía en las unidades neonatales y el aumento de las interrupciones del embarazo en la época prenatal.

6.1.3. Antecedentes familiares, prematuridad y clínica

Antecedentes familiares

Las cardiopatías son las malformaciones congénitas más frecuentes y se producen como resultado de las alteraciones durante el desarrollo embrionario del corazón [155]. Alrededor del 25–30 % de los pacientes que presentan una cardiopatía congénita, tienen otras manifestaciones extracardíacas debido a que, el agente causal de la cardiopatía congénita, afecta también a otras estructuras del organismo. Aunque la etiología propuesta de las cc es multifactorial [156]; los estudios publicados hasta la fecha, muestran resultados variables en relación a la etnia, la raza, la demografía, el nivel socioeconómico y las diferentes exposiciones medioambientales. Estas variaciones pueden ser explicadas por la disponibilidad de los métodos diagnósticos y el tipo de estudio utilizado [157], [158] y [159]. Aproximadamente, un 25 % de las cc tienen causa genética conocida, un 10 % están asociadas a factores ambientales y el resto, un 65 % son de causa desconocida, posiblemente producidas de manera multifactorial y con naturaleza epigenética [160].

En nuestro estudio se valoraron los antecedentes familiares cardiovasculares de primer y segundo grado. Estos antecedentes, se clasificaron en 6 grupos: HTA, arritmias, cardiopatía congénita, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y muerte súbita. Se analizó mediante el test de Chi cuadrado si existía relación entre los dos tipos de soplos (inocente y patológico) y si había o no antecedentes familiares cardiovasculares. La relación entre ambas variables resultó no ser estadísticamente significativa con un p-valor > 0,05. Además, se estudiaron las variables de soplo (inocente y patológico) con los antecedentes familiares cardiovasculares de manera independiente. De entre los 6 subgrupos de antecedentes familiares cardiovasculares, resultó únicamente estadísticamente significativa la relación con el antecedente de cardiopatía congénita con un p-valor = 0,04.

Estos resultados son constantes en la bibliografía pues un 25 % de las cardiopatías tienen causa genética conocida [160]. Las causas genéticas conocidas pueden ser debidas a una alteración monogénica (estenosis aórtica supraavlu-

lar, cardiomiopatía hipertrófica...), a una anomalía cromosómica (síndrome de Down, síndrome de Turner) o a una herencia mitocondrial (cardiomiopatía mitocondrial) [155]. Cuando la causa de las cc no es conocida es difícil establecer el riesgo, pues una misma cardiopatía puede tener distintos tipos de herencia [161]. En estos casos se debe realizar una historia familiar exhaustiva que en muchas ocasiones permitirá deducir el tipo de herencia de la cardiopatía congénita. Conocer el tipo de herencia es una cuestión muy importante, pues esto permitirá realizar un adecuado consejo genético con el que advertir a las generaciones venideras de los riesgos que conllevan.

El riesgo de recurrencia en hermanos de individuos afectados de cardiopatía congénita es del 2–3 % [162] y [163], mientras que el riesgo de transmisión cuando un progenitor es el enfermo, es mayor un 2–10 %, [164], [165] y [166]. Varios estudios han identificado alrededor de 50 mutaciones genéticas asociadas con distintos tipos de cc [167] y [168]. Un estudio británico [169], identificó una recurrencia de cardiopatía congénita compleja de un 4 % en descendientes y un 2 % en hermanos. Otro estudio danés [170], encontró un riesgo 80 veces mayor para heredar diferentes tipos de cardiopatía congénita en la descendencia de primer grado. En este estudio, también se encontró una fuerte agregación familiar de discordantes fenotipos de cc [171]. A pesar de ello, no se encontró un exceso de agregación de fenotipos de cc específicas entre los parientes de primer grado. Estos datos sugieren que, tanto la genética como el ambiente externo, contribuyen a la susceptibilidad de sufrir una cardiopatía congénita.

Aun presentando un alto riesgo familiar, parece que la mayoría de pacientes tuvieron una cardiopatía congénita de manera esporádica. En términos generales se considera que la historia familiar es un importante factor de riesgo para sufrir cc, pero los datos de la bibliografía reciente sugieren que ambos, genética y ambiente [172], son factores a tener en cuenta a la hora de explicar la causa de las cc.

En nuestro estudio, se incluyeron los antecedentes familiares cardiovasculares de primer y segundo grado de todos los pacientes con soplos inocentes y patológicos. Pero no se estudiaron otros antecedentes maternos, paternos, gestacionales o de otra índole.

En este estudio [172], se encontró un riesgo alto de sufrir cardiopatía congénita en casos de madres afectadas con respecto a casos de padres afectos. Hay poca evidencia bibliográfica respecto a la afectación materna, sobre todo desde América y Europa [165] y [169]. Debido a que las cardiopatías son congénitas, es poco probable pensar que el ambiente uterino tenga un efecto en el riesgo en sí. En cambio, algunos estudios sugieren que la exposición materna a tabaco, tóxicos, y drogas pueden aumentar el riesgo de sufrir una cardiopatía congénita [173] y [174] [175]. Más evidencia se ha documentado con algunas enfermedades crónicas maternas, como la diabetes mellitus, las enfermedades conectivas, la HTA, las enfermedades tiroideas y la epilepsia, que están asociadas con cc [176] y [177]. Algunos mecanismos han sido postulados como posibles causantes de cc, tales como la exposición al tabaco o drogas, el mal control de la glucemia en el primer trimestre de embarazo o el efecto de la inflamación crónica como disruptores y causantes del anómalo desarrollo del corazón fetal.

Otros factores relacionados con el ambiente han sido señalados como posibles causantes de cc. Algunos trabajos, señalan que el nivel de estudios materno es un posible factor independiente que puede producir una cardiopatía congénita [178] y [179]. En cambio, este estudio [180], encontró que el nivel de educación y las cc no tienen correlación significativa.

Los determinantes sociales juegan un rol importante en el origen de las cc, pero hay una influencia importante de factores confusores que complican el establecimiento de la relación causa y efecto en las cc. La detección de algunos determinantes podría suponer la intervención en el campo de la salud pública y poder tener un impacto real en la salud infantil.

La realización de estudios poblacionales que incluyan exposiciones a determinados factores de riesgo, serían muy relevantes para clarificar cuáles de estos factores de riesgo son modificables.

Lo que es evidente, como ya ha sido mencionado, es que el desarrollo de una cardiopatía congénita tiene un origen multifactorial.

Prematuridad

La prematuridad y los defectos cardíacos congénitos son las dos principales causas de mortalidad infantil. Sin embargo, la relación entre ambas, no está aclarada completamente [181].

Este estudio realizado en Portugal [181], muestra que, del total de los recién nacidos con defectos cardíacos congénitos, un 23 % fueron pretérminos. La probabilidad de defectos cardíacos en pretérminos fue dos veces mayor que en recién nacidos a término ($p < 0,0001$), incluso considerando solamente aquellos defectos cardíacos graves ($p = 0,0002$). Aunque la etiología de la prematuridad entre los recién nacidos con defectos cardíacos permanece incierta, este estudio ha encontrado una posible relación entre prematuridad y defectos cardíacos congénitos.

En nuestro estudio, se analizó la relación entre soplo inocente–patológico y antecedentes de prematuridad. Esta relación resultó estadísticamente no significativa obteniendo un p -valor $> 0,05$. La explicación de esta falta de asociación que no es concordante con la encontrada en la bibliografía, podría ser debida a dos causas. La principal razón por la que esta relación no es significativa es por el pequeño tamaño muestral; la segunda causa, no menos importante, se explica por el tipo de prematuridad que existe en la muestra. Nuestra muestra fue obtenida de un hospital comarcal, en el que los recién nacidos tienen una edad gestacional de más de 34 semanas. Los recién nacidos pretérminos se clasifican en pretérminos tardíos a partir de la semana 34, moderados a partir de la 31, severos a partir de la 28 y pretérminos extremos a los menores de 28 semanas. Es decir, que nuestra muestra de pacientes con prematuridad es insuficiente en cuánto a recién nacidos con prematuridad extrema y solamente están incluidos aquellos niños con prematuridad tardía. Los recién nacidos con edad gestacional menor a 34 semanas, nacen en hospitales terciarios.

La asociación entre anomalías congénitas y recién nacidos pretérminos es conocida [182] y [183], sin embargo, hay poca bibliografía sobre la relación entre prematuridad y cc y entre los diferentes tipos de cc y la prematuridad. Además, pocos estudios se han ajustado con variables maternas relacionadas con el crecimiento fetal.

Estudios recientes señalan que la prevalencia de cc en recién nacidos pretérminos y recién nacidos de bajo peso < 2500 g, es el doble que en recién nacidos a término [184] y [185]. Pero si analizamos el espectro de los distintos tipos de cc entre los recién nacidos pretérmino y a término, es inconstante entre los diferentes estudios.

Estos estudios europeos [184], [185] y [186], reportaron que la categoría de anomalías del tracto de salida del ventrículo, que principalmente afectan al ventrículo derecho, tuvieron el mayor riesgo de parto prematuro. En cambio, este estudio inglés, reportó una mayor prevalencia de atresia pulmonar con defectos septales ventriculares, defectos del canal AV, coartaciones de aorta, tetralogía de Fallot y estenosis pulmonar [187]. El estudio de Godfrey y compañeros, un pequeño estudio realizado en una unidad neonatal [188], obtuvo como conclusión, que la mayor prevalencia de defectos cardíacos congénitos entre los prematuros fue del tipo septal.

Las cc tienen una etiología multifactorial, envolviendo un gran rango de factores genéticos y ambientales que las pueden producir. De este modo, la prematuridad puede estar relacionada con el mismo factor que precipite las cc [96], [189] y [190].

Laas y compañeros [154] conjeturaron en este reciente estudio que, un deterioro en la genética del desarrollo fetal podría causar ambos problemas, la cardiopatía congénita y un nacimiento prematuro. De otra manera, los nacimientos prematuros en neonatos con cc, podría estar causado por la hemodinámica anormal fetal producida por la propia cardiopatía [191]. Sin embargo, la mayoría de las malformaciones cardiovasculares tienen su efecto en el desarrollo del feto y se convierten en hemodinámicamente significativas solamente después del nacimiento. Tampoco hay evidencia de que las cc estén asociadas con un deterioro de la función placentaria que pudiera precipitar un nacimiento prematuro o fuera causante de abortos [184] y [187]. También es posible que, las cc estén asociadas con los nacimientos prematuros o con los recién nacidos de bajo peso de manera independiente.

A pesar de que en nuestro estudio no existía relación entre las variables prematuridad y soplo inocente/patológico (presencia o no de cardiopatía), la bibliografía citada respalda que esta relación existe, aunque las causas y factores que llevan a ello no están todavía aclarados. La relación entre cardiopatía y prematuridad puede tener implicaciones en el cuidado prenatal, la prevención y la estadificación del riesgo, así como también en el cuidado postnatal de estos recién nacidos. Haciendo un adecuado diagnóstico prenatal de las cc, las mujeres embarazadas pueden beneficiarse de un seguimiento más preciso y detallado con ecografías prenatales que permitan un control adecuado del crecimiento fetal y otras manifestaciones que pudieran conducir a un parto prematuro [191].

Para finalizar, aquí reside la importancia de seguir avanzando en la investigación de las asociaciones de cc con parto prematuro, para establecer caminos comunes que ayuden a prevenir estos dos mayores contribuyentes a la morbi-mortalidad infantil [192].

Clínica

Una exploración física minuciosa puede mostrar hallazgos clínicos relevantes en pacientes con cardiopatía congénita.

En la exploración podemos encontrar la ingurgitación yugular, que es un hallazgo poco frecuente incluso en pacientes con sospecha de fallo cardíaco. Las deformidades esqueléticas como el *pectus excavatum* o *carinatum* pueden darnos una pista y animarnos a seguir investigando en la búsqueda de una posible cardiopatía congénita. En cambio, una palpación de tórax dolorosa es común en pacientes sanos que no presentan soplos. El dolor abdominal es un síntoma común que se presenta en niños con un fallo cardíaco.

Recordemos que los soplos cardíacos son hallazgos muy frecuentes en los pacientes pediátricos a lo largo de su vida, y a pesar de la posible asociación de soplo cardíaco con cardiopatía congénita, tenemos que recordar que la mayoría de soplos en pediatría son inocentes y no conllevan diagnóstico de cardiopatía estructural, implicación clínica ni exploración física anómala[193].

En nuestra muestra se estudió la presencia o ausencia de sintomatología asociada a soplos inocentes y patológicos. De entre los pacientes que fueron diagnosticados de soplo inocente, un 99 % no presentó clínica asociada y solamente un 1 % de los pacientes presentaron clínica asociada (en este caso, el síntoma fue escasa ganancia ponderal). En cambio, dentro de los pacientes que fueron diagnosticados de soplo patológico, un 14 % sí presentaron algún síntoma. Dentro de los pacientes que presentaron clínica; un 50 % aquejó presentar fatiga con el ejercicio y dolor torácico, un 25 % dificultad respiratoria y otro 25 % presentó fatiga con las tomas y escasa ganancia ponderal. Se objetivó una relación estadísticamente significativa entre las variables presencia o ausencia de clínica y soplo (patológico o inocente), resultando con un p-valor de 0,0015.

Analizando estos datos encontrados en nuestra muestra y, comparándolos con otros estudios, podemos afirmar que, el dolor torácico es uno de los síntomas más frecuentes de atención en las consultas de cardiología pediátrica [194]. El síntoma de dolor torácico es estudiado en las consultas de cardiología y suele ir acompañado de un estado de ansiedad en la familia ante un posible diagnóstico de enfermedad grave. Esta ansiedad, en gran medida, se debe a la asociación que existe entre el dolor torácico y las posibles entidades causales de éste en los adultos (infarto de miocardio, ángor...), las cuales presentan una morbilidad importante. Una revisión de las derivaciones de dolor torácico en niños a una consulta de cardiología en este estudio [195], reveló que, solamente el 1 % de los pacientes tuvo una etiología cardíaca.

Desde Ap, las banderas rojas que se deben tener en cuenta para derivar a la consulta de cardiología pediátrica son: antecedente familiar de muerte súbita, antecedente de cardiopatía congénita o trasplante cardíaco, síncope con el ejercicio, historia de palpitaciones, dolor torácico durante la práctica de ejercicio y/o anomalías en el ECG.

Los síntomas y signos tranquilizadores que no sugieren etiología cardíaca incluyen: ejercicio tolerado, ausencia dolor torácico, dolor torácico a la palpación, dolor que empeora con la inspiración, dolor torácico que empeora con la ingesta y/o dolor torácico que cambia de localización.

El síncope es otro motivo frecuente de consulta en los niños. En este caso también, los padres suelen presentar mucha preocupación por asociarlo a

patología cardíaca. El síncope tiene un pico máximo de incidencia entre los 9 y 14 años de edad, y otro pico entre los 15 y 19 años, más común en niñas [196]. La causa más frecuente de síncope en pediatría es el de origen neurocardiogénico (síncope vasovagal); supone el 80 % de los casos y típicamente incluye síntomas prodrómicos como: náuseas, vómitos, mareo, destellos de luz y visión borrosa que anteceden al desvanecimiento. Signos de alarma que podría alertarnos de que un síncope podría tener una etiología cardíaca son: desvanecimiento repentino sin pródromos, historia familiar de muerte súbita, ECG anormal, un soplo cardíaco sistólico que se intensifica con la maniobra de Valsalva, un ritmo de galope en la exploración física o una taquicardia inexplicable. En nuestro estudio, los pacientes evaluados no presentaron clínica sugestiva de síncope.

Los ritmos cardíacos irregulares también son ocasionalmente motivo de consulta en pacientes pediátricos. Este síntoma frecuente y fisiológico entre niños se llama arritmia sinusal respiratoria. El ritmo cardíaco cambia con el ciclo respiratorio debido a que los niños tienen un fuerte tono vagal y una gran sensibilidad de los barorreceptores [197]. Este síntoma tampoco fue motivo de consulta en los pacientes que fueron reclutados para nuestro estudio.

Uno de los síntomas más frecuentes, presente tanto en pacientes con soplo inocente como en pacientes con soplo patológico, fue la fatiga con las tomas. Dentro del grupo de pacientes diagnosticados de soplo inocente, la fatiga con las tomas fue el único síntoma presentado. En cambio, en los pacientes diagnosticados de soplo patológico, un 25 % presentaron fatiga con las tomas y escasa ganancia ponderal. Este síntoma es más propio de los pacientes recién nacidos.

En niños, en general, los signos y síntomas que pueden existir para sospechar una cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica suelen ser muy inespecíficos, como por ejemplo: la escasa ganancia ponderal, la dificultad para alimentarse, el distrés respiratorio, la intolerancia al ejercicio o la fatiga [198].

Por esta razón, un diagnóstico prenatal preciso de una cardiopatía congénita puede contribuir a mantener una buena función neurocognitiva. Cualquier recién nacido con un *screening* positivo (prueba de hipoxemia realizada en las primeras horas de vida) o una hipoxemia debería hacer sospechar una cardiopatía congénita y realizar sin demora una ECTT por un cardiólogo pediátrico.

Los pacientes que presenten una cardiopatía ductus dependiente, presentarán en las primeras 48–72 horas clínica compatible con fallo cardíaco. El ductus arterioso permeable se cierra en las primeras 48 horas de vida, por ello, los pacientes podrían empezar a tener algunos síntomas como: cianosis, hipoperfusión periférica, distrés respiratorio, dificultad con las tomas, escasa ganancia ponderal, irritabilidad, pulsos periféricos no palpables y enlentecimiento del relleno capilar.

La edad es un importante factor a la hora de evaluar la clínica de un paciente con una cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica. En un feto podría presentarse como una disminución en los movimientos, un derrame pericárdico y ascitis. En recién nacidos prematuros con bajo peso, la cardiopatía con repercusión hemodinámica se caracteriza por acidosis, anemia e hipoxemia. Y en recién nacidos a término, la taquipnea, la fatiga con las tomas y la disminución en el ritmo de diuresis son síntomas comunes de cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica.

La descompensación a esta edad es frecuentemente rápida. El paso de un niño asintomático a un niño con un *shock* cardíaco, en parte debido a la baja reserva cardíaca en esta edad [199] y [200], puede ocurrir en horas. El tiempo que pasa desde que el niño está asintomático hasta que tiene una descompensación puede darnos una pista de qué tipo de cardiopatía congénita se trata. Por ejemplo, una hipoplasia de corazón izquierdo inicia su clínica a los 3–7 días de vida, mientras que una coartación de aorta tiende a iniciar la clínica a partir de los 7 días. Otras en cambio, no se manifiestan hasta que las presiones pulmonares caen, como es el caso de las CIV grandes o los canales AV completos; en tal caso puede iniciar la repercusión hemodinámica en 1–3 meses. Las CIA, no inician su clínica hasta los 3–5 años de edad, si es que la hay [201].

6.2. Estudio de validez interna y externa del fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®]. Curvas ROC

6.2.1. Validez interna y externa del fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®]

Nuestro estudio evaluó la validez del fonendoscopio *eKuore Pro*[®] a través de cuatro especialistas médicos. Con este fonendoscopio se realizaron 136 grabaciones de soplos en niños con edades comprendidas entre 0 y 14 años. De esas grabaciones, 106 fueron grabaciones de soplos inocentes y 30 de soplos patológicos.

Las grabaciones fueron valoradas por cuatro especialistas médicos (médico residente de pediatría, pediatra de Ap, neonatóloga y cardióloga pediátrica), y clasificadas según su criterio en soplos inocentes o patológicos. Estos resultados fueron comparados con el *gold standard* actual para la valoración de soplos cardíacos en pediatría, la ecocardiografía.

Los resultados del estudio demuestran que las grabaciones digitales de los sonidos cardíacos de los soplos en niños, generalmente, son de calidad para su diagnóstico.

Los valores obtenidos en nuestro estudio de sensibilidad, especificidad, VP+ y VP– de los 4 médicos que escucharon las grabaciones realizadas con el fonendoscopio electrónico, se encuentran recogidas en la tabla 6.1.

	Médico residente	Pediatra Ap	Neonatóloga	Cardióloga	Media
Sensibilidad	82 %	89 %	93 %	96 %	90 %
Especificidad	67 %	69 %	80 %	88 %	76 %
VP positivo	40 %	44 %	56 %	70 %	52,50 %
VP negativo	93 %	96 %	97 %	98 %	96 %

Tabla 6.1: Parámetros de validez interna y externa de los 4 especialistas médicos. Concordancia con la ecocardiografía (soplo inocente/patológico)

En la bibliografía hay una amplia variedad de tipos de fonendoscopios electrónicos que evalúan soplos cardíacos. Por ello, es difícil establecer una comparativa de los parámetros de validez interna y externa (sensibilidad, espe-

cificidad, VP+ y VP-) de nuestro estudio con otros estudios, ya que cada trabajo puede evaluar hallazgos clínicos distintos.

Este estudio realizado en Canadá [67], con metodología muy parecida a nuestro estudio, concluye que la sensibilidad y especificidad tras analizar las grabaciones de soplos por tres cardiólogos es de 93 % y 86 % respectivamente. Estos valores son muy similares a los obtenidos por nuestra cardióloga, con una sensibilidad y especificidad obtenida tras analizar las grabaciones de 96 % y 88 %, respectivamente.

En Europa, en este estudio realizado en Noruega [70], se utilizaron grabaciones de soplos cardíacos que se enviaron a distintos evaluadores de manera telemática para ser analizados. Los resultados de sensibilidad y especificidad (89 % y 98 % de media respectivamente), fueron similares o incluso superiores a los obtenidos cuando estos pacientes con soplos eran evaluados en la consulta por especialistas en cardiología pediátrica [202]. Se debe recalcar que estos datos de sensibilidad y especificidad tan altos pueden estar influidos por el hecho de que los evaluadores contaron con información adicional junto con las grabaciones del soplo. Las grabaciones se complementaban con datos como la edad del paciente o la presencia de síntomas o signos clínicos que mostraba el paciente. En nuestro estudio el único dato con el que contaban los médicos evaluadores era la edad del paciente y el sexo.

Rajakumar y compañeros [21], reportaron una evaluación clínica de 128 sonidos cardíacos registrados por cardiólogos pediátricos y pediatras generales. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en el parámetro de sensibilidad (85 % y 79 % respectivamente) con un p-valor = 0,53. Sin embargo, con respecto al parámetro de especificidad, los cardiólogos pediátricos tuvieron un valor de especificidad de 76 % versus 55 % obtenido por los pediatras generales, y un p-valor = 0,001, significativo. En nuestro estudio los resultados obtenidos son similares con una sensibilidad obtenida por la cardióloga pediátrica de 96 % y el de la pediatra de Ap 89 %, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas con un p-valor de 0,06. En cambio, en el dato de especificidad, el dato de la cardióloga y de la pediatra de Ap (88 % y 69 %, respectivamente), sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un p-valor = 0,001.

En la mayoría de estudios disponibles, quienes realizan el análisis de las grabaciones de sonidos cardíacos son cardiólogos pediátricos. Un estudio reciente realizado en India [68], analizó las grabaciones de soplos inocentes y patológicos con un fonendoscopio tradicional y uno electrónico comparando los resultados con el *gold standard*, la ecocardiografía. Los evaluadores fueron: un estudiante de anestesia, un cardiólogo pediátrico y un ecografista. Los valores de sensibilidad y especificidad para el fonendoscopio electrónico fueron de 64 % y 100 % respectivamente, y los valores de sensibilidad y especificidad para el fonendoscopio tradicional fueron de 58 % y 100 %, respectivamente. El estudio concluye que la tasa de detección de soplos patológicos con ambos fonendoscopios es similar, pero la ecocardiografía continúa siendo el *gold standard*.

En nuestro estudio, tabla 6.1, si analizamos los valores de sensibilidad y especificidad de cada uno de los médicos evaluadores, se puede observar que, por orden de mayor a menor, en primer lugar encontramos a la cardióloga

pediátrica, a continuación la neonatóloga, luego la pediatra de Ap y finalmente el valor más bajo lo encontramos en la residente de pediatría. Lo mismo ocurre con el valor de especificidad, el valor más bajo se obtuvo por la residente de pediatría, seguido de la pediatra de Ap, la neonatóloga y finalmente, el más alto, en la cardióloga pediátrica. Estos datos son constantes en la bibliografía, y a pesar de que no se han encontrado estudios con evaluadores neonatólogos o residentes de pediatría, sí se han encontrado estudios con evaluadores que son pediatras generales y cardiólogos pediátricos, los cuales muestran resultados similares a los nuestros [21].

Otros parámetros que se han calculado en nuestro estudio han sido los valores predictivos positivo y negativo. Para poder probar la validez externa de un test, se utilizan los valores predictivos. El VP+ es, la probabilidad de ser enfermo con un test positivo, mientras que, el negativo es, la probabilidad de ser sano con un test negativo. En la bibliografía se encuentran muchos estudios que obtienen los valores de sensibilidad y especificidad, pero disminuye el número de estudios que muestran los valores predictivos de sus muestras.

En nuestro estudio los valores predictivos positivos obtuvieron una media de los cuatro especialistas médicos del 52,50 %, mientras que la media del VP– fue del 96 %. Por orden de especialistas, los mejores resultados tanto para el VP+ como para VP–, fueron de la especialista de cardiología pediátrica y, los peores, de la residente de pediatría.

En este estudio [68], ya nombrado, los valores predictivos positivos y negativos obtenidos al comparar el fonendoscopio electrónico con la ECTT fueron de 100 % y 70 %, respectivamente. Una posible explicación a esta diferencia de valores entre nuestro estudio y éste, podría ser que los valores predictivos de un test dependen de la prevalencia de la enfermedad; mientras que, la sensibilidad y especificidad, son características propias de un test y no se modifican con la prevalencia. Si la prevalencia de una enfermedad (en este caso sufrir un soplo patológico y, por lo tanto, tener una cardiopatía congénita) aumenta, se incrementa el VP+, mientras que disminuye el negativo. Por el contrario, si la prevalencia de una enfermedad es muy pequeña (en nuestro caso la muestra de cc es pequeña), el VP+ disminuye. Por esto, es tan importante conocer no sólo los valores de sensibilidad y especificidad, sino también, el ámbito en el que se aplican para entender los conceptos de VP+ y VP– [203].

Otros estudios han comparado el uso del fonendoscopio electrónico frente a la auscultación clásica. Este estudio realizado por Behere y compañeros [204], demostró que, las grabaciones de soplos con un fonendoscopio electrónico obtuvieron un porcentaje de acuerdo más alto que la auscultación clásica y los hallazgos obtenidos con la ECTT. En la literatura encontrada, la aplicación del fonendoscopio electrónico comparada con la auscultación clásica muestra unos valores de sensibilidad en torno a 87–100 %, y de especificidad, entre 82–98 % [67], [205] y [206].

En 2017 la Asociación Americana del Corazón publicó una carta científica que revisaba los avances de la telemedicina en cardiología pediátrica [84]. En estudios anteriores, tanto de auscultación en tiempo real como los de auscultación a distancia, demostraron que los dispositivos electrónicos eran capaces de diferenciar los soplos inocentes de los patológicos. En general, los sistemas de teleauscultación son considerados adecuados cuando son utilizados por profe-

sionales experimentados. El mayor desafío de los fonendoscopios electrónicos reside en la obtención de las grabaciones y que éstas sean de calidad, así como simplificar su uso.

Otros estudios que se han realizado con el fonendoscopio electrónico se han basado en el análisis del fonocardiograma [207]. El fonocardiograma es otra herramienta más que puede ser obtenida a través de la utilización del fonendoscopio electrónico. El ECG es un registro de la actividad eléctrica de las células cardíacas, pero el fonocardiograma es el registro de los sonidos del corazón resultantes de la actividad mecánica del corazón. El fonocardiograma es un registro cíclico que transmite una importante información sobre la actividad del corazón, cada ciclo contiene dos sonidos básicos el R1 y el R2. Cada R1 y R2 está formado por distintos componentes valvulares causados por el cierre de los mismos. Por esta razón, cualquier anomalía (soplos, clics, tercer y cuarto sonido del corazón) a este nivel puede darnos una pista de cuál es el problema cardíaco [208].

Algunos estudios se han realizado desarrollando un algoritmo basado en el análisis del fonocardiograma de los soplos cardíacos, obteniendo además, buenos resultados [209], [210] y [211]. En nuestro estudio, el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®], también registró y guardó el fonocardiograma de los soplos cardíacos, pero no fueron utilizados. Quizá en un futuro puedan servir como «biblioteca de soplos» y ayuden a instruir a personal sanitario o estudiantes de ciencias de la salud. En este estudio realizado en Brasil [206], se realizó una recopilación de soplos y fonocardiogramas que se utilizaron para realizar docencia de estudiantes.

Hay varias limitaciones en nuestro estudio. El tamaño de la muestra es pequeño y puede ser difícil de generalizar. Tal y como se ha comentado anteriormente, el número de pacientes con soplo patológico (con cardiopatía congénita) es pequeño, por lo que el VP+ del test (fonendoscopio electrónico) es bajo. Para que un test diagnóstico, en este caso el fonendoscopio *eKuore Pro*[®], pueda ser utilizado como estrategia de detección precoz de una enfermedad, lo primero que necesita es ser un test muy sensible para así detectar todos los casos posibles de enfermedad; con ello se obtendrían muchos falsos positivos y pocos falsos negativos. En una segunda fase, se debería aplicar un test muy específico con el que se confirmaría el diagnóstico de esos posibles enfermos.

Otra limitación del estudio es el tiempo de auscultación de cada una de las grabaciones, que puede considerarse breve. Cada una de las grabaciones de los soplos tiene una duración de unos 20 segundos en sedestación y 20 segundos en decúbito supino. Probablemente, el tiempo necesario para evaluar un soplo en la clínica habitual sea mayor y dependa de lo que el especialista necesite en cada caso. Además, la calidad de la grabación del sonido también puede verse afectada por múltiples motivos.

La predisposición de los médicos para la utilización de nuevos métodos diagnósticos como la escucha de grabaciones de soplos, puede ser limitada. A pesar de que la tecnología puede corregir errores y simplificar tareas, se precisa una curva de aprendizaje para el manejo de los dispositivos que a su vez, conlleva un tiempo que no todos los facultativos asumen. El fonendoscopio electrónico y la telemedicina en general, se postulan como una oportunidad de cambio no solo para nuestra generación sino, para la medicina del futuro.

La auscultación clásica y la digital se utilizan para el examen de las mismas patologías, pero con sutiles matices. Una de las principales ventajas que presenta la utilización de un fonendoscopio electrónico es la posibilidad de realizar una auscultación a distancia. La evaluación de los sonidos cardíacos a través de grabaciones digitales enviadas por correo electrónico (u otros canales), ofrece un potencial método de triaje de pacientes con soplos cardíacos, lo que puede resultar particularmente útil para pacientes que viven en zonas rurales. Una grabación digital puede ser escuchada sin necesidad de desplazamiento del paciente, y éste puede conocer su diagnóstico de una forma fiable. Estas consultas a distancia, pueden acortar las listas de espera en las consultas de atención especializada de los centros de referencia y ahorrar a las familias el coste del desplazamiento. Una adecuada selección de los pacientes con el uso del fonendoscopio electrónico, evitaría viajes innecesarios a la consulta del especialista. Así, el fonendoscopio electrónico, podría servir como método de *screening*, seleccionando a aquellos pacientes que se beneficiarían de una valoración presencial por un cardiólogo pediátrico.

La desventaja del método diagnóstico con fonendoscopio electrónico a distancia es, la falta de personal instruido que está en contacto con el paciente. Además, el diagnóstico a distancia no permite la realización de una historia clínica completa ni una exploración física por parte del cardiólogo especialista.

La telemedicina ya ha sido utilizada desde hace años en cardiología pediátrica, principalmente en áreas rurales, con el uso de fonendoscopios remotos que han demostrado su utilidad [212], [213], [214] y [215]. Es más, los participantes en estudios de telemedicina, también han valorado este método de forma satisfactoria [216] y [217].

Por todo lo anteriormente expuesto podemos concluir que el fonendoscopio electrónico es una herramienta más para ayudar al facultativo, y que junto con la historia clínica, la exploración física y el ECG, puede ser un método útil de *screening* que evalúe los soplos cardíacos en niños. Además, presenta algunas ventajas como: acortar listas de espera y evitar viajes innecesarios a centros de referencia alejados de las zonas rurales.

A pesar de que los datos de sensibilidad y especificidad del fonendoscopio electrónico son buenos para diferenciar soplos inocentes de los patológicos, la ecocardiografía continúa siendo el método de elección para el diagnóstico definitivo de soplos cardíacos en pediatría.

6.2.2. Curvas ROC

En las curvas ROC existe un área bajo la curva (conocida por sus siglas en inglés, AUC, *area under the curve*), que mide la capacidad discriminativa del test, es decir, la capacidad de diferenciar sujetos sanos de los enfermos. Es una herramienta muy buena que refleja cómo de fiable es el test que vamos a utilizar para discriminar pacientes con y sin enfermedad. Una prueba con una discriminación perfecta estaría representada en las curvas ROC como una curva situada en el lado izquierdo y superior del gráfico. Si el test no fuera discriminativo, la curva estaría representada por una diagonal del gráfico [218].

En la figura 6.1 (pág. 88), se ven representadas las curvas ROC del fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®], según valoraciones realizadas por la residente de

pediatría, la pediatra de Ap, la neonatóloga y la cardióloga pediátrica. Ordenados de mayor a menor, el especialista que obtuvo mejor área bajo la curva y, por lo tanto, mejor capacidad discriminativa entre soplos inocentes y patológicos fue la cardióloga pediátrica con un área de 0,93, seguida de la neonatóloga con 0,87, a continuación la pediatra de Ap 0,79 y por último, el valor menor se obtuvo por la residente de pediatría 0,75.

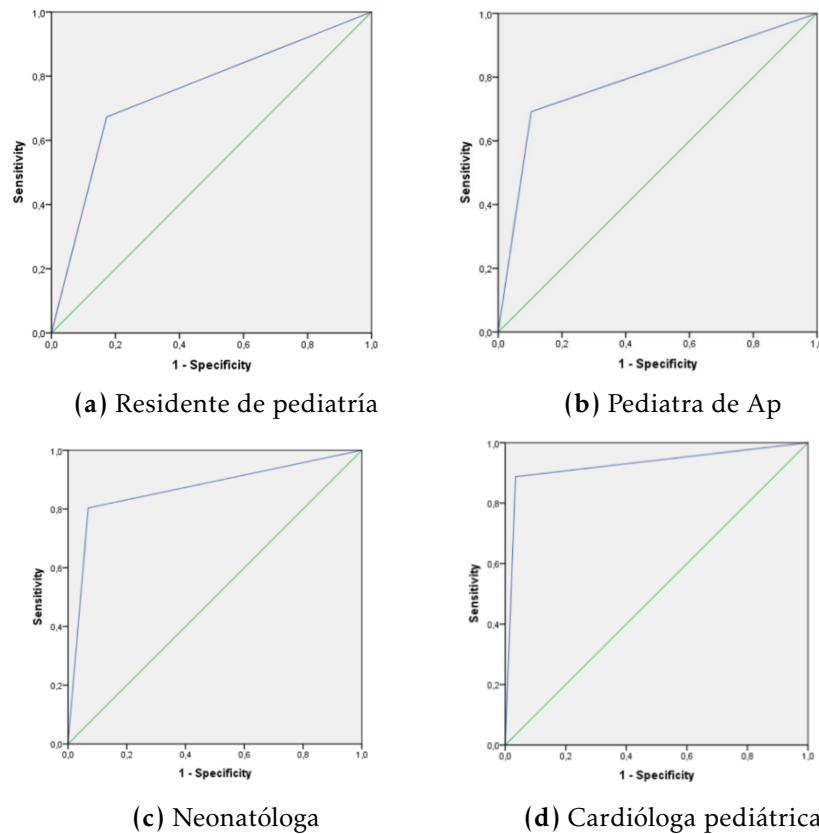


Figura 6.1: Curvas ROC del fonendoscopio *eKuore Pro*®

En la bibliografía encontramos datos similares. Este estudio realizado en Estados Unidos [219] en el que aportan datos de curvas ROC en cardiólogos que analizan grabaciones de soplos, el área bajo la curva resultó ser de 0,94.

Otros estudios realizados por Zhou y compañeros [69], corroboran nuestros datos con resultados de áreas bajo la curva muy similares a los nuestros, datos que van desde 0,88 a 0,92.

6.3. Estudio del grado de concordancia interobservador de los 4 especialistas médicos. Índice Kappa

6.3.1. Concordancia de los 4 especialistas médicos según grado de intensidad y tipo de soplo

Con respecto al índice de Kappa (κ), que mide el grado de concordancia no aleatoria entre varios observadores o entre distintas mediciones de la misma variable, en los diferentes estudios publicados encontramos que resulta muy

heterogéneo por la metodología utilizada. Por esta razón, es difícil establecer comparaciones entre nuestro estudio y la bibliografía consultada.

A continuación (tabla 6.2), se muestran los resultados del índice de Kappa según grado de intensidad de soplo (I-VI) y tipo de soplo, evaluados por los distintos especialistas médicos.

	Índice Kappa según grado intensidad de soplo (I-VI)	Índice Kappa según tipo de soplo (inocente/patológico)
Médico residente	0,38	0,40
Pediatra Ap	0,40	0,40
Neonatóloga	0,50	0,60
Cardióloga	0,60	0,80

Tabla 6.2: Valores de índice Kappa según grado de intensidad de soplo y tipo de soplo, evaluados por los especialistas médicos

Este estudio [70], realizado en Europa, evalúa grabaciones de soplos con fonendoscopio electrónico y muestra unos valores κ de cuatro evaluadores muy superiores a los encontrados en nuestro estudio. Los valores de cuatro especialistas van de 0,73 a 0,97, objetivando un grado de acuerdo entre bueno y excelente. Otro estudio de características similares realizado en Asia [68], muestra índices de Kappa parecidos al europeo, con valores en torno a 0,93. En estos estudios no se especifica qué tipo de examinadores son los que realizan la valoración.

En cambio, este estudio publicado en 2018 [204], evalúa el grado de acuerdo del fonendoscopio electrónico en distintos tipos de soplo: soplo inocente, patológico y ausencia de soplo, y aporta índices de Kappa más similares a los obtenidos en nuestro estudio. Estos valores van desde 0,47 para el reconocimiento de soplo inocente, patológico y ausencia de soplo, 0,56 para el reconocimiento de soplo inocente y patológico, 0,48 para el reconocimiento de soplo sistólico, continuo y diastólico y, por último, 0,49 para reconocimiento de soplo holosistólico y eyectivo. Todos estos valores muestran un grado de acuerdo moderado. En nuestro estudio, el grado de acuerdo varía desde moderado para el caso de médico residente y pediatra de Ap, bueno para el caso de la neonatóloga y excelente para la cardióloga pediátrica.

Los grados de acuerdo para el apartado de intensidad de soplo de nuestro estudio, varían desde bajo en el caso de la médico residente y la pediatra de Ap, moderado para la neonatóloga y bueno para el caso de la cardióloga pediátrica.

Podemos concluir que, el fonendoscopio electrónico tiene mejor grado de acuerdo cuando se utiliza como herramienta para valorar tipos de soplos (inocente/patológico) que para valorar el grado de intensidad del soplo (I – VI).

Conclusiones

Esta tesis se ha realizado con la finalidad de validar el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] para la discriminación entre soplos inocentes y patológicos en pediatría. Para ello se ha realizado una compilación de grabaciones de soplos de pacientes derivados a la consulta de cardiología pediátrica de un hospital valenciano, y estas grabaciones, han sido analizadas por un grupo de médicos especialistas en pediatría con los resultados expuestos en los apartados anteriores.

Los resultados de nuestro trabajo, expuestos hasta aquí, arrojan las siguientes conclusiones:

1. Se ha observado que los valores de antropometría son mayores en niños que en niñas. Los valores de constantes vitales también son ligeramente mayores en niños que en niñas, salvo el parámetro de frecuencia cardíaca que es mayor en niñas.
2. Se confirma la asociación entre la variable tipo de soplo (inocente o patológico) y alteración del ECG. Es decir, existe una relación entre tener un soplo patológico (cardiopatía congénita) y tener un ECG alterado. Confirmado con un p-valor estadísticamente significativo.
3. Se ha confirmado la asociación entre la variable tipo de soplo (inocente o patológico) y antecedente familiar de cardiopatía congénita. Existe una relación estadísticamente significativa entre tener un soplo patológico (cardiopatía congénita) y tener antecedentes familiares de cardiopatía congénita. No se encontró esta relación con otros antecedentes familiares: cardiopatía isquémica, arritmias, HTA, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.
4. Existe una relación entre tener un soplo patológico y presentar clínica. Confirmado con un p-valor estadísticamente significativo.
5. No se encontró asociación entre el tipo de soplo (inocente/patológico) y el sexo. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre padecer un tipo de soplo y ser mujer u hombre.

6. Globalmente, la procedencia étnica no presentó asociación con el tipo del soplo (inocente/patológico).
7. Respecto a la variable prematuridad, no presentó asociación estadísticamente significativa con el tipo de soplo (inocente/patológico).
8. Se confirma que los parámetros de validez interna (sensibilidad y especificidad) que valoran la eficacia del fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®], muestran valores altos cuando son evaluados por un cardiólogo pediátrico. Es decir, la eficacia diagnóstica es mayor cuando mejor es la preparación de quien analiza la grabación. Se concluye así que el fonendoscopio electrónico es un buen método de *screening* por personal entrenado.
9. Se ha objetivado que el valor de validez externa (el VP+), tiene un resultado bajo, por lo que no es válido para estimar probabilidad de enfermedad. En cambio, el VP– sí tiene un resultado alto, por lo que es válido para estimar probabilidad de ausencia de enfermedad. Este hecho se explica por la baja prevalencia de enfermedad (soplo patológico) que existe en la muestra.
10. El método de elección para determinar si un soplo cardíaco es inocente o patológico sigue siendo la ecocardiografía. El fonendoscopio electrónico ha demostrado que puede ser útil como herramienta diagnóstica complementaria.
11. Podemos concluir que, el fonendoscopio electrónico *eKuore Pro*[®] presenta, mejor grado de acuerdo (índice Kappa) cuando se utiliza como herramienta para valorar tipos de soplos (inocente/patológico) que para valorar el grado de intensidad de soplo (I–VI).
12. El mejor grado de acuerdo entre las distintas especialidades médicas, lo presenta la cardióloga pediátrica, seguida de la neonatóloga, la pediatra de Ap y la residente de pediatría.

Bibliografía

1. Pelech AN. The physiology of cardiac auscultation. en. *Pediatr. Clin. North Am.* 2004 Dec; 51:1515-35, vii-viii
2. Morton SU y Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. en. *Clin. Perinatol.* 2016 Sep; 43:395-407
3. Gupta LJ y May JW. Managing a “new” murmur in healthy children and teens. en. 2017 Apr; 56:357-62
4. Kang G, Xiao J, Wang Y, Wang J, Chen Y, Liu Q, Chen Q, Yang F, Li W y Chen J. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in schoolchildren. en. *Arch. Dis. Child.* 2015 Nov; 100:1028-31
5. Sackey AH. Prevalence and diagnostic accuracy of heart disease in children with asymptomatic murmurs. en. *Cardiol. Young* 2016 Mar; 26:446-50
6. Khushu A, Kelsall AW y Usher-Smith JA. Outcome of children referred with heart murmurs referred from general practice to a paediatrician with expertise in cardiology. en. *Cardiol. Young* 2015 Jan; 25:128
7. Park MK. Exploración física. *Cardiología pediátrica* 6.^a ed. Barcelona: Elsevier, 2015. Cap. 2:25-40
8. Zarco P. Exploración clínica del corazón. Madrid: Alhambra, 1978
9. Etoom Y y Ratnapalan S. Evaluation of children with heart murmurs. en. *Clin. Pediatr. (Phila.)* 2014 Feb; 53:111-7
10. Ruiz-Berdejo Iznardi C. Soplo sistólico inocente. *Protocolos de la sociedad española de cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas*. Madrid: CTO editorial, 2015 :501-8
11. Begic E y Begic Z. Accidental heart murmurs. en. *Med. Arch.* 2017 Aug; 71:284-7
12. Johnson R y Holzer R. Evaluation of asymptomatic heart murmurs. *Current Paediatrics* 2005; 15:532-8
13. Mirzarahimi M, Saadati H, Doustkami H, Alipoor R, Isazadehfar K y Enteshari A. Heart murmur in neonates: how often is it caused by congenital heart disease? en. *Iran. J. Pediatr.* 2011 Mar; 21:103-6
14. Hueckel RM y Leyland C. Pediatric murmurs. en. *Nurs. Clin. North Am.* 2023 Sep; 58:475-82
15. Sepehri AA, Hancq J, Dutoit T, Gharehbaghi A, Kocharian A y Kiani A. Computerized screening of children congenital heart diseases. en. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2008 Nov; 92:186-92

16. Mesropyan L y Sanil Y. Innocent heart murmurs from the perspective of the pediatrician. en. *Pediatr. Ann.* 2016 Aug; 45:e306-9
17. Campbell RM, Douglas PS, Eidem BW, Lai WW, Lopez L y Sachdeva R. 2014 appropriate use criteria for initial transthoracic echocardiography in outpatient pediatric cardiology: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Academy of Pediatrics, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Pediatric Echocardiography. en. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014 Nov; 64:2039-60
18. Sachdeva R, Allen J, Benavidez OJ, Campbell RM, Douglas PS, Eidem BW, Gold L, Kelleman MS, Lopez L, McCracken CE, Stern KWD, Weiner RB, Welch E y Lai WW. Pediatric appropriate use criteria implementation project. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015 Sep; 66:1132-40
19. Centeno F, Alcalde C y Beltrán A. Utilidad de la radiografía de tórax en el soplo cardíaco. *An Pediatr Contin* 2007; 5:289-93
20. Fernández CR, Ramos RÁ, Fernández LR, Duque LM, Armentia SLL de y García MR. Aplicabilidad de las Guías de Práctica Clínica Ecocardiográfica en Pediatría y su repercusión en la detección de patología cardíaca. *BOL PEDIATR* 2011; 51:60-6
21. Rajakumar K, Weisse M, Rosas A, Gunel E, Pyles L, Neal WA, Balian A y Einzig S. Comparative study of clinical evaluation of heart murmurs by general pediatricians and pediatric cardiologists. *Clinical Pediatrics* 1999; 38:511-8
22. Vettukattil JJ. Pathophysiology of patent ductus arteriosus in the preterm infant. en. *Curr. Pediatr. Rev.* 2016; 12:120-2
23. Conrad C y Newberry D. Understanding the pathophysiology, implications, and treatment options of patent ductus arteriosus in the neonatal population. en. *Adv. Neonatal Care* 2019 Jun; 19:179-87
24. Shenvi A, Kapur J y Rasiah SV. Management of asymptomatic cardiac murmurs in term neonates. en. *Pediatr. Cardiol.* 2013 Aug; 34:1438-46
25. Ainsworth S, Wyllie JP y Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. en. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 1999 Jan; 80:F43-5
26. Wren C, Richmond S y Donaldson L. Presentation of congenital heart disease in infancy: implications for routine examination. en. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 1999 Jan; 80:F49-53
27. Bakr AF y Habib HS. Combining pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. en. *Pediatr. Cardiol.* 2005 Nov; 26:832-5

28. Birkebaek NH, Hansen LK, Elle B, Andersen PE, Friis M, Egeblad M, Damgaard-Pedersen K, Nielsen NT y Oxhøj H. Chest roentgenogram in the evaluation of heart defects in asymptomatic infants and children with a cardiac murmur: reproducibility and accuracy. en. *Pediatrics* 1999 Feb; 103:E15
29. Crossland DS, Furness JC, Abu-Harb M, Sadagopan SN y Wren C. Variability of four limb blood pressure in normal neonates. en. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004 Jul; 89:F325-7
30. Ford B, Lara S y Park J. Heart murmurs in children: Evaluation and management. en. *Am. Fam. Physician* 2022 Mar; 105:250-61
31. Park J, Yoon SJ, Han J, Song IG, Lim J, Shin JE, Eun HS, Park KI, Park MS y Lee SM. Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates. en. *Sci. Rep.* 2021 May; 11:10689
32. Mandell E, Kinsella JP y Abman SH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. en. *Pediatr. Pulmonol.* 2021 Mar; 56:661-9
33. Rodríguez-González M, Alonso-Ojembarrena A, Castellano-Martínez A, Estepa-Pedregosa L, Benavente-Fernández I y Lubián López SP. Soplo cardíaco en menores de 2 años: buscando una estrategia de derivación eficiente y segura. es. *An. Pediatr. (Engl. Ed.)* 2018 Nov; 89:286-93
34. Lefort B, Cheyssac E, Soulé N, Poinot J, Vaillant MC, Nassimi A y Chantepie A. Auscultation while standing: A basic and reliable method to rule out a pathologic heart murmur in children. *Ann. Fam. Med.* 2017 Nov; 15:523-8
35. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y y Zhang P. Congenital heart disease: Causes, diagnosis, symptoms, and treatments. en. *Cell Biochem. Biophys.* 2015 Jul; 72:857-60
36. Massarella D y Alonso-Gonzalez R. Updates in the management of congenital heart disease in adult patients. en. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2022 Sep; 20:719-32
37. Santamaría-Díaz H, Danglot-Banck C y Gómez-Gómez M. El niño con soplo cardíaco. I. Soplos inocentes. *Revista Mexicana de Pediatría* 2002; 69:57-60
38. Santamaría-Díaz H, Danglot-Banck C y Gómez-Gómez M. Pathological heart murmurs in children. *Revista Mexicana de Pediatría* 2022; 69:57-60
39. Diab NS, Barish S, Dong W, Zhao S, Allington G, Yu X, Kahle KT, Brueckner M y Jin SC. Molecular genetics and complex inheritance of congenital heart disease. en. *Genes (Basel)* 2021 Jun; 12:1020
40. Banker A, Bell C, Gupta-Malhotra M y Samuels J. Blood pressure percentile charts to identify high or low blood pressure in children. en. *BMC Pediatr.* 2016 Dec; 16
41. Kostopoulou E, Dimitriou G y Karatza A. Cardiac murmurs in children: A challenge for the primary care physician. en. *Curr. Pediatr. Rev.* 2019; 15:131-8

42. Newburger JW, Rosenthal A, Williams RG, Fellows K y Miettinen OS. Noninvasive tests in the initial evaluation of heart murmurs in children. *New England Journal of Medicine* 1983; 308:61-4
43. Renz DM, Huisinga C, Pfeil A, Böttcher J, Schwerk N, Streitparth F y Weidemann J. Röntgenuntersuchungen des Thorax bei Kindern und Jugendlichen. *de. Radiologe* 2022 Feb; 62:140-8
44. Gardiner S. Are routine chest x ray and ECG examinations helpful in the evaluation of asymptomatic heart murmurs? *en. Arch. Dis. Child.* 2003 Jul; 88:638-40
45. Buchberger B, Scholl K, Krabbe L, Spiller L y Lux B. Radiation exposure by medical X-ray applications. *en. Ger. Med. Sci.* 2022 Mar; 20:Doc06
46. Yi MS, Kimball TR, Tsevat J, Mrus JM y Kotagal UR. Evaluation of heart murmurs in children: cost-effectiveness and practical implications. *en. J. Pediatr.* 2002 Oct; 141:504-11
47. Premkumar P. Utility of echocardiogram in the evaluation of heart murmurs. *en. Med. Clin. North Am.* 2016 Sep; 100:991-1001
48. Kwiatkowski D, Wang Y y Cnota J. The utility of outpatient echocardiography for evaluation of asymptomatic murmurs in children. *en. Congenit. Heart Dis.* 2012 May; 7:283-8
49. Beerbaum PBJ. Congenital heart disease: Multimodal imaging is every day's routine. *en. Circ. Cardiovasc. Imaging* 2017 May; 10
50. Halasz G, Scirpa R y Perone F. Electrocardiogram interpretation in children: The key role of age, gender, and ethnicity. *en. Kardiol. Pol.* 2022; 80:1185-6
51. Ip HL y Menahem S. Does echocardiography have a role in the cardiologist's diagnosis of innocent murmurs in childhood? *en. Heart Lung Circ.* 2020 Feb; 29:242-5
52. Renno MS, Lambert AN, Kannankeril P, Johnson DP y Parra DA. Impact of clinician engagement on implementation of the pediatric echocardiography appropriate use criteria. *en. Pediatr. Cardiol.* 2020 Mar; 41:553-60
53. Bårdsen T, Sørbye MH, Trønnes H, Greve G y Berg A. Parental anxiety related to referral of childhood heart murmur; an observational/interventional study. *en. BMC Pediatr.* 2015 Nov; 15:193
54. Lang SM, Bolin E, Daily JA, Tang X y Thomas Collins 2nd R. Appropriateness and diagnostic yield of inpatient pediatric echocardiograms. *en. Congenit. Heart Dis.* 2017 Mar; 12:210-7
55. Chantepie A, Soulé N, Poinot J, Vaillant MC y Lefort B. Heart murmurs in asymptomatic children: When should you refer? *fr. Arch. Pediatr.* 2016 Jan; 23:97-104
56. Watrous RL, Thompson WR y Ackerman SJ. The impact of computer-assisted auscultation on physician referrals of asymptomatic patients with heart murmurs. *en. Clin. Cardiol.* 2008 Feb; 31:79-83

57. DeGroff CG, Bhatikar S, Hertzberg J, Shandas R, Valdes-Cruz L y Mahajan RL. Artificial neural network-based method of screening heart murmurs in children. en. *Circulation* 2001 Jun; 103:2711-6
58. Gharehbaghi A, Ask P y Babic A. A pattern recognition framework for detecting dynamic changes on cyclic time series. *Pattern Recognition* 2015; 48:696-708
59. Gharehbaghi A, Borga M, Sjöberg BJ y Ask P. A novel method for discrimination between innocent and pathological heart murmurs. en. *Med. Eng. Phys.* 2015 Jul; 37:674-82
60. Elgendi M, Bobhate P, Jain S, Rutledge J, Coe JY, Zemp R, Schuurmans D y Adatia I. Time-domain analysis of heart sound intensity in children with and without pulmonary artery hypertension: a pilot study using a digital stethoscope. en. *Pulm. Circ.* 2014 Dec; 4:685-95
61. Kocharian A, Sepehri AA, Janani A y Malakan-Rad E. Efficiency, sensitivity and specificity of automated auscultation diagnosis device for detection and discrimination of cardiac murmurs in children. en. *Iran. J. Pediatr.* 2013 Aug; 23:445-50
62. Kumar D, Carvalho P, Antunes M, Henriques J, Melo ASe, Schmidt R y Habetha J. Third heart sound detection using wavelet transform-simplicity filter. *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Lyon, France: IEEE, 2007 Aug
63. Becket Mahnke C. Automated heartsound analysis/computer-aided auscultation: A cardiologist's perspective and suggestions for future development. *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis, MN: IEEE, 2009 Sep
64. El-Segaier M, Lilja O, Lukkarinen S, Sörnmo L, Sepponen R y Pesonen E. Computer-based detection and analysis of heart sound and murmur. en. *Ann. Biomed. Eng.* 2005 Jul; 33:937-42
65. Sarbandi RR, Doyle JD, Navidbakhsh M, Hassani K y Torabiyan H. A color spectrographic phonocardiography (CSP) applied to the detection and characterization of heart murmurs: preliminary results. en. *Biomed. Eng. Online* 2011 May; 10:42
66. Vos JP de y Blanckenberg MM. Automated pediatric cardiac auscultation. en. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2007 Feb; 54:244-52
67. Finley JP, Warren AE, Sharratt GP y Amit M. Assessing children's heart sounds at a distance with digital recordings. en. *Pediatrics* 2006 Dec; 118:2322-5
68. Ahuja V, Kini P y Nileshwar A. Evaluation of the electronic stethoscope (FONODOC) as a cardiac screening tool during the preoperative evaluation of children. en. *Indian J. Anaesth.* 2022 Sep; 66:625-30
69. Zhou G, Chien C, Chen J, Luan L, Chen Y, Carroll S, Dayton J, Thanjan M, Bayle K y Flynn P. Identifying pediatric heart murmurs and distinguishing innocent from pathologic using deep learning. en. *Artif. Intell. Med.* 2024 Jul; 153:102867

70. Dahl LB, Hasvold P, Arild E y Hasvold T. Heart murmurs recorded by a sensor based electronic stethoscope and e-mailed for remote assessment. en. *Arch. Dis. Child.* 2002 Oct; 87:297-301, discussion 297-301
71. Fragasso G, Cuko A, Spoladore R, Montano C, Palloshi A, Silipigni C, Monti G, Castelli A, Padiglione F, Leonida A y Margonato A. Validation of remote cardiopulmonary examination in patients with heart failure with a videophone-based system. en. *J. Card. Fail.* 2007 May; 13:281-6
72. Breum BM, Rud B, Kirkegaard T y Nordentoft T. Accuracy of abdominal auscultation for bowel obstruction. en. *World J. Gastroenterol.* 2015 Sep; 21:10018-24
73. Hartas GA, Tsounias E y Gupta-Malhotra M. Approach to diagnosing congenital cardiac disorders. en. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2009 Mar; 21:27-36, v
74. Danford DA. Cost-effectiveness of echocardiography for evaluation of children with murmurs. en. *Echocardiography* 1995 Mar; 12:153-62
75. Lai LSW, Redington AN, Reinisch AJ, Unterberger MJ y Schriebl AJ. Computerized automatic diagnosis of innocent and pathologic murmurs in pediatrics: A pilot study. en. *Congenit. Heart Dis.* 2016 Sep; 11:386-95
76. Barlow SE y Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert committee recommendations. en. *Pediatrics* 1998 Sep; 102:e29-e29
77. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, Sobradillo Ruiz B y Yeste Fernández D. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An. Pediatr. (Barc.)* 2008 Jun; 68:552-69
78. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI y Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. en. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002 Jun; 75:978-85
79. Wierwille L. Pediatric Heart Murmurs. en. *Nurse Pract.* 2011 Mar; 36:22-9
80. Morrison ML, McCrossan BA, Sands AJ, Craig B, Casey FA y Grant B. Referrals to pediatric cardiology outpatients: Continued evidence of increasing workload. en. *Clin. Pediatr. (Phila.)* 2016 Dec; 55:1346-9
81. Caddell AJ, Wong KK, Barker AP y Warren AE. Trends in pediatric cardiology referrals, testing, and satisfaction at a Canadian tertiary centre. en. *Can. J. Cardiol.* 2015 Jan; 31:95-8
82. Zipes DP, Libby P, Bonow RO y Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 2004
83. Doshi AR. Innocent heart murmur. en. *Cureus* 2018 Dec; 10:e3689

84. Satou GM, Rheuban K, Alverson D, Lewin M, Mahnke C, Marcin J, Martin GR, Mazur LS, Sahn DJ, Shah S, Tuckson R, Webb CL, Sable CA y American Heart Association Congenital Cardiac Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Quality Care and Outcomes Research. Telemedicine in pediatric cardiology: A scientific statement from the American heart association. en. *Circulation* 2017 Mar; 135:e648-e678
85. Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, Rohlicek CV, Platt R y Béland MJ. Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? en. *J. Pediatr.* 2009 Jan; 154:50-54.e1
86. Rivera IR, Silva MAMd, Fernandes JMG, Thomaz ACP, Soriano CFR y Souza MGBd. Cardiopatia congênita no recém-nascido: da solicitação do pediatra à avaliação do cardiologista. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007 Jul; 89
87. Taylor S y Fothergill L. An electronic stethoscope. en. *Lancet* 1956 Jun; 267:1050
88. Swarup S y Makaryus A. Digital stethoscope: technology update. *Med. Devices (Auckl.)* 2018 Jan; 11:29-36
89. Preminger TJ. Telemedicine in pediatric cardiology: pros and cons. en. *Curr. Opin. Pediatr.* 2022 Oct; 34:484-90
90. Landge K, Kidambi BR, Singhal A y Basha A. Electronic stethoscopes: Brief review of clinical utility, evidence, and future implications. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences* 2018; 4:65-8
91. Lakhe A, Sodhi I, Warriar J y Sinha V. Development of digital stethoscope for telemedicine. en. *J. Med. Eng. Technol.* 2016 Jan; 40:20-4
92. Mills GA, Nketia TA, Oppong IA y Kaufmann EE. Wireless digital stethoscope using bluetooth technology. *International journal of engineering science and technology (IJEST)* 2012; 4
93. Belloni F, Giustina DD, Riva M y Malcangi M. A new digital stethoscope with environmental noise cancellation. *Proceedings of the 12th WSEAS International Conference on Mathematical and Computational Methods in Science and Engineering*. Citeseer. 2010 :169-74
94. Leng S, Tan RS, Chai KTC, Wang C, Ghista D y Zhong L. The electronic stethoscope. en. *Biomed. Eng. Online* 2015 Jul; 14:66
95. Kelmenson DA, Heath JK, Ball SA, Kaafarani HMA, Baker EM, Yeh DD, Bittner EA, Eikermann M y Lee J. Prototype electronic stethoscope vs. conventional stethoscope for auscultation of heart sounds. en. *J. Med. Eng. Technol.* 2014 Aug; 38:307-10
96. Hoffman JI y Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American college of cardiology* 2002; 39:1890-900
97. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E y Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. en. *Circulation* 2007 Jan; 115:163-72

98. Yeh SJ, Chen HC, Lu CW, Wang JK, Huang LM, Huang SC, Huang SK y Wu MH. Prevalence, mortality, and the disease burden of pediatric congenital heart disease in Taiwan. *Pediatrics & Neonatology* 2013; 54:113-8
99. Bom T van der, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ y Mulder BJM. The changing epidemiology of congenital heart disease. *en. Nat. Rev. Cardiol.* 2011 Jan; 8:50-60
100. Qu Y, Liu X, Zhuang J, Chen G, Mai J, Guo X, Ou Y, Chen J, Gong W, Gao X, Wu Y y Nie Z. Incidence of congenital heart disease: The 9-year experience of the Guangdong registry of congenital heart disease, China. *en. PLoS One* 2016 Jul; 11:e0159257
101. Linde D van der, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM y Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *en. J. Am. Coll. Cardiol.* 2011 Nov; 58:2241-7
102. Pradat P, Francannet C, Harris J y Robert E. The epidemiology of cardiovascular defects, part I: a study based on data from three large registries of congenital malformations. *Pediatric cardiology* 2003; 24
103. Calzolari E, Garani G, Cocchi G, Magnani C, Rivieri F, Neville A, Astolfi G, Baroncini A, Garavelli L, Gualandi F, Scorrano M, Bosi G e IMER Working Group. Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy). *en. Eur. J. Epidemiol.* 2003; 18:773-80
104. Egbe A, Uppu S, Lee S, Stroustrup A, Ho D y Srivastava S. Temporal variation of birth prevalence of congenital heart disease in the United States. *en. Congenit. Heart Dis.* 2015 Jan; 10:43-50
105. Martínez Olorón P, Romero Ibarra C y Aguilar VA de. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra (1989-1998). *es. Rev. Esp. Cardiol.* 2005 Dec; 58:1428-34
106. Arias López I, Martínez Tallo E, Campo Sanpedro F y Cardesa García JJ. Incidencia de las cardiopatías congénitas en la provincia de Badajoz. *es. An. Pediatr. (Barc.)* 2008 Jul; 69:23-7
107. Rodríguez Dehli C, Ariza Hevia F, Riaño Galán I, Moro Bayón C, Suárez Menéndez E, Mosquera Tenreiro C y García López E. Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Asturias durante el período 1990–2004. *es. An. Pediatr. (Barc.)* 2009 Dec; 71:502-9
108. Cavero Carbonell C, Zurriaga O, Pérez Panadés J, Barona Vilar C y Martos Jiménez C. Variación temporal y distribución geográfica de las cardiopatías congénitas en la Comunitat Valenciana. *es. An. Pediatr. (Barc.)* 2013 Sep; 79:149-56
109. Pérez-Lescure Picarzo J, Mosquera González M, Latasa Zamalloa P y Crespo Marcos D. Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). *es. An. Pediatr. (Engl. Ed.)* 2018 Nov; 89:294-301

110. Egbe A, Uppu S, Stroustrup A, Lee S, Ho D y Srivastava S. Incidences and sociodemographics of specific congenital heart diseases in the United States of America: an evaluation of hospital discharge diagnoses. en. *Pediatr. Cardiol.* 2014 Aug; 35:975-82
111. Lindinger A, Schwedler G y Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). en. *Klin. Padiatr.* 2010 Sep; 222:321-6
112. Begic Z, Dinarevic SM, Pesto S, Begic E, Dobraca A y Masic I. Evaluation of diagnostic methods in the differentiation of heart murmurs in children. en. *Acta Inform. Med.* 2016 Apr; 24:94-8
113. Khushu A, Kelsall AW y Usher-Smith JA. Outcome of children [corrected] with heart murmurs referred from general practice to a paediatrician with expertise in cardiology. en. *Cardiol. Young* 2015 Jan; 25:123-7
114. Frank JE y Jacobe KM. Evaluation and management of heart murmurs in children. en. *Am. Fam. Physician* 2011 Oct; 84:793-800
115. Begic E y Begic Z. Accidental heart murmurs. en. *Med. Arch.* 2017 Aug; 71:284-7
116. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L y Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. en. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010 Sep; 56:1149-57
117. Hvide HK, Johnsen J y Salvanes KG. Parental age and birth defects: a sibling study. en. *Eur. J. Epidemiol.* 2021 Aug; 36:849-60
118. Ahn D, Kim J, Kang J, Kim YH y Kim K. Congenital anomalies and maternal age: A systematic review and meta-analysis of observational studies. en. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2022 May; 101:484-98
119. Mamasoula C, Addor MC, Carbonell CC, Dias CM, Echevarría-González-de-Garibay LJv, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Randall K, Stoianova S, Haeusler M, Nelen V, Neville AJ, Perthuis I, Pierini A, Bertaut-Nativel B, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Barisic I, Walle HEK de, Lanzoni M, Mullaney C, Pennington L y Rankin J. Prevalence of congenital heart defects in Europe, 2008-2015: A registry-based study. en. *Birth Defects Res.* 2022 Dec; 114:1404-16
120. Nicoletti D, Appel LD, Siedersberger Neto P, Guimarães GW y Zhang L. Maternal smoking during pregnancy and birth defects in children: a systematic review with meta-analysis. en. *Cad. Saude Publica* 2014 Dec; 30:2491-529
121. Harris BS, Bishop KC, Kemeny HR, Walker JS, Rhee E y Kuller JA. Risk factors for birth defects. en. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2017 Feb; 72:123-35
122. Agot GN, Mweu MM y Wang'ombe JK. Risk factors for major external structural birth defects among children in Kiambu County, Kenya: a case-control study. en. *F1000Res.* 2021 Feb; 10:59

123. Lim H, Agopian AJ, Whitehead LW, Beasley CW, Langlois PH, Emery RJ, Waller DK y National Birth Defects Prevention Study. Maternal occupational exposure to ionizing radiation and major structural birth defects. en. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2015 Apr; 103:243-54
124. Wiesel A, Spix C, Mergenthaler A y Queisser-Luft A. Maternal occupational exposure to ionizing radiation and birth defects. en. *Radiat. Environ. Biophys.* 2011 May; 50:325-8
125. Peng J, Meng Z, Zhou S, Zhou Y, Wu Y, Wang Q, Wang J y Sun K. The non-genetic paternal factors for congenital heart defects: A systematic review and meta-analysis. en. *Clin. Cardiol.* 2019 Jul; 42:684-91
126. Saxena A. Congenital heart disease in India: A status report. en. *Indian Pediatr.* 2018 Dec; 55:1075-82
127. Nezami A, Heidari G, Tarhani F y Kariminia M. Prevalence of congenital heart disease among children in Khorramabad (west of Iran). en. *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets* 2021; 21:61-5
128. Siong KH, Au Yeung SKC y Leung TY. Parental consanguinity in Hong Kong. en. *Hong Kong Med. J.* 2019 Jun; 25:192-200
129. Ng D. The implications of parental consanguinity on the care of neonates. en. *Adv. Neonatal Care* 2016 Aug; 16:273-82
130. Duong SQ, Elfituri MO, Zaniletti I, Ressler RW, Noelke C, Gelb BD, Pass RH, Horowitz CR, Seiden HS y Anderson BR. Neighborhood childhood opportunity, race/ethnicity, and surgical outcomes in children with congenital heart disease. en. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023 Aug; 82:801-13
131. O'Connor M, McDaniel N y Brady WJ. The pediatric electrocardiogram part III: Congenital heart disease and other cardiac syndromes. en. *Am. J. Emerg. Med.* 2008 May; 26:497-503
132. Drago F, Battipaglia I y Di Mambro C. Neonatal and pediatric arrhythmias: Clinical and electrocardiographic aspects. en. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2018 Jun; 10:397-412
133. O'Connor M, McDaniel N y Brady WJ. The pediatric electrocardiogram. Part I: Age-related interpretation. en. *Am. J. Emerg. Med.* 2008 Feb; 26:221-8
134. O'Connor M, McDaniel N y Brady WJ. The pediatric electrocardiogram part II: Dysrhythmias. en. *Am. J. Emerg. Med.* 2008 Mar; 26:348-58
135. Anderson RH. Understanding ebstein's malformation. en. *Cardiol. Young* 2015 Jan; 25:137-8
136. Sharieff GQ y Rao SO. The pediatric ECG. en. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2006 Feb; 24:195-208, vii-viii
137. Dadlani GH, Edwards TC, Fishberger S, Epelman A y Erbrich N. Pediatric electrocardiograms for the general practitioner: The importance of the T-wave. en. *Pediatr. Ann.* 2018 Mar; 47:e106-e111

138. Migliore F, Zorzi A, Michieli P, Perazzolo Marra M, Siciliano M, Rigato I, Bauce B, Basso C, Toazza D, Schiavon M, Iliceto S, Thiene G y Corrado D. Prevalence of cardiomyopathy in Italian asymptomatic children with electrocardiographic T-wave inversion at preparticipation screening. *en. Circulation* 2012 Jan; 125:529-38
139. Albiński M, Saubade M, Benaim C, Menafooglio A, Meyer P, Capelli B, Perrin T, Trachsel L, Hagemeyer D, Casagrande D, Wilhelm M, Pirrello T, Albrecht S, Schmied C, Mivelaz Y, Tercier S, Baggish A y Gabus V. Impact of early sports specialisation on paediatric ECG. *en. Scand. J. Med. Sci. Sports* 2021 Jun; 31:1335-41
140. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP y Winlaw DS. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *en. Med. J. Aust.* 2012 Aug; 197:155-9
141. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N y Keavney BD. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *en. Int. J. Epidemiol.* 2019 Apr; 48:455-63
142. Zhao QM, Ma XJ, Jia B y Huang GY. Prevalence of congenital heart disease at live birth: an accurate assessment by echocardiographic screening. *en. Acta Paediatr.* 2013 Apr; 102:397-402
143. Sankar MN, Bhombal S y Benitz WE. PDA: To treat or not to treat. *en. Congenit. Heart Dis.* 2019 Jan; 14:46-51
144. Ciuffreda M y Ferrero P. Patent ductus arteriosus. *it. G. Ital. Cardiol. (Rome)* 2015 Apr; 16:232-9
145. EUROCAT Central Registry, University of Ulster. The status of health in the European Union: Congenital malformations. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en. Consultado el: 2024-09-28
146. Morgenthau A y Frishman WH. Genetic origins of Tetralogy of Fallot. *en. Cardiol. Rev.* 2018 Mar; 26:86-92
147. Miranović V. The incidence of congenital heart disease: previous findings and perspectives. *en. Srp. Arh. Celok. Lek.* 2014 Mar; 142:243-8
148. Bostan OM, Cil E y Ercan I. The prospective follow-up of the natural course of interatrial communications diagnosed in 847 newborns. *en. Eur. Heart J.* 2007 Aug; 28:2001-5
149. Mamasoula C, Bigirumurame T, Chadwick T, Addor MC, Cavero-Carbonell C, Dias CM, Echevarría-González-de-Garibay LJ, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Randall K, Stoianova S, Haeusler M, Nelen V, Neville AJ, Perthuis I, Pierini A, Bertaut-Nativel B, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Barisic I, Walle HEK de, Lanzoni M, Sayers G, Mullaney C, Pennington L y Rankin J. Maternal age and the prevalence of congenital heart defects in Europe, 1995-2015: A register-based study. *en. Birth Defects Res.* 2023 Apr; 115:583-94
150. Bouma BJ y Mulder BJM. Changing landscape of congenital heart disease. *en. Circ. Res.* 2017 Mar; 120:908-22

151. Wren C. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. *Br. Heart J.* 2000 Apr; 83:414-9
152. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin AC, Jouannic JM, Magnier S, Delezoide AL, Magny JF, Rambaud C, Bonnet D, Goffinet F y EPICARD Study Group. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *en. Heart* 2012 Nov; 98:1667-73
153. Jortveit J, Øyen N, Leirgul E, Fomina T, Tell GS, Vollset SE, Eskedal L, Døhlen G, Birkeland S y Holmstrøm H. Trends in mortality of Congenital Heart Defects. *en. Congenit. Heart Dis.* 2016 Mar; 11:160-8
154. Laas E, on behalf of the EPICARD study group, Lelong N, Ancel PY, Bonnet D, Houyel L, Magny JF, Andrieu T, Goffinet F y Khoshnood B. Impact of preterm birth on infant mortality for newborns with congenital heart defects: The EPICARD population-based cohort study. *BMC Pediatr.* 2017 Dec; 17
155. García M. Genética de las cardiopatías congénitas. *Anales españoles de pediatria* 2000; 53:30-9
156. Wong P, Denburg A, Dave M, Levin L, Morinis JO, Suleman S, Wong J, Ford-Jones E y Moore AM. Early life environment and social determinants of cardiac health in children with congenital heart disease. *en. Paediatr. Child Health* 2018 Apr; 23:92-5
157. Hoffman JI. The global burden of congenital heart disease. *en. Cardiovasc. J. Afr.* 2013 May; 24:141-5
158. Trevisan P, Rosa RFM, Koshiyama DB, Zen TD, Paskulin GA y Zen PRG. Cardiopatías congênitas e cromossomopatias detectadas por meio do cariótipo. *Revista Paulista de Pediatria* 2014; 32:262-71
159. Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, Riehle-Colarusso T, Martin CL, Cragan JD, Shin M y Correa A. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *en. Pediatr. Cardiol.* 2011 Dec; 32:1147-57
160. Mejía LM. Los Determinantes Sociales de la Salud: base teórica de la salud pública. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* 2013; 31:28-36
161. Hoffman JIE. Congenital heart disease: Incidence and inheritance. *en. Pediatr. Clin. North Am.* 1990 Feb; 37:25-43
162. Williams K, Carson J y Lo C. Genetics of congenital heart disease. *en. Biomolecules* 2019 Dec; 9:879
163. Zaidi S y Brueckner M. Genetics and genomics of congenital heart disease. *en. Circ. Res.* 2017 Mar; 120:923-40
164. Wu H, Wu H, He Y, Sun W, Meng Y, Wen B y Chu M. Functional characterization of GATA6 genetic variants associated with mild congenital heart defects. *en. Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2023 Jan; 641:77-83
165. Whittemore R, Wells JA y Castellsague X. A second-generation study of 427 probands with congenital heart defects and their 837 children. *en. J. Am. Coll. Cardiol.* 1994 May; 23:1459-67

166. Delea M, Massara LS, Espeche LD, Bidondo MP, Barbero P, Oliveri J, Brun P, Fabro M, Galain M, Fernández CS, Taboas M, Bruque CD, Kolomenski JE, Izquierdo A, Berenstein A, Cosentino V, Martinoli C, Vilas M, Rittler M, Mendez R, Furforo L, Liascovich R, Groisman B, Rozental S, Dain L y On Behalf Of The Pid Acn-Cc Group. Genetic analysis algorithm for the study of patients with multiple congenital anomalies and isolated congenital heart disease. en. *Genes (Basel)* 2022 Jun; 13:1172
167. Andersen TA, Troelsen KdLL y Larsen LA. Of mice and men: molecular genetics of congenital heart disease. en. *Cell. Mol. Life Sci.* 2014 Apr; 71:1327-52
168. Calcagni G, Digilio MC, Sarkozy A, Dallapiccola B y Marino B. Familial recurrence of congenital heart disease: an overview and review of the literature. en. *Eur. J. Pediatr.* 2007 Feb; 166:111-6
169. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, Dennis NR, Allan L, Arnold R, Deanfield JE, Godman M, Houston A, Keeton B, Oakley C, Scott O, Silove E, Wilkinson J, Pembrey M y Hunter AS. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. en. *Lancet* 1998 Jan; 351:311-6
170. Øyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen PKA y Melbye M. Recurrence of congenital heart defects in families. en. *Circulation* 2009 Jul; 120:295-301
171. Oyen N, Poulsen G, Wohlfahrt J, Boyd HA, Jensen PKA y Melbye M. Recurrence of discordant congenital heart defects in families. en. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2010 Apr; 3:122-8
172. Kuo CF, Lin YS, Chang SH, Chou IJ, Luo SF, See LC, Yu KH, Huang LS y Chu PH. Familial aggregation and heritability of congenital heart defects. en. *Circ. J.* 2018; 82:232-8
173. Boyd R, McMullen H, Beqaj H y Kalfa D. Environmental exposures and congenital heart disease. en. *Pediatrics* 2022 Jan; 149
174. Barua S y Junaid MA. Lifestyle, pregnancy and epigenetic effects. en. *Epigenomics* 2015; 7:85-102
175. Forest S y Priest S. Intrauterine tobacco smoke exposure and congenital heart defects. en. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* 2016 Jan; 30:54-63, quiz E2
176. Chou HH, Chiou MJ, Liang FW, Chen LH, Lu TH y Li CY. Association of maternal chronic disease with risk of congenital heart disease in offspring. en. *CMAJ* 2016 Dec; 188:E438-E446
177. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, Kramer MS y Canadian Perinatal Surveillance System (Public Health Agency of Canada). Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. en. *Circulation* 2013 Aug; 128:583-9

178. Liang Q, Gong W, Zheng D, Zhong R, Wen Y y Wang X. The influence of maternal exposure history to virus and medicine during pregnancy on congenital heart defects of fetus. *en. Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2017 Feb; 24:5628-32
179. Best KE y Rankin J. Increased risk of congenital heart disease in twins in the North of England between 1998 and 2010. *en. Heart* 2015 Nov; 101:1807-12
180. Jin X, Ni W, Wang G, Wu Q, Zhang J, Li G, Jiao N, Chen W, Liu Q, Gao L y Xing Q. Incidence and risk factors of congenital heart disease in Qingdao: a prospective cohort study. *en. BMC Public Health* 2021 Jun; 21:1044
181. Palma A, Morais S, Silva PV y Pires A. Cardiopatias congénitas e prematuridade: resultados de um centro de referência. *en. Rev. Port. Cardiol.* 2023 May; 42:403-10
182. Shaw GM, Savitz DA, Nelson V y Thorp Jr JM. Role of structural birth defects in preterm delivery. *en. Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2001 Apr; 15:106-9
183. Honein MA, Kirby RS, Meyer RE, Xing J, Skerrette NI, Yuskiv N, Marengo L, Petrini JR, Davidoff MJ, Mai CT, Druschel CM, Viner-Brown S, Sever LE y National Birth Defects Prevention Network. The association between major birth defects and preterm birth. *en. Matern. Child Health J.* 2009 Mar; 13:164-75
184. Matthiesen NB, Østergaard JR, Hjortdal VE y Henriksen TB. Congenital heart defects and the risk of spontaneous preterm birth. *en. J. Pediatr.* 2021 Feb; 229:168-174.e5
185. Chaudhry PM, Ball MK, Hamrick SEG, Levy PT, Children's Hospital Neonatal Consortium Cardiac Focus Group, Asselin J, Brozanski B, Durand D, Dykes F, Evans J, Grover T, Murthy K, Padula M, Pallotto E, Piazza A, Reber K y Short B. Premature congenital heart disease: building a comprehensive database to evaluate risks and guide intervention. *en. J. Pediatr.* 2021 Mar; 230:272-273.e1
186. Laas E, Lelong N, Thieulin AC, Houyel L, Bonnet D, Ancel PY, Kayem G, Goffinet F, Khoshnood B y EPICARD Study Group. Preterm birth and congenital heart defects: a population-based study. *en. Pediatrics* 2012 Oct; 130:e829-37
187. Tanner K, Sabrine N y Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *en. Pediatrics* 2005 Dec; 116:e833-8
188. Godfrey M, Schimmel MS, Hammerman C, Farber B, Glaser J, Nir A et al. The incidence of congenital heart defects in very low birth weight and extremely low birth weight infants. *IMAJ-Israel Medical Association Journal* 2010; 12:36
189. Chu PY, Li JS, Kosinski AS, Hornik CP e Hill KD. Congenital heart disease in premature infants 25-32 weeks' gestational age. *J. Pediatr.* 2017 Feb; 181:37-41.e1

190. Kornosky JL y Salihu HM. Getting to the heart of the matter: epidemiology of cyanotic heart defects. en. *Pediatr. Cardiol.* 2008 May; 29:484-97
191. Malik S, Cleves MA, Zhao W, Correa A, Hobbs CA y National Birth Defects Prevention Study. Association between congenital heart defects and small for gestational age. en. *Pediatrics* 2007 Apr; 119:e976-82
192. Axelrod DM, Chock VY y Reddy VM. Management of the preterm infant with congenital heart disease. en. *Clin. Perinatol.* 2016 Mar; 43:157-71
193. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE y Feltes TF. Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins, 2013
194. Garcia RU y Peddy SB. Heart disease in children. *Prim. Care* 2018 Mar; 45:143-54
195. Saleeb SF, Li WYV, Warren SZ y Lock JE. Effectiveness of screening for life-threatening chest pain in children. en. *Pediatrics* 2011 Nov; 128:e1062-8
196. Friedman KG y Alexander ME. Chest pain and syncope in children: a practical approach to the diagnosis of cardiac disease. en. *J. Pediatr.* 2013 Sep; 163:896–901.e1-3
197. Wagner G. Marriotts practical electrocardiography. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001
198. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Chrisant M, Dubin A, Everitt M, Gajarski R, Mertens L, Miyamoto S, Morales D, Pahl E, Shaddy R, Towbin J y Weintraub R. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. en. *J. Heart Lung Transplant.* 2014 Sep; 33:888-909
199. Hinton RB y Ware SM. Heart failure in pediatric patients with congenital heart disease. en. *Circ. Res.* 2017 Mar; 120:978-94
200. Puri K, Jentzer JC, Spinner JA, Hope KD, Adachi I, Tume SC, Tunuguntla HP, Choudhry S, Cabrera AG y Price JF. Clinical presentation, classification, and outcomes of cardiogenic shock in children. en. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2024 Feb; 83:595-608
201. Zabal-Cerdeira C, García-Montes JA, Sandoval-Jones JP, Calderón-Colmenero J, Patiño-Bahena E, Juanico-Enríquez A y Buendía-Hernández A. Cierre percutáneo de la comunicación interauricular con el dispositivo Amplatzer®: 15 años de experiencia. es. *Arch. Cardiol. Mex.* 2014 Oct; 84:250-5
202. Katumba-Lunyanya JL. Neonatal/infant echocardiography by the non-cardiologist: a personal practice, past, present, and future. en. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2002 Jan; 86:F55-7
203. Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K y Dmochowski RR. Foundational statistical principles in medical research: Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. en. *Medicina (Kaunas)* 2021 May; 57:503

204. Behere S, Baffa JM, Penfil S y Slamon N. Real-world evaluation of the Eko electronic teleauscultation system. en. *Pediatr. Cardiol.* 2019 Jan; 40:154-60
205. Tourtier JP, Libert N, Clapson P, Tazarourte K, Borne M, Grasser L, Debien B y Auroy Y. Auscultation in flight: comparison of conventional and electronic stethoscopes. en. *Air Med. J.* 2011 May; 30:158-60
206. Hedayioglu FL, Mattos SS, Moser L y Lima ME de. Development of a tele-stethoscope and its application in pediatric cardiology. en. *Indian J. Exp. Biol.* 2007 Jan; 45:86-92
207. Reyna MA, Kiarashi Y, Elola A, Oliveira J, Renna F, Gu A, Perez Alday EA, Sadr N, Sharma A, Kpodonu J, Mattos S, Coimbra MT, Sameni R, Rad AB y Clifford GD. Heart murmur detection from phonocardiogram recordings: The George B. Moody PhysioNet Challenge 2022. en. *PLOS Digit. Health* 2023 Sep; 2:e0000324
208. Sepehri AA, Kocharian A, Janani A y Gharehbaghi A. An intelligent phonocardiography for automated screening of pediatric heart diseases. en. *J. Med. Syst.* 2016 Jan; 40:16
209. Gharehbaghi A, Ask P y Babic A. A pattern recognition framework for detecting dynamic changes on cyclic time series. *Pattern Recognition* 2015; 48:696-708
210. Gharehbaghi A, Dutoit T, Ask P y Sörnmo L. Detection of systolic ejection click using time growing neural network. en. *Med. Eng. Phys.* 2014 Apr; 36:477-83
211. Gharehbaghi A, Ask P, Lindén M y Babic A. A novel model for screening aortic stenosis using phonocardiogram. *16th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering: 16. NBC & 10. MTD 2014 joint conferences. October 14-16, 2014, Gothenburg, Sweden.* Springer. 2015 :48-51
212. Taylor L y Portnoy JM. Telemedicine for general pediatrics. en. *Pediatr. Ann.* 2019 Dec; 48:e479-e484
213. McConnell ME, Steed RD, Tichenor JM y Hannon DW. Interactive telecardiology for the evaluation of heart murmurs in children. en. *Telemed. J.* 1999; 5:157-61
214. Murdison KA. Telemedicine: a useful tool for the pediatric cardiologist. en. *Telemed. J.* 1997; 3:179-84
215. Belmont JM, Mattioli LF, Goertz KK, Ardinger Jr RH y Thomas CM. Evaluation of remote stethoscopy for pediatric telecardiology. en. *Telemed. J.* 1995; 1:133-49
216. Hicks LL, Boles KE, Hudson ST, Koenig S, Madsen R, Kling B, Tracy J, Mitchell J y Webb W. An evaluation of satisfaction with telemedicine among health-care professionals. en. *J. Telemed. Telecare* 2000; 6:209-15
217. Mair F y Whitten P. Systematic review of studies of patient satisfaction with telemedicine. en. *BMJ* 2000 Jun; 320:1517-20
218. Martínez Pérez JA y Pérez Martín PS. ROC curve. es. *Semergen* 2023 Jan; 49:101821

219. Shekhar R, Vanama G, John T, Issac J, Arjoune Y y Doroshow RW. Automated identification of innocent Still's murmur using a convolutional neural network. en. *Front. Pediatr.* 2022 Sep; 10:923956



Cuestionario de valoración de las grabaciones del fonendoscopio *eKuore Pro*[®]

CUESTIONARIO PARA VALORACIÓN DE GRABACIONES DE FONENDOSCOPIO DIGITAL *EKUORE PRO*[®]

Información necesaria previo a realización de cuestionario: Usted escuchará 8 grabaciones por paciente, cada una de ellas cuenta con una duración de 5 segundos. Las cuatro primeras corresponden al paciente situado de manera sentada y se pasarán de manera ordenada, es decir, primero foco aórtico, a continuación pulmonar y le seguirán el foco tricúspide y mitral. Deberá anotar en primer lugar el tipo de soplo (inocente o patológico) y a continuación el grado (0-VI). Tras las primeras 4 grabaciones se pasarán las otras 4 grabaciones que corresponderán al paciente tumbado. Se realizará el mismo procedimiento explicado anteriormente.

- Especialidad médica:
- N° de grabación:
- Edad del paciente:
- Sexo paciente:
- Posición del paciente: **SENTADO**
- Posición del paciente: **TUMBADO**

- Tipo soplo: inocente o patológico.
- Tipo soplo: inocente o patológico.
- FOCO
- Aórtico, pulmonar, tricúspide, mitral
- Respuesta:
-
-
- Grado soplo: (I-VI)
- FOCO
- Aórtico, pulmonar, tricúspide, mitral
-
- Respuesta:

- FOCO
- Aórtico, Pulmonar, Tricúspide,
- Respuesta:
-
-
- Grado soplo: (I-VI)
- FOCO
- Aórtico, pulmonar, tricúspide,
-
- Respuesta:



Consentimiento informado de padres/representante legal

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO/PADRES/REPRESENTANTE LEGAL

Título del estudio: VALIDACIÓN CLÍNICA DEL FONENDOSCOPIO DIGITAL *EKUORE PRO®* COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN DETECCIÓN DE SOPLOS INOCENTES EN PEDIATRÍA

- Yo, ...(nombre padre/representante legal) , en calidad de(relación con el participante) de (nombre del niño)
- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: Estefanía Maiques Tobías
- Comprendo que la participación de mi (relación con el participante)..... es voluntaria.
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.
- Comprendo que puedo retirar a mi (relación con el participante) del estudio:
 - 1º Cuando quiera
 - 2º Sin tener que dar explicaciones.
 - 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

- Firma del representante legal	- Firma del Investigador
- Nombre: _____	- Nombre: _____
- Fecha: ____/____/____	- Fecha: ____/____/____

- Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para la salud: ☐ **Sí** ☐ **No**
-
- Firma del representante: _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)
- Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____
- Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del paciente): ☐ **Sí** ☐ **No**
- Firma del representante: _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)
- Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____



Hoja de información al paciente para padres/ representantes de menores de 12 años

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARA PADRES / REPRESENTANTE LEGAL

Versión de la HIP: Versión 1	Fecha de la versión: Mayo 2019
Investigador Principal: Estefanía Maiques Tobías. Servicio Pediatría, Hospital Manises.	
CENTRO: Hospital Manises	
Título del proyecto de investigación: VALIDACIÓN CLÍNICA DEL FONENDOSCOPIO DIGITAL EKUORE PRO® COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN DETECCIÓN DE SOPLOS INOCENTES EN PEDIATRÍA	

1. INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico la Fe (CEIm La Fe).

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento,

sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Debe saber que la participación en este estudio es voluntaria y que como representante legal/padre/tutor del paciente puede decidir no participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria. El número de sujetos del estudio será de 136.

Actualmente la derivación a la consulta de cardiología pediátrica de pacientes para valoración por soplos cardiacos constituye el principal y más frecuente motivo de derivación, por ello, pensamos que la validación de la herramienta de auscultación *eKuore Pro*[®] para el diagnóstico de soplos inocentes puede ser un importante avance diagnóstico dado que podría disminuir el número de derivaciones desde el centro de salud u otras consultas y por tanto reducir el número de ecocardiografías en niños.

Nos permitimos recordarle que su experiencia puede ayudar a otros pacientes en su misma situación. Le pedimos que, igual que rutinariamente auscultamos con el fonendoscopio manual, nos deje apoyar sobre el tórax de su hijo el fonendoscopio digital durante aproximadamente unos 20 segundos. No le supondrá dolor, los riesgos y molestias derivadas de su participación en este estudio son inexistentes.

Posteriormente, realizaremos una ECTT que se realizará en decúbito lateral izquierdo y decúbito supino, ya que es una prueba diagnóstica que permite valorar la forma y función del corazón mediante ultrasonidos emitidos por un transductor que está en contacto con la piel, siendo la única molestia que usted va a notar.

Si desea participar deberá firmar el siguiente Formulario de Consentimiento Informado por escrito. Su médico (Dra Estefanía Maiques Tobías) se lo explicará con detalle y le contestará todas las preguntas que desee realizar.

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Debe saber que su participación en este estudio puede no aportarle beneficios directos. Pero los datos y conclusiones extraídos de este estudio pueden ayudar en un futuro a pacientes y profesionales de la Pediatría. El paciente no sufrirá ningún riesgo derivado de las pruebas complementarias realizadas durante el estudio.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

El estudio se realizará en base a la práctica clínica diaria por lo que el tratamiento que se le ofrecerá al paciente no cambiará con respecto a los pacientes que no estén incluidos en el estudio.

6. NÚMERO DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con el médico del estudio Dra. Estefanía Maiques Tobías en el número de teléfono extensión 757806 (servicio de Pediatría Hospital Manises).

7. CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición, cancelación de datos, limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos y solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio o al/a la Delegado/a de Protección de Datos de la Institución Estefanía Maiques Tobías, con quién podrá comunicarse a través del teléfono y/o dirección de correo electrónico: emaiquestobias@gmail.com.

Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio, para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales.

Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identi-

ficar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Si realizáramos transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con el Delegado de Protección de Datos del promotor, Estefanía Maiques Tobías.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información que se descubra durante la participación del paciente y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente obtenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

10. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD

Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo, que tiene más de 12 años de edad, se le va a entregar a él mismo una hoja de información y consentimiento informado, adaptados a su capacidad de entendimiento, que deberá firmar si quiere participar en el estudio.



Hoja de información para menor maduro mayor 12 años

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARA MENORES MADUROS (12-17 AÑOS)

Versión de la HIP: Versión 1	Fecha de la versión: Mayo 2019
Investigador Principal: Estefanía Maiques Tobías. Servicio de Pediatría. Hospital Manises.	
CENTRO: Hospital Manises	
Título del proyecto de investigación: VALIDACIÓN CLÍNICA DEL FONENDOSCOPIO DIGITAL EKUORE PRO® COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN DETECCIÓN DE SOPLOS INOCENTES EN PEDIATRÍA	

1. INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a ti para informarte sobre un estudio en el que se te invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico la Fe (CEIm La Fe).

Nuestra intención es tan sólo que como menor maduro recibas la información correcta y suficiente para que puedas considerar si quieres o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puedes consultar con las personas que considere oportunas.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debes saber que tu participación en este estudio es voluntaria y que puedes decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que ello cambie la relación con tu médico o con el tratamiento que vayas a recibir.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Debes saber que la participación en este estudio es voluntaria y que como menor maduro mayor de 12 años puedes decidir no participar. Si decides participar, puedes cambiar tu decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que ello cambie la relación con tu médico o el tratamiento que vayas a recibir. El número de participantes en el estudio será de 136.

Actualmente los pacientes que van a la consulta de cardiología pediátrica para valoración de problemas cardiacos es el principal y más frecuente motivo de consulta, por ello, pensamos que probar una nueva herramienta de auscultación llamada *eKuore Pro*[®] puede ayudar a otros pacientes que se encuentran en tu misma situación.

Además este nuevo fonendoscopio, podría ayudar a otros médicos que se encuentran en el centro de salud y de esta manera no tendríamos qué hacer otras pruebas al resto de niños.

Es posible que gracias a tu participación en este estudio puedas ayudar a otros niños en tu misma situación.

Te pedimos que, nos dejes apoyar sobre tu pecho el fonendoscopio digital durante aproximadamente unos 20 segundos. No te producirá dolor en ningún momento.

Posteriormente, realizaremos una ECTT que es una prueba que consiste en ver tu corazón por dentro, sin producirte ningún dolor, sólo notarás una leve presión en tu pecho. Si deseas participar deberás firmar el siguiente Formulario de Consentimiento Informado por escrito. Tu médico (Dra Estefanía Maiques Tobías) te lo explicará con detalle y le contestará todas las preguntas que quieras hacer.

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Debes saber que tu participación en este estudio puede no aportarte ninguna ventaja pero los resultados que obtengamos de él pueden ayudar a otros niños como tú.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

El estudio se realizará de la misma manera que se pasa consulta en otros niños, no cambiará nada con respecto a niños que no quieran participar en el estudio.

6. NÚMERO DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO

En caso de que quieras hacer preguntas sobre el estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con el médico del estudio Dr. Estefanía Maiques Tobías en el número de teléfono extensión Hospital Manises 757806.

7. CONFIDENCIALIDAD

Si decides participar en el estudio todos tus datos personales serán tratados con total secreto. Podrás acceder a tus datos y cancelar el acceso siempre que quieras. Y ante cualquier duda, siempre podrás contactar con la Dra. Estefanía Maiques Tobías a través del correo electrónico: emailquestobias@gmail.com.

Si decides participar, te recordamos que tus datos no se pueden eliminar, pero cumpliremos con las leyes para proteger tus datos.

Tanto el centro hospitalario como la Dra. Maiques Tobías somos responsables de tus datos personales, que serán cambiados por códigos para que otras personas no puedan saber quien eres y solo tu doctora pueda identificarte. Tus datos estarán recogidos para el estudio durante 25 años. Solo se darán tus datos a otras personas a través de códigos para que nunca puedan saber de tí directamente.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Si quieres participar en este estudio no tendrás que pagar nada. Es totalmente gratuito.

9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si durante el tiempo que dura el estudio se descubren nuevas cosas y que pueden beneficiarte te informaremos lo antes posible.

Si quieres en algún momento durante el estudio eliminar tus muestras cogidas, no habrá ningún problema.

También tienes que saber qué si el investigador quiere puede eliminar tus muestras en cualquier momento si lo considera oportuno. Al firmar la hoja de consentimiento, decides participar en el estudio con todas las pruebas que iremos haciendo según lo comentado anteriormente.



Consentimiento informado para menor maduro mayor de 12 años

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL MENOR (12-17 AÑOS)

Título del estudio:

VALIDACIÓN CLÍNICA DEL FONENDOSCOPIO DIGITAL EKVORE PRO® COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN DETECCIÓN DE SOPLOS INOCENTES EN PEDIATRÍA

Yo, _____ (nombre y apellidos).

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: Estefanía Maiques Tobías
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Firma del Participante	Firma del Investigador
Nombre: _____	Nombre: _____
Fecha: ____/____/____	Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud: ☐ **Sí** ☐ **No**

Firma del representante: _____ Fecha: ____/____/____
(Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____
Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del paciente): ☐ **Sí** ☐ **No**

Firma del representante: _____
Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)
Firma del investigador: _____
Fecha: ____/____/____



Aceptación del comité de ética (CEIm)



FPNT-CEIB-04 (B)

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D. Serafín Rodríguez Capellán, licenciado en derecho, vocal del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y miembro de la secretaría técnica de este comité, por delegación de la Dra. María Tordera Baviera, Titular de la secretaría técnica del CEIm,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **10 de Julio de 2019**, el Proyecto de Investigación:

Título: **"VALIDACIÓN CLÍNICA DEL FONENDOSCOPIO DIGITAL EKUORE PRO COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN DETECCIÓN DE SOPLOS INOCENTES EN PEDIATRÍA."**

Nº de registro: **2019/0261**

Versión/fecha de la memoria del proyecto: **2/ 02 de enero de 2019**

Versión/fecha de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para Menores Maduros (12-17 años): **1/ Mayo 2019**

Versión/fecha de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para Padres-Representante Legale: **1/ Mayo 2019**

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Investigación que será realizado en el HOSPITAL DE MANISES por el/la **Dr. / Dra. Estefanía Maiques Tobías** del servicio/unidad/grupo de investigación de **PEDIATRÍA** como Investigador Principal.

Que el CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que, en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio clínico.

Lo que firmo en Valencia, a **10 de julio de 2019**

Fdo.: **D. Serafín Rodríguez Capellán**
Vocal del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos



He hecho este estudio para aprender y mejorar mi conocimiento teórico y la práctica diaria de la cardiología pediátrica. Pero, además, tengo la esperanza (¡y la pretensión!) de que sea útil a todos los compañeros que quieran utilizarlo en investigaciones futuras.

En la composición tipográfica de esta tesis se ha utilizado, como punto de partida, la plantilla para L^AT_EX de Rhys Jones en *Overleaf*.

Además, y exclusivamente, este *software libre*:

- T_EX 3.14159265 (TeX Live 2022/Debian)
- pdfT_EX 3.14159265-2.6-1.40.24 (TeX Live 2022/Debian)
- BibT_EX 0.99d (TeX Live 2022/Debian)
- Biber version: 2.18
- VIM – Vi IMproved 9.0 (2022 Jul28, compilado May 04 2023)
- Texmaker 5.1.3 (compiled with Qt 5.15.8)
- OpenDetex version 2.8.9
- Pandoc 2.17.1.1

Mi reconocimiento y gratitud para los voluntarios que han puesto su esfuerzo e imaginación a disposición de la comunidad sin esperar otra recompensa que la satisfacción de un trabajo bien hecho.