

---

# Proyecto de ampliación del Programa de Cribado Neonatal

---

*30/06/2014,*

*M<sup>a</sup> Carmen García González*

*Facultativo Médico,  
Servicio de Evaluación de la Salud, Calidad y Programas,*

---

## *Situación actual del Cribado Neonatal en Asturias*

- Programa de Cribado poblacional de Hipotiroidismo congénito (HC) y Fenilcetonuria (PKU), desde 1982, mediante la "**Prueba del talón**".
  - **Objetivo:** Diagnóstico y tratamiento precoz de estas enfermedades, antes de 15 días de vida, para evitar daño cerebral irreversible.
  - **Doble muestra** de sangre de talón:
    - 1ª a las 48 h. de vida para cribado de HC (hospital de nacimiento)
    - 2ª entre el 5º y 8º día de vida, para cribado de PKU (Centro de Salud)
  - Desde 1982 se han detectado 70 casos de HC, 17 casos de PKU y 9 casos de HFA benigna. La frecuencia de enfermedad en los últimos años es de 3 casos al año de HC, 1 caso de PKU y otro de HFA benigna cada dos años.
  - **Captación de RN:** los 10 hospitales con partos en Asturias (8 públicos y 2 privados), y 6-9 niños/as anuales, que nacen en domicilio.
  - **Laboratorio de Cribado:** Universidad de Oviedo, financiado mediante subvención de la Consejería de Sanidad.
  - Estimación de **Cobertura**, año 2013:
    - 1ª muestra: 98 %
    - 2ª muestra: 97 %
  - No disponemos de datos de seguimiento de los Casos detectados.
-

---

# *Situación del Cribado Neonatal en España y UE*

## **Situación en la UE:**

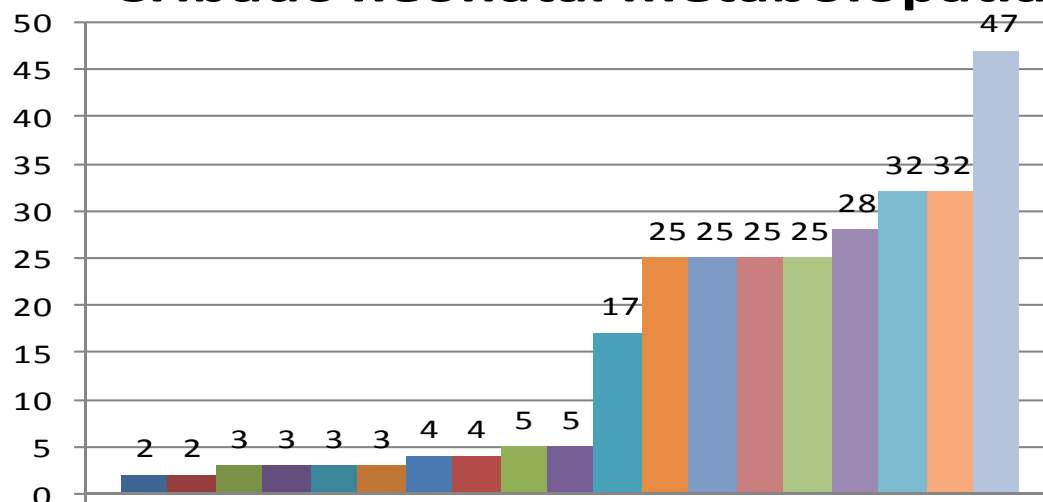
- Informe sobre Cribado Neonatal 2011: Todos los países incluyen HC y PKU; se recomienda un proceso de expansión gradual:
  - Enfermedades a tomar en consideración en 1ª línea: FQ, MCADD, AF, GA-I, Leucinosis (Jarabe de arce, MSUD), Hipertrofia suprarrenal congénita, y Galactosemia.
  - Enfermedades a considerar en 2ª línea: 13 enfermedades, entre ellas: Homocistinuria, Acidemia isovalérica, LCHADD y Déficit de biotinidasa.
- Informe de situación en la UE 2012:
  - España es el país con mayor número de enfermedades cribadas en alguno de sus territorios.
  - N° enfermedades incluidas en algunos países: 5 en UK, con programa piloto para otras 5; 6 en Francia; 15 en Alemania.

## **Situación en España:**

- Programas de cribado neonatal heterogéneos en las CCAA, con N° de enfermedades cribadas variable, entre 2 y 47, con estrategias de cribado diversas.
  - En diciembre/2010, el MSSSI elaboró un *Documento marco sobre Cribados*, consensado con las CCAA, que recoge los criterios técnicos a seguir para la instauración o mantenimiento de cribados poblacionales.
-

## Situación del Cribado Neonatal en España

### Cribado neonatal metabolopatías (2012)



Nº enf. cribado neonatal

- Asturias: HPC,PKU
- Navarra: HPC, PKU
- Cataluña\*: HPC, PKU, FQ
- Canarias: HPC, PKU, FQ
- Castilla La Mancha: HPC,PKU, HSC
- Baleares: HPC, PKU, FQ
- Castilla y León: HPC, PKU, FQ, HSC
- C. Valenciana: HPC, PKU, FQ, AF
- Cantabria: HPC, PKU, FQ, AMTA
- País Vasco: HPC, PKU, FQ, AF, MCAD
- Madrid: HPC, PKU, FQ, MCAD, AF, HSC, AMTA, AMAG, AMAO
- Melilla: HPC, PKU, FQ, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO, DB
- Murcia: HPC, PKU, FQ, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO, DB
- Ceuta: HPC, PKU, FQ, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO
- Andalucía: HPC, PKU, FQ, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO
- Extremadura: HPC, PKU, FQ, MCAD, AF, AMTA, AMAG, AMAO, GAL
- La Rioja: HPC, PKU, FQ, HSC, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO, GAL
- Aragón: HPC, PKU, FQ, HSC, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO, GAL
- Galicia: HPC, PKU, FQ, MCAD, AMTA, AMAG, AMAO,DB, GAL

---

## *Ampliación del Cribado Neonatal en el SNS, MSSSI*

### ***Situación en España, años 2012 – 2014***

- Desde la Comisión de Salud Pública, se creó un grupo de trabajo (GT) con representación de todas las CCAA, para establecer un Programa en el territorio nacional con criterios de equidad, y respaldo de la evidencia científica (año 2012).
  - El MSSSI solicitó Informes a Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, *avalia-t* y *SESCS*, sobre un grupo de enfermedades para incluir en el Cribado Neonatal (CN), en el territorio nacional.
  - Propuestas del GT al Consejo Inter territorial del SNS:
    - Panel de Enfermedades a incluir → Aprobado por el CIS en 2013.
    - Requisitos de calidad del Programa de CN → Aprobado por el CIS
    - Sistema de información sanitaria (SIS) de ámbito nacional → en fase de diseño, pendiente de documento definitivo.
    - Protocolos de cribado y confirmación diagnóstica (en proceso).
  - Inclusión del CN en la Cartera básica común de servicios del SNS (CBS), por Real Decreto (pendiente de aprobación).
-

---

# *Panel de Enfermedades evaluadas ó a evaluar*

- **Enfermedades evaluadas y aprobadas por el CIS, para inclusión en la CBS:**

1. HC (Hipotiroidismo congénito)
2. FQ (Fibrosis quística)
3. AF (Anemia Falciforme)
4. PKU (Fenilcetonuria)
5. MCADD (Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media)
6. GA-I (Acidemia glutárica tipo I)
7. LCHADD (Déficit de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga)

- **Enfermedades evaluadas, cuya inclusión en la CBS se descarta por el momento :**

- HCN (Homocistinuria) → Descartada / Pilotaje
- IVA (Acidemia isovalérica) → Descartada / Pilotaje
- MSUD (Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce) → Descartada / Pilotaje

- **Enfermedades pendientes de evaluación:**

- Hipertrofia Suprarrenal congénita (HSC)
  - Galactosemia
  - Déficit de Biotinidasa
-

---

## *Ampliación del Cribado Neonatal (CN)*

### *Motivos de no inclusión de tres de las enfermedades evaluadas en la CBS del SNS:*

- ❑ Acidemia isovalérica (IVA), Período de latencia: El 50% de los casos se presenta en la 1ª semana de vida; no evidencia de ↓ mortalidad temprana
- ❑ Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD), Período de latencia: 75-80% de los casos presenta síntomas en primeros días de vida.
- ❑ Homocistinuria (HCN), Dificultad del Test de cribado: el 50% de los casos no se detectarían salvo que se utilice un test de cribado binario; 140 mutaciones gen CBS.

Se mantendrá el cribado de estas enfermedades en las CCAA que lo están realizando, como programa piloto, con el compromiso de evaluación en 2 años.

---

## Proyecto de ampliación del Cribado Neonatal (CN)

<b>ESPAÑA</b>			<i>Nacimientos y Participación esperados</i>			
Año 2012			1 año			10 años
Nacimientos	454.648		454.648			4.546.480
Participantes	452.375	<b>99,50%</b>	452.375			4.523.748
<b>Cribado ampliado</b>	<b>Incidencia esperada*</b> 1 en:		<b>Casos esperados</b>			
			<b>Anuales</b>			<b>10 años</b>
	<b>HC</b>	<b>2.496</b>	<b>181</b>			1.812
	<i>TSH ↑ transitoria</i>	14.225	32			318
	<b>HFA</b>	<b>11.789</b>	<b>38</b>			384
	<i>PKU</i>	18.625	24			243
	<b>MCADD</b>	<b>21.872</b>	<b>21</b>			207
	<i>MCADD Heter</i>	231.849	2			20
	<b>LCHADD</b>	<b>258.396</b>	<b>2</b>			18
	<b>GA-I</b>	<b>68.905</b>	<b>7</b>			66
	<b>FQ</b>	<b>4.807</b>	<b>94</b>			941
	<b>AF</b>	<b>5.907</b>	<b>77</b>			766
	<b>Total</b>		<b>420</b>			<b>4.193</b>

\*Incidencia esperada según datos de la Asociación nacional de laboratorios de cribado neonatal (AECNE), año 2012



## Ampliación del Cribado Neonatal (CN)

<b>ASTURIAS</b>			<i>Nacimientos y Participación esperados</i>				
Año 2012			1 año	5 años	10 años	20 años	33 años
<i>Nacimientos</i>	7.636		7.636	38.180	76.360	152.720	251.988
<i>Participantes</i>	7.592	99,42%	7.621	38.105	76.210	151.840	250.536
<b>Cribado ampliado</b>	<b>Incidencia esperada*</b> 1 en:		<b>Casos esperados</b>				
			<b>1 año</b>	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>	<b>20 años</b>	<b>33 años</b>
	<b>HC</b>	3.042	<b>3</b>	13	25	50	82
	<i>TSH ↑ transit.</i>	5.475	1,4	7,0	13,9	27,7	46
	<b>HFA</b>	7.508	<b>1</b>	5	10	20	33
	<i>PKU Asturias</i>	11.888	0,6	3,2	6,4	13	21
	<b>MCADD</b>	21.872	0,3	<b>1,7</b>	3,5	7	11
	<i>MCADD Het</i>	231.849	0,0	0,2	0,3	0,7	1
	<b>LCHADD</b>	258.396	0,0	0,1	0,3	0,6	<b>1</b>
	<b>GA-I</b>	68.905	0,1	0,6	<b>1</b>	2	4
	<b>FQ</b>	4.807	<b>2</b>	8	16	32	52
	<b>Total</b>		<b>6-9</b>	34	69	137	226

\*Incidencia esperada según datos de Asturias 2008-2012, y AECNE 2001-2012 (1999-2012 para FQ, 2003-2012 para AF)

## *Organización del Cribado Neonatal en el SNS*

1. *Equidad*
2. *Coordinación desde Salud Pública*
3. *Evaluación periódica: SIS nacional*
4. *Objetivos de Calidad:*

Enfermedad	Inicio del tratamiento
HC, PKU, MCADD, LCHAD, GA-I	Antes de los 15 días de vida (Antes de los 21 días de vida si necesita 2ª muestra)
FQ	Antes de los 35 días de vida en niños con dos mutaciones o test del sudor positivo.
AF	Antes del mes de vida

## *Criterios de Calidad en el SNS*

Indicador	Óptimo	Aceptable	Situación actual
<b>Participación</b>	≥ 99,5%	≥ 99%	1ª Muestra (AE) ≈ 98,3% 2ª Muestra (AP) ≈ 97,3%
<b>Toma de muestra única, entre 48 y 72 h vida</b>	≥ 99%	≥ 95%	
<b>Calidad de la muestra, Muestras no válidas:</b>	≤ 0,5%	≤ 2%	1ª Muestra(AE): 5,6%- <b>3,2%</b> 2ª Muestra(AP): 3,4%-2,1%
<p><i>“Una muestra no válida, requiere nueva solicitud de muestra: retraso en la detección, ↑ costes, ansiedad en padres”</i></p> <p><i>“Para garantizar la Calidad de la muestra y la Seguridad de la criatura, se recomienda utilizar un dispositivo automático de incisión en el talón”</i></p> <p><i>“Garantizar la Trazabilidad e identificación de las muestras”</i></p>			

## *Criterios de Calidad en el SNS*

<i>Indicador</i>	<i>Óptimo</i>	<i>Aceptable</i>	<i>Situación actual (2013)</i>
<b>Tiempo de transporte</b> (extracción – entrada laboratorio)	≥ 95% antes 3 días	≥ 95% antes 4 días	50% ≤ 2 días; 5% > 10 días; 10% > 8 días
<b>Garantizar las condiciones ambientales</b> (humedad, temperatura), <b>para preservar la integridad de las muestras.</b>			Envío por correo desde algunos Hospitales, y desde todos los Centros de Salud. No secado suficiente antes de introducir en el sobre.
<b>Tiempo de respuesta del Laboratorio</b> (recepción-respuesta)	≥ 99% en 3 días	≥ 95% en 3 días	50% ≤ 1 días; 95% ≤ 3 días
<b>Comunicación a la Unidad Clínica (UCS), el mismo día de obtención del resultado</b>	100%		
<b>Cita en la UCS</b>	En 24 h		
<b>Garantizar el Diagnóstico definitivo, y el Seguimiento clínico</b>	100%	99%	

---

## *Proyecto de ampliación del Cribado Neonatal en Asturias*

- ***Enfermedades a incluir en el Programa de Cribado:***
    - HC (Hipotiroidismo congénito),
    - FQ (Fibrosis quística)
    - PKU (Fenilcetonuria)
    - MCADD (Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media)
    - GA-I (Acidemia glutárica tipo I),
    - LCHADD (déficit de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga)
  
  - ***Muestra única, tomada a las 48 h. de vida, (48-72 h.) antes del alta hospitalaria.***
  
  - ***Traslado del Laboratorio de Cribado al HUCA: 1/09/2014.***
  
  - ***Fecha de inicio del Cribado ampliado: 1/10/2014***
-

---

# Proyecto de ampliación del Cribado Neonatal en Asturias

## Solicitud de nueva muestra:

### **Cuándo:**

- ❑ Muestras no válidas, o con resultado dudoso.
- ❑ En Prematuros ( $\leq 33$  SG), Bajo peso ( $\leq 1500$ gr), Gemelares/múltiples homocigotos, y enfermos críticos, se pedirá 2ª muestra a las 3 semanas de vida (2-4), aunque el Test de cribado sea negativo, para detección de HC.
- ❑ Si el resultado del Test de cribado tiene valores por encima del punto de corte establecido, se pedirá 2ª muestra para descartar situaciones transitorias. Plazos:
  - ❑ Inmediata en todas las enfermedades, excepto FQ
  - ❑ A las 3 semanas de vida en FQ

**Quien solicita:** Laboratorio de cribado

**Lugar de la toma de muestra:** Hospital de Área, **a demanda.**

**Estimación del número de 2ª muestras:** 100-260, por FP y muestras no válidas, más 250-300 por prematuridad (para un número de FP que no supere el estándar establecido, y según los FP esperados según la bibliografía)

---

---

# *Ampliación del Cribado Neonatal en Asturias*

## ***Decisión informada:***

- *La participación en el Programa es voluntaria, se solicitará consentimiento verbal, tras proporcionar información veraz y objetiva. Se registrará en la Hª Cª la toma de muestra, o el rechazo a participar.*
  - *La información sobre las enfermedades objeto de cribado se puede proporcionar en Atención Primaria, a través de las consultas de control de embarazo así como en las consultas de pediatría: Hoja informativa.*
  - *Conviene aclarar que recomendamos hacer la prueba, aunque las enfermedades a detectar son poco frecuentes, que el test de cribado no es diagnóstico, solo detecta un riesgo que se deberá confirmar con estudios complementarios, la posibilidad y las causas de falsos positivos y también de falsos negativos (poco probables).*
  - *Consentimiento informado por escrito para la realización de pruebas genéticas de FQ, cuando se cita al niño para confirmación diagnóstica en la consulta de la Unidad Clínica de seguimiento.*
-

---

## *Unidades que intervienen:*

### **1. Centros de Atención Primaria:**

- Información sobre el cribado a embarazadas (prenatal), y familias (postnatal).

### **2. Hospitales que atienden partos:**

- Asegurar la **toma de muestra a las 48 horas** cumplidas (48-72h.), diaria (lunes a domingo)
  - Establecer medidas para **garantizar la calidad de la muestra:**
    - Formación del personal sanitario
    - Utilización de dispositivos automáticos de incisión (Tenderfoot®, BD Microtainer®), ...etc. adecuados para peso y semanas de gestación del niño/a.
    - Dejar secar la muestra a temperatura ambiente 3 horas.
  - Recoger los **datos de identificación personal** del niño en la ficha de cribado.
  - **Garantizar el transporte diario, en condiciones adecuadas**, al Laboratorio de Cribado.
  - **Centralizar la toma de la 2ª muestra** en los Hospitales de Área, con oferta de servicio **diaria** (lunes a domingo).
-



---

# *Unidades que intervienen:*

## **3. Laboratorio de Cribado.**

*Ubicación: Laboratorio de Bioquímica Clínica del HUCA*

*Funciones:*

- *Recepción y procesamiento de muestras.*
  - *Recepción y mecanización de fichas de identificación personal de las muestras.*
  - *Solicitud de nueva muestra si procede.*
  - *Comunicación de resultados del test de cribado negativo a los padres, por correo ordinario ¿y SMS?.*
  - *Comunicación de resultados del test de cribado positivo a la Unidad clínica de seguimiento (UCSI), en el día.*
  - *Procesamiento de muestras para diagnóstico de confirmación, y/o gestión de solicitud y traslado a laboratorios externos.*
  - *Centro de gestión de datos del Programa.*
  - *Evaluación anual y comunicación de datos a Salud Pública (1er trimestre del año).*
-

---

# Unidades que intervienen:

## 4. Unidad Clínica de seguimiento inmediato (UCSI).

*Ubicación:* Servicio de Pediatría del HUCA.

*Funciones:*

- *Recibir la comunicación desde el Laboratorio de cribado de los casos con test de cribado positivo.*
- *Cita a los niños con test positivo en el plazo de 24 horas, para confirmación diagnóstica. Pendiente de decisión: los test positivos de HC se comunicarán en las U. de endocrinología pediátrica\* de HUCA, Cabueñes y HSA, desde donde se citará a las familias, con los mismos criterios.*
- *En la consulta:*
  - *Información a los padres*
  - *Realización de pruebas diagnósticas, a ser posible en el día.*
  - *Solicitud de consentimiento informado para test genético de FQ.*
  - *Derivación para seguimiento a la Unidad correspondiente: Unidad de Fibrosis Quística ó Unidad de metabolismo y nutrición del HUCA.*
- *Comunicación al laboratorio de cribado, de la confirmación o no de los casos (Caso confirmado, caso dudoso a seguimiento, o caso descartado).*

*\*Derivación a las U. Endocrinología pediátrica:*

*Áreas sanitarias I y III: Hospital San Agustín.*

*Áreas sanitarias V y VI: Hospital de Cabueñes.*

*Áreas sanitarias II, IV, VII y VIII: HUCA*

---

---

## *Unidades que intervienen:*

### **5. Unidades Clínicas de Endocrinología pediátrica (HUCA, HSA y Cabueñes), de Fibrosis Quística (HUCA), y de metabolismo y nutrición (HUCA):**

- *Tratamiento inmediato del HC si procede. **Pendiente:** Establecimiento de protocolos de tratamiento y seguimiento consensuados, para el hipotiroidismo congénito.*
- *Pruebas diagnósticas complementarias.*
- *Tratamiento y seguimiento*
- *Comunicación al laboratorio de cribado de la confirmación diagnóstica de casos pendientes.*

### **6. Salud Pública:**

- *Coordinación del Programa en la Comunidad.*
  - *Coordinación de protocolos y criterios de actuación en el ámbito nacional.*
  - *Comunicación de datos de evaluación anual al SIS nacional (1er trimestre del año).*
-

---

## *Plazos para la implementación del nuevo Programa*

*Inicio del cribado en el HUCA: 1/09/2014*

*Inicio del Programa ampliado: 1/10/2014*

---

## *Ampliación del Cribado Neonatal en Asturias*

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>Afectación</b>	<b>Test de cribado</b>
Hipotiroidismo congénito	Disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas por defecto de síntesis, resistencia a su acción en los tejidos, alteración del transporte, o del metabolismo.	TSH
Fibrosis quística	Alteración de la proteína que regula el transporte iónico de Cl y Na transmembrana (gen CFTR)	Tripsinógeno inmunoreactivo (TIR)
Fenilcetonuria	Alteración del metabolismo de los aminoácidos. Deficiencia de fenilalanina hidroxilasa	Fenilalanina, Phe/Tyr
MCADD	Alteración del metabolismo de los ácidos grasos. Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media.	Acilcarnitinas (C8, C8/C10)
LCHADD	Alteración del metabolismo de los ácidos grasos. déficit 3-hidroxi-acil-CoA deshidroge. de cadena larga	Acilcarnitinas (C16-OH, C16OH/C16)
Acidemia glutárica tipo I	Alteración del metabolismo de los ácidos orgánicos, déficit de glutaril CoA deshidrogenasa.	Glutarilcarnitina (C5DC)

## BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO PRECOZ (CN)

<b><i>Enfermedad</i></b>	<b><i>TRATAMIENTO</i></b>	<b><i>BENEFICIOS</i></b>
<b><i>Hipotiroidismo congénito</i></b>	Farmacológico (hormona de sustitución)	Evita el retraso mental y las alteraciones del crecimiento, permitiendo un desarrollo normal del niño.
<b><i>Fibrosis quística</i></b>	<p>Respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ Fisioterapia,</li><li>■ Tratamiento precoz de la infección / prevención de la colonización crónica por gérmenes patógenos.</li></ul> <p>Nutricional:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ Prevención de la deshidratación</li><li>■ Mantenimiento de una nutrición adecuada.</li><li>■ En ocasiones enzimas pancreáticas (lipasa), y suplementos de vitaminas liposolubles (E, K)</li></ul>	<p>Mejora muy importante de la calidad de vida, disminuyendo el número de ingresos hospitalarios.</p> <p>Permite conseguir un desarrollo póndero-estatural adecuado.</p> <p>Retrasa la colonización bacteriana crónica, mejorando el pronóstico de la enfermedad pulmonar y probablemente la supervivencia.</p> <p>Consejo genético a la familia y para futuros embarazos.</p> <p>Ahorro en consultas e ingresos hospitalarios.</p>

## BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO PRECOZ (CN)

<i>Enfermedad</i>	<i>TRATAMIENTO</i>	<i>BENEFICIOS</i>
<b><i>Fenilcetonuria (PKU)</i></b>	Dietético: Restricción proteica (fórmula exenta de Phe)	Desarrollo neurológico normal del niño (evita retraso mental y déficit motor). Consejo genético a la familia.
<b><i>MCADD</i></b>	Dietético: En situaciones ayuno (por cuadro febril, infección, vacunaciones, intervenciones quirúrgicas...), evitar la descompensación metabólica debida al catabolismo de las grasas, mediante tomas de alimento frecuentes, dieta rica en hidratos de carbono y restringida en grasas, eventualmente suplementos orales de carnitina, y evitar ingesta de ácidos grasos de cadena media y Larga.	Disminución de la mortalidad.  Desarrollo normal del niño, sin secuelas neurológicas.  Consejo genético a la familia.

## BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO PRECOZ (CN)

<i>Enfermedad</i>	<i>TRATAMIENTO</i>	<i>BENEFICIOS</i>
<b><i>LCHADD</i></b>	Dietético: Ingesta limitada de ácidos grasos de cadena larga, alimentación regular, reemplazamiento de ácidos grasos de cadena larga por los de cadena media, y prevención de las crisis metabólicas con suplementos de hidratos de carbono en situaciones de estrés metabólico.	Previene la aparición de cardiomiopatía, episodios de hipoglucemia y muerte súbita. Retrasa la progresión de la retinopatía y la polineuropatía, mejorando los resultados a largo plazo. Consejo genético a la familia.
<b><i>Acidemia glutárica tipo I (GA-I)</i></b>	Dietético: Restricción precoz de lisina y triptófano; se utilizan preparados especiales hasta los 6 años; a partir de entonces se puede utilizar una dieta controlada en proteínas, con suplementos si son necesarios. Posibles suplementos de L-carnitina y Vit. B12	Disminución de la mortalidad. Disminución significativa de la frecuencia de crisis de encefalopatías. Desarrollo póndero-estatural normal Desarrollo motor adecuado, o con leve retraso. Consejo genético a la familia.



**Tabla resumen de evidencia, Cribado Neonatal. Fuente: GT MSSSI, 2012**

<b>Enfermedad</b>	<b>Parámetros de validez de los test de cribado</b>	<b>Calidad evidencia/ Fuerza de la recomendación</b>
<b>Hipotiroidismo congénito</b>	<b>S: ~100%; E: 99,2%-99,8%; VPP: 13%; FP: 0,1-0,3%</b>	<b>A</b> (USPSTF) (1)
<b>Fenilcetonuria</b>	<b>S: ~100% E: 99,2% y 99,8% VPP: entre 12,5% y 56,25%; FP: 0,01-0,4%</b>	<b>A</b> (USPSTF) (1) <b>A-I</b> (NACB adaptado de USPSTF)(2)
<b>MCADD</b>	<b>S: 100%; E: 99.98%; VPP: 35%- 100%; FP: 0,003 y 0,03%; FN: Se han descrito falsos negativos por emplear un valor de corte inapropiado</b>	<b>A-I</b> (NACB adaptado de USPSTF) (2)
<b>Aciduria glutárica tipo I (GA-I)</b>	<b>S: 60-100%; E: 99.96-100% (3)</b>	<b>A-I</b> (NACB adaptado de USPSTF) (2)
<b>LCHADD</b>	<b>S: 100% E: 99.9-100% (3)</b>	<b>A-II</b> (NACB adaptado de USPSTF) (2)
<b>Fibrosis quística</b>	<b>S: 71,4-100%, depende de la prueba de cribado (avalía-t). FP: 0,01-0,4% (4, AECNE)</b>	<b>B</b> (CDC 2004) (5)
<p><i>A (Recomendación clara); B (Beneficios que superan los riesgos)</i>  <i>I (la evidencia procede de meta-análisis y ensayos clínicos controlados); II (la evidencia procede de estudios prospectivos controlados)</i></p>		

# RCEI desde perspectiva social (Fuente: Servicio de evaluación y planificación del Servicio canario de salud, SESCS)

Tabla 18. Resultados del análisis probabilístico al ir ampliando el programa de cribado

ECM	Concepto	Cribado [IC 95%]	No cribado [IC 95%]	Incremental [IC 95%]	RCEI [IC 95%]
<b>Cribado base de PKU + MCADD</b>	Coste	<b>8,60 €</b> [7,46 €; 9,95 €]	5,05 € [3,53 €; 6,88 €]	<b>3,55 €</b> [2,55 €; 4,31 €]	<b>20.720,24 €/AVG</b> [10.041,37; 39.548,75]
	AVG	30,37661 [30,37660; 30,37663]	30,37644 [30,37635; 30,37651]	0,00017 [0,00011; 0,00025]	
<b>Base + LCHADD</b>	Coste	4,45 € [3,39 €; 5,74 €]	1,34 € [0,33 €; 2,95 €]	<b>3,11 €</b> [1,92 €; 4,10 €]	<b>15.031,14 €/AVG</b> [6.527,72; 32.289,76]
	AVG	30,37680 [30,37672; 30,37687]	30,37659 [30,37653; 30,37663]	0,00021 [0,00013; 0,00029]	
<b>Base + LCHADD + GA1</b>	Coste	16,55 € [8,98 €; 26,46 €]	12,02 € [5,00 €; 22,38 €]	<b>4,53 €</b> [2,44 €; 7,39 €]	<b>15.436,07 €/AVG</b> [5.920,19; 39.063,02]
	AVG	30,37682 [30,37674; 30,37691]	30,37653 [30,37644; 30,37660]	0,00029 [0,00019; 0,00041]	
Base + LCHADD + GA1 + MSUD	Coste	29,06 € [15,97 €; 45,47 €]	22,03 € [10,33 €; 38,40 €]	7,03 € [3,30 €; 11,75 €]	20.091,26 €/AVG [6.879,24; 50.646,71]
	AVG	30,37687 [30,37674; 30,37699]	30,37652 [30,37641; 30,37659]	0,00035 [0,00023; 0,00048]	
Base + LCHADD + GA1 + MSUD + HCN	Coste	30,21 € [16,67 €; 49,15 €]	19,60 € [8,64 €; 36,73 €]	10,62 € [5,80 €; 15,68 €]	25.722,22 €/AVG [10.609,77; 53.665,13]
	AVG	30,37698 [30,37686; 30,37710]	30,37656 [30,37650; 30,37661]	0,00041 [0,00029; 0,00055]	
Base + LCHADD + GA1 + MSUD + HCN + IVA	Coste	13,49 € [7,58 €; 21,81 €]	2,29 € [0,05 €; 8,98 €]	11,20 € [6,56 €; 16,13 €]	26.718,68 €/AVG [11.819,70; 56.933,91]
	AVG	30,37705 [30,37691; 30,37718]	30,37663 [30,37661; 30,37664]	0,00042 [0,00028; 0,00055]	

# RCEI desde perspectiva de los servicios sanitarios

(Fuente: Servicio de evaluación y planificación del Servicio canario de salud, SESCS)

Tabla 21. Resultados del análisis probabilístico al ir ampliando el programa de cribado sin considerar costes sociales

ECM	Concepto	Cribado [IC 95%]	No cribado [IC 95%]	Incremental [IC 95%]	RCEI [IC 95%]
<b>Cribado base de PKU + MCADD</b>	Coste	8,61 € [7,53 €; 9,90 €]	1,86 € [1,27 €; 2,59 €]	6,75 € [6,15 €; 7,45 €]	<b>38.366,05 €/AVG</b> [23.490,84; 67.984,51]
	AVG	30,37661 [30,37660; 30,37663]	30,37644 [30,37635; 30,37651]	0,00018 [0,00011; 0,00026]	
<b>Base + LCHADD</b>	Coste	7,51 € [6,69 €; 8,44 €]	0,44 € [0,12 €; 0,99 €]	7,07 € [6,40 €; 7,77 €]	<b>33.228,86 €/AVG</b> [20.832,09; 59.198,35]
	AVG	30,37680 [30,37673; 30,37688]	30,37659 [30,37653; 30,37662]	0,00021 [0,00013; 0,00031]	
<b>Base + LCHADD + GA1</b>	Coste	19,28 € [12,95 €; 27,89 €]	8,09 € [3,56 €; 14,21 €]	11,19 € [8,87 €; 14,61 €]	<b>36.708,59 €/AVG</b> [21.223,01; 73.163,78]
	AVG	30,37683 [30,37674; 30,37692]	30,37653 [30,37644; 30,37659]	0,00030 [0,00020; 0,00042]	
<b>Base + LCHADD + GA1 + MSUD</b>	Coste	33,73 € [21,65 €; 50,35 €]	18,87 € [8,85 €; 32,90 €]	14,85 € [10,56 €; 21,04 €]	41.229,84 €/AVG [21.849,91; 88.010,25]
	AVG	30,37688 [30,37675; 30,37700]	30,37652 [30,37640; 30,37659]	0,00036 [0,00024; 0,00048]	
<b>Base + LCHADD + GA1 + MSUD + HCN</b>	Coste	37,93 € [23,22 €; 55,00 €]	17,22 € [7,26 €; 30,48 €]	20,71 € [13,90 €; 27,50 €]	49.067,94 €/AVG [25.508,50; 92.546,28]
	AVG	30,37699 [30,37687; 30,37710]	30,37656 [30,37651; 30,37661]	0,00042 [0,00030; 0,00055]	
<b>Base + LCHADD + GA1 + MSUD + HCN + IVA</b>	Coste	23,55 € [15,76 €; 32,97 €]	2,08 € [0,05 €; 7,56 €]	21,47 € [14,85 €; 28,33 €]	50.315,21 €/AVG [26.772,58; 95.042,27]
	AVG	30,37706 [30,37693; 30,37719]	30,37663 [30,37661; 30,37664]	0,00043 [0,00030; 0,00055]	

# *Criterios para establecer un Cribado Poblacional*

## *(Documento marco, resumen)*

- **Definición:** Oferta de una prueba (test de cribado), a una población sana que ha sido definida como población diana.
- **Problema de salud:**
  - Enfermedad bien definida, con historia natural conocida.
  - Período de latencia que permita la detección presintomática.
  - Prevención primaria implantada si es posible.
- **Prueba de Cribado:**
  - Características: Simple y segura, válida, fiable, eficiente y aceptable.
  - La prueba de cribado no es diagnóstica. Establece la existencia de un riesgo mas elevado de tener la enfermedad, por lo que el diagnóstico debe confirmarse con pruebas adicionales.
- **Diagnóstico de confirmación:**
  - Diagnóstico fiable, que permita diferenciar salud-enfermedad.
- **Tratamiento:**
  - Tratamiento mas efectivo en fase presintomática
  - Atención sanitaria habitual optimizada.
- **Programa:**
  - Beneficios que superen los riesgos.
  - Coste equilibrado. Programa completo que incluya diagnóstico y tratamiento, aceptable.
  - Evaluación y criterios de calidad.
  - Factibilidad dentro del SNS.

---

## ***Tabla resumen de evidencia, Cribado Neonatal. Fuente: GT MSSSI, 2012***

### ***Bibliografía utilizada:***

- (1) U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) 2010-2011.  
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsabrecs.htm>
  - (2) Bennett MJ, Dietzen DJ, Rinaldo P, Garg U, Whitley RJ, LO SF, Rhead WJ, Hannon WH. Follow-up testing for metabolic diseases identified by expanded newborn screening using tandem mass spectrometry. A Laboratory Medicine Practice Guideline of the National Academy of Clinical Biochemistry.
  - (3) Ramos Goñi, JM. Coste-efectividad del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem / autores, JM. Ramos Goñi ... [et al.]. – Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de Salud, D.L. 2009. – 68 p. ; il. (gráf., dib.) ; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. SESCS ; 2006/21).
  - (4) AECNE: Asociación española de cribado neonatal
  - (5) CDC. Newborn Screening for Cystic Fibrosis. Evaluation of Benefits and Risks and Recommendations for State Newborn Screening Programs. 2004.
-