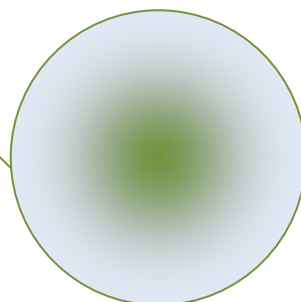


RESUMEN EJECUTIVO DEL GRUPO DE EXPERTOS SOBRE CONCRECIÓN DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS PARA CRIBADO NEONATAL



Madrid, junio de 2013 -



**GOBIERNO
DE ESPAÑA**

**MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD**

Este informe ha sido elaborado por el Grupo de trabajo sobre concreción de cartera común de servicios del SNS para cribado neonatal.

Comunidades y Ciudades Autónomas

Comunidad Autónoma de Andalucía

Carlos Gómez Hernández

Principado de Asturias

Carmen García González

Comunidad Autónoma de Castilla La Mancha

José Luis Carpintero Redondo

Comunidad Autónoma de Castilla y León

Manuel Villacorta González

Comunidad Autónoma de Cataluña

Carmen Cabezas Peña

Comunidad Autónoma de Extremadura

Jesús María Remón Álvarez-Arenas

Comunidad Autónoma Valenciana

José César Antón Pascual

Comunidad Autónoma de Galicia

Raquel Zubizarreta Alberdi

Comunidad Autónoma de Madrid

Elena Dulin Iñiguez

Comunidad Autónoma del País Vasco

Mercedes Espada Sáenz-Torre

MSSSI-INGESA

Maria Antonia Blanco Galán

Sociedades Científicas

Asociación Española de Cribado Neonatal

Jose María Arena Ansótegui.

Asociación Española de Pediatría de Atención

Primaria y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)

María Jesús Esparza Olcina

Asociación Española de Pediatría

Domingo González-Lamuño

Sociedad Española de Epidemiología

Ramón Vizoso Villares

Red Española Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS

AVALIA-T, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia

Teresa Queiró Verdes

Expertos designados por el MSSSI

M^a Teresa Pampols Ros

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación

SG de Promoción de la Salud y Epidemiología

Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia

SG de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión

Coordinación:

Elena Andradás Aragonés

Vicenta María Lizarbe Alonso

María Vicenta Labrador Cañadas

Cristina Alfaro Allona

Pilar Díaz Torres

Maravillas Izquierdo Martínez

Secretaría Técnica de la Red Española Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS

Subdirección General de Calidad y Cohesión

M^a Ángeles López Orive

Pilar Soler Crespo

ABREVIATURAS

AF: anemia falciforme

GA-I: acidemia glutárica tipo I

IVA: acidemia isovalérica

AMTA: alteraciones del metabolismo y transporte de aminoácidos

AMAG: alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos

AMAO: alteraciones del metabolismo de los ácidos orgánicos

FQ: fibrosis quística

HCN: homocistinuria

HSC: hiperplasia suprarrenal congénita

HC: hipotiroidismo congénito

LCHADD: deficiencia de la 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga

MCADD: deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media

MSUD: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

PKU: Fenilcetonuria

DB: deficiencia de biotinidasa

GAL: galactosemia

SNS: Sistema Nacional de Salud

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

CSP: Comisión de Salud Pública

AECNE: Asociación Española de Cribado Neonatal

MS/MS: Espectrometría de masas en tándem

USPSTF: U.S. Preventive Service Task Force

NACB: National Academy of Clinical Biochemistry

RESUMEN EJECUTIVO

Conclusiones del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado neonatal

INTRODUCCIÓN

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) creó el 29 de febrero de 2012 un Grupo de trabajo de desarrollo de cartera común de servicios del SNS cuyo objetivo es revisar la cartera para identificar y priorizar las prestaciones que es preciso detallar, clarificar y/o concretar. Entre los temas prioritarios se encuentran las actividades para detectar las enfermedades en fase presintomática mediante cribado para cuyo abordaje se crean dos subgrupos de trabajo, uno sobre programas de cribado neonatal y otro sobre programas de cribado de cáncer.

El subgrupo de expertos de actividades para detectar las enfermedades en fase presintomática mediante cribado neonatal, se crea con el fin de concretar el apartado de “Detección precoz de metabolopatías” de la cartera de servicios comunes del SNS.

El informe global realiza una exhaustiva descripción del concepto de cribado poblacional, de los criterios y requisitos que deben de cumplir estos programas, así como de los beneficios, riesgos y desventajas de los mismos. Se destaca la necesidad de contemplar el cribado poblacional como un proceso continuo y no como una prueba puntual. Un programa poblacional de cribado neonatal es un programa integral que incorpora todas las fases del proceso de cribado, incluido el diagnóstico y el tratamiento de los casos detectados como positivos.

METODOLOGÍA DE TRABAJO

- Se adopta un modelo de ficha que recoge los criterios imprescindibles que debe cumplir una enfermedad para ser objeto de un programa poblacional de cribado, basada en el Anexo I del Documento Marco sobre Cribado Poblacional, (en adelante Documento Marco) y se cumplimenta para las enfermedades seleccionadas por los expertos del grupo de trabajo (GT).
- Se propone un listado inicial de programas de cribado neonatal para incluir en una primera fase en la cartera común básica de servicios asistenciales y un segundo listado para el que se estudia su factibilidad dentro del SNS.
- La propuesta definitiva se apoya en los informes de evaluación solicitados a la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

RESULTADO/CONCLUSIONES

La inclusión de enfermedades en los programas de cribado debe realizarse de manera progresiva, racional y eficiente para aquellos cribados de los que se disponga de suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud y de estudios de coste efectividad que avalen su inclusión en la cartera de servicios.

Para su inclusión en cartera común básica de servicios asistenciales se tienen en cuenta: los criterios imprescindibles de cada enfermedad, su inclusión en programas implantados en las CCAA, los informes de eficacia clínica del cribado, los informes de coste-efectividad (en los casos en que se dispone de ellos), el grado de recomendación en base a la evidencia científica y el acuerdo del grupo de trabajo. Así, se concreta la siguiente propuesta de programas poblacionales de cribado neonatal:

- Hipotiroidismo
- Fenilcetonuria
 - Ambas enfermedades forman parte actualmente de los programas de cribado neonatal de todas las Comunidades Autónomas (CCAA) e INGESA, y existe un consenso mundial sobre su realización.
 - Tasa de detección es de 1/ 2.360 recién nacidos vivos (RN) para hipotiroidismo congénito y 1/ 8.401 RN para fenilcetonuria (Fuente: AECNE, Asociación Española de Cribado Neonatal).
 - Cumplen todos los criterios consensuados en el marco del SNS sobre cribados poblacionales.
 - Todos los miembros del GT estuvieron de acuerdo en la incorporación de ambas enfermedades en la cartera común básica de servicios del SNS.
- Fibrosis quística
 - Esta enfermedad está incluida en los programas de 14 CCAA e INGESA.
 - Tasa de detección es de 1/4.350 RN (Fuente: AECNE).
 - Cumple la mayoría los criterios consensuados en el marco del SNS sobre cribados poblacionales.

- Se dispone del siguiente Informe de evaluación:
 - Cribado neonatal de la fibrosis quística. Eficacia/efectividad y protocolos de implementación. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (nov 2012) *“La evidencia científica actual nos muestra que el cribado neonatal de la fibrosis quística presenta un claro beneficio sobre el no cribado ya que adelanta el momento diagnóstico, mejora el crecimiento y el estado nutricional que puede prevenir déficits vitamínicos y con ello, el deterioro cognitivo. Presenta, además, otras posibles ventajas asociadas como la derivación temprana de los niños identificados a los centros de referencia lo que supone un descenso de las complicaciones y una menor carga hospitalaria. Por todo ello, se recomienda la inclusión del cribado neonatal de fibrosis quística en los programas de cribado neonatal de metabolopatías implantados en las diferentes CC.AA. españolas”*.

- Se dispone de información sobre su coste-efectividad, el informe concluye que es coste-efectivo (informe en periodo de revisión externa, de la Red Española Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS).

- Todos los miembros del GT estuvieron de acuerdo en la incorporación de la enfermedad en la cartera común básica de servicios del SNS, aunque precisaron la necesidad de elaborar, consensuar e implantar protocolos de cribado, diagnóstico, tratamiento y seguimiento para garantizar el mantenimiento de una adecuada relación beneficio/daño del programa de cribado, así como las normas comunes sobre el manejo de los portadores asintomáticos que puedan detectarse por la aplicación de los protocolos que incluyen análisis de ADN.

- Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenasa de cadena media (MCADD)
 - Esta enfermedad está incluida en los programas de 9 CCAA e INGESA.
 - Tasa de detección es de 1/23.401 RN (Fuente: AECNE).

- Cumple todos los criterios consensuados en el marco del SNS sobre cribados poblacionales.
- Se dispone de los siguientes Informes de evaluación:
 - Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem (2007). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Este informe concluye que: *“El cribado mediante espectrometría de masas en tándem (MS/MS) dispone de potencial para la detección simultánea de un amplio rango de errores congénitos del metabolismo, siendo una técnica rápida y altamente sensible y específica en la detección del déficit de MCADD y de la fenilcetonuria, siendo éstos los mejores candidatos para ser incluidos en un programa de cribado ampliado mediante MS/MS....”*).
 - Coste-efectividad del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. (2009). Servicio de Evaluación y Planificación de la Consejería de Sanidad de Canarias, concluye que *“La implantación de la MS/MS para el cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo, ofrece una ratio de coste-efectividad favorable cuando se utiliza para detectar simultáneamente la PKU y el MCADD. La ratio de coste-efectividad se hace más favorable cuanto mayor es el volumen anual de muestras neonatales a procesar con la MS/MS, manteniéndose más o menos constante a partir de los 30-40 mil neonatos anuales. Los programas de cribado neonatal basados en MS/MS en ámbitos territoriales con menos de 5 mil neonatos por año, no alcanzan ratios de coste-efectividad favorables”*.
- La inclusión del cribado de esta enfermedad mediante MS/MS presenta como ventaja que mejora la detección de la fenilcetonuria al tener esta tecnología mayor sensibilidad y especificidad (reducción de falsos positivos y disminución del riesgo de falsos negativos).
- Todos los miembros del GT estuvieron de acuerdo en la incorporación de la enfermedad en la cartera común básica de servicios del SNS.

- Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena Larga (LCHADD)
 - Esta enfermedad está incluida en los programas de 9 CCAA e INGESA.
 - Tasa de detección es de 1:198.554 RN (Fuente: AECNE).
 - Cumple todos los criterios consensuados en el marco del SNS sobre cribados poblacionales.
 - Se dispone de los siguientes Informes de evaluación:
 - Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem (2012). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (AVALIA). Concluye que: *“LCHADD cumple todos los requisitos para su implantación en un programa de cribado”*.
 - Coste-efectividad del cribado ampliado de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem (2012). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Canarias. Concluye que: *“El cribado ampliado con MS/MS a las 5 patologías estudiadas es eficiente, en promedio, para una disponibilidad a pagar de 30.000 €/AVG. Si se estudia la RCEI de cada ECM de forma independiente para determinar la prioridad de adición de cada ECM al programa de cribado, se obtiene el siguiente orden: LCHADD, GA I, MSUD, HCN e IVA”*.
- Ampliar el programa para la LCHADD, la GA I resulta más eficiente que el programa de cribado original que incluía únicamente la PKU y la MCADD.
- Todos los miembros del GT, con una abstención, estuvieron de acuerdo en la incorporación de la enfermedad en la cartera común básica de servicios del SNS.

- Acidemia glutárica tipo I (GA-I)

- Esta enfermedad está incluida en los programas de 9 CCAA e INGESA.
- Su tasa de detección es de 1/85.094 RN (Fuente: AECNE).
- Cumple todos los criterios consensuados en el marco del SNS sobre cribados poblacionales.
- Se dispone de los siguientes Informes de evaluación:

- Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem (2012). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (AVALIA), concluye que: *“GA-I cumple todos los requisitos para su implantación en un programa de cribado”*.

- Coste-efectividad del cribado ampliado de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem (2012). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Canarias. Concluye que: *“El cribado ampliado con MS/MS a las 5 patologías estudiadas es eficiente, en promedio, para una disponibilidad a pagar de 30.000 €/AVG. Si se estudia la RCEI de cada ECM de forma independiente para determinar la prioridad de adición de cada ECM al programa de cribado, se obtiene el siguiente orden: LCHADD, GA I, MSUD, HCN e IVA”*.

Ampliar el programa para la LCHADD, la GA I resulta más eficiente que el programa de cribado original que incluía únicamente la PKU y la MCADD.

- Todos los miembros del GT, con una abstención, estuvieron de acuerdo en la incorporación de la enfermedad en la cartera común básica de servicios del SNS.

- Anemia Falciforme
 - Esta enfermedad está incluida en los programas de cuatro CCAA y Cataluña está realizando un programa piloto en el 40% de sus recién nacidos (RN).
 - Su tasa de detección es de 1/5.571 RN (Fuente: AECNE).
 - Cumple la mayoría de los criterios consensuados en el marco del SNS sobre cribados poblacionales.
 - Se dispone del siguiente Informe de evaluación:
 - Cribado neonatal de anemia falciforme (2012). Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Galicia. Entre otras conclusiones destaca que: *“Existe evidencia, basada en estudios de buena calidad, de que la profilaxis con penicilina reduce la incidencia de infecciones neumocócicas en niños con anemia falciforme homocigótica, lo que determina la evidencia indirecta de que los niños diagnosticados en la etapa presintomática se benefician de la instauración temprana de la profilaxis antibiótica” recomienda que “Antes de decidir la puesta en marcha de un programa de cribado neonatal de anemia falciforme debería conocerse o estimarse adecuadamente la incidencia esperada de la anemia falciforme en neonatos en las diferentes comunidades autónomas”.*
 - Se dispone de información sobre su coste-efectividad, el informe concluye que es coste-efectivo (informe en periodo de revisión externa, de la Red Española Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS).

La propuesta de inclusión, o no, de esta enfermedad suscitó un amplio debate entre el grupo de expertos, en base a:

- a. Dos alternativas: cribado dirigido a grupos de mayor riesgo vs cribado poblacional. A la vista de la experiencia internacional, de la heterogeneidad y multiculturalidad de la población que imposibilita la implantación de un programa de cribado dirigido a grupos de riesgo no se consideró adecuada la primera alternativa (cribado a grupos de mayor riesgo).
- b. La elevada prevalencia encontrada en las CCAA con programas establecidos (1/ 2.000 RN vivos a 1/ 4.000) y que no siempre los afectados eran de población considerada de riesgo.
- c. La CCAA de Madrid, Cataluña y Comunidad Valenciana presentan un elevado porcentaje de madres de origen no español (más de un 30%).
- d. La prevalencia de la enfermedad es similar o incluso mayor a la de otras enfermedades neonatales incluidas en la cartera común de servicios.

- Finalmente, de los 15 expertos: 12 estuvieron de acuerdo en la incorporación de la enfermedad en la cartera común básica de servicios del SNS, 2 prefieren posponer su inclusión a una segunda fase y 1 no se pronunció.

En resumen, el grupo de trabajo (GT):

- Propone que **por cumplir los criterios imprescindibles para ser objeto de un programa poblacional de cribado**, se incluyan, en la cartera común básica de servicios del SNS, las siguientes enfermedades:
 - Hipotiroidismo congénito,
 - Fenilcetonuria,
 - Fibrosis quística,
 - Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenada de cadena media (MCADD),
 - Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD),
 - Acidemia glutárica tipo I (GA-I) y
 - Anemia falciforme.
- Considera necesario que la incorporación de los programas poblacionales de cribado neonatal en la cartera común básica de servicios del SNS **debe acompañarse del desarrollo de:**

- Un **Sistema de Información** de cribado neonatal que permita a nivel autonómico y estatal realizar un correcto seguimiento y evaluación de estos programas poblacionales.
- Un **Sistema de gestión de la calidad** que permita abordar de manera homogénea en todas las CCAA los procesos de cribado, para ello es fundamental la elaboración de protocolos consensuados y su implementación en el SNS.

- Propone **evaluar, periódicamente, el grado de implantación de los programas poblacionales de cribado neonatal** propuestos, a partir del sistema de información que se está diseñando una vez que fue aprobado en el pleno del CISNS de 21 de marzo de 2013.

- Considera que las CCAA que en la actualidad tienen implantados programas poblacionales de cribado neonatal de enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD), acidemia isovalérica y homocistinuria (HCY), no incluidos en la actual propuesta de cartera común básica de servicios del SNS, podrán participar en un “programa piloto” cuya duración será de 2 años, siempre que cumplan los siguientes criterios de calidad:
 - Extracción de la muestra de sangre: una única extracción entre las 48-72 horas de vida del recién nacido.
 - Intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento y la obtención del resultado por parte del laboratorio: Antes de los 10 días de vida del recién nacido.
 - Además para el caso del programa piloto de homocistinuria debe existir la posibilidad de analizar marcadores secundarios (homocisteína).Durante el “programa piloto” se comprometerán a facilitar los datos necesarios y el resultado de los programas, a través del sistema de información de programas poblacionales de cribado neonatal. La evaluación del programa piloto será utilizada para valorar su potencial inclusión en cartera común básica de servicios del SNS.

- Propone, que **se analicen para la posible inclusión en cartera** (a finales de 2013) las siguientes enfermedades:
 - Hiperplasia suprarrenal congénita
 - Galactosemia
 - Déficit de biotinidasa

Anexo. ESTIMACIÓN DE COSTES DE LOS PROGRAMAS POBLACIONALES DE CRIBADO NEONATAL.

Introducción

Este documento pretende estimar los costes generales de mantenimiento de los programas de cribado neonatal así como los costes de la implantación y mantenimiento de los programas de cribado neonatal ampliado mediante MS/MS, cribado de fibrosis quística y cribado de anemia falciforme.

Para la estimación de costes se ha tomado como referencia una población de 20.000 recién nacidos vivos/año ya que es el orden de magnitud en el que se encuentran un mayor número de laboratorios de cribado neonatal en España.

1. Costes generales del programa:

Son los costes básicos de mantenimiento anual del programa, independientes del número de enfermedades que se incluyan en el mismo y de si se realiza cribado ampliado o no. A estos costes básicos se añaden los costes directamente relacionados con los procesos de cribado de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria.

Tabla 1. Costes básicos de mantenimiento anual de un programa de cribado neonatal		
Tipo de coste	Por cada RN	Por 20.000 RN
Costes básicos		
Materiales divulgativos para información a padres sobre prueba de talón	1€/por folleto	~20.000€~
Lancetas utilizadas para realizar la punción	~1.10€/lanceta	~ 22.000€
Tarjetas de toma de muestra de sangre de talón	1,5€/tarjeta	~ 30.000€
Repetición recogida de muestra por muestra no válida : ~0.5-1% del total de muestras hospitalarias	~1,60€/muestra	~160€-320€
Costes de envío de resultados a los padres desde el laboratorio	0.10€/informe	~ 2000€
Mantenimiento del Sistema Informático del laboratorio de cribado neonatal		~15.000-25.000€
Mensajería para el transporte de las muestras al laboratorio de cribado. Depende de las características del territorio y el número de puntos (centros) de toma de muestra		~60.000€-100.000€
Mantenimiento anual del cortador de muestras (puncher)		700€
Recursos humanos básicos del programa, incluyen al menos	Titulado Superior (TSE): ~ 42.000€ Técnico especialista lab(TEL): ~26.000€ Auxiliar administrativo: 18.000€	
Total	~286.000€	

Cribado de Hipotiroidismo congénito (Reactivo TSH)		
Mantenimiento anual del equipo autoDelfia		~ 5.900€
Reactivo TSH (incluidas 1ª muestra y 2ª muestras 2x)	2,0€	40.000€
Pruebas diagnósticas realizadas en la unidad de seguimiento clínico		ND*
Cribado de fenilcetonuria (Fluorimetría o MS/MS)		
Reactivo Phe (incluidas 1ª muestra y 2ª muestras 2x) Fluorimetría	1,0€	20.000€
Reactivo Phe (incluidas 1ª muestra y 2ª muestras 2x) MS/MS	5,53€	110.495€

*ND, no disponible

De los costes anteriormente reflejados más de un 30% corresponden a costes fijos que no dependen del número de muestras como son los costes de mantenimiento de equipos y los de transporte de muestras (que dependen de las características del territorio y del número de puntos de toma de muestra) por lo que será mucho más coste efectivo cuantos más niños sean analizados en el centro.

Los costes de recursos humanos no son proporcionales al número de niños analizados, con carácter general se recomienda un técnico especialista de laboratorio para cada una de las técnicas empleadas independientemente del número de niños analizados.

Asimismo, es necesario considerar el coste de desarrollo/implantación del sistema informático, en caso de que no exista.

2. Costes del cribado ampliado mediante espectrometría de masas en tándem

Tecnología y reactivos

2.1. Costes de implantación/adquisición de la tecnología.

Coste de adquisición del espectrómetro de masas en tándem: ~300.000€ por aparato. Un MS/MS es capaz de gestionar unas 50.000 muestras/año, por lo tanto, para un número mayor de muestras sería necesario más de un equipo.

2.2. Costes de mantenimiento anual del equipo: ~30.000€/año.

2.3. Coste de los reactivos: 3-5€/muestra: 60.000-100.000€

Los costes definidos en los puntos 2.1, 2.2 y 2.3. son los costes iniciales de la inclusión del cribado con espectrometría de masas en tándem, independientemente

del número de enfermedades que se detecten mediante esta tecnología (los reactivos se suministran en forma de un kit que permite el análisis de todas las patologías y tienen el mismo coste independientemente del nº de patologías que se criben con esta técnica).

A continuación se detallan los costes debidos al cribado de cada una de las enfermedades que se pueden detectar mediante MS/MS.

Enfermedades:

2.4. Costes del cribado mediante MS/MS para FENILCETONURIA Y MCADD.

Los costes especificados en la tabla siguiente (tabla 2) se sumarían a los especificados en los puntos anteriores (puntos 2.2 y 2.3).

Tabla 2. Costes del cribado mediante MS/MS para fenilcetonuria y MCADD (por 20.000 RN)			
Concepto	Nº muestras	Coste aproximado	total
Recursos humanos, titulado superior		42.000€/año	42.000 €
Recursos humanos, técnico especialista de laboratorio		26.000€/año	26.000 €
Determinación por duplicado en resultados alterados sobre 1º muestra	~2% del total 400 mtras.	6-10€/muestra	~2.400 €- 4.000 €
Segunda Toma de muestra por resultado alterado	~0.3% del total 60 mtras.	4€/muestra	~240 €
Determinación por duplicado sobre 2º muestra	~0.3% del total 60 mtras.	6-10€/muestra	~360€- 600€
Pruebas diagnósticas realizadas en la unidad de seguimiento clínico	~0.03% del total 6 mtras.(5)	660€/neonato	3.960 €
Estudio molecular (si procede)	~0.03% del total 6 mtras.(5)	600-900€/neonato	3.600 € -5.400 €
Total			78.560€- 82.200€

Fuente: Elaboración propia

Total costes anuales cribado fenilcetonuria (PKU) + MCADD con MS/MS ~168.560€ - 212.200€, es decir, un incremento de costes del programa de ~8.43€- 10.61€ por niño cribado para un centro que analice a 20.000 niños/año (suma de costes puntos 2.2, 2.3 y 2.4).

Asimismo, hay que considerar que a estos costes es necesario restarle el gasto que hasta ahora suponía la determinación del cribado de fenilcetonuria (PKU) por la técnica de fluorimetría, que dejaría de utilizarse.

2.5. Costes de ampliar el cribado mediante MS/MS a PKU, MCADD, LCHADD Y GA-I

Utilizando como base los datos de la tabla 2 la ampliación del cribado a PKU, MCADD, LCHADD y GA-I supondría un coste de 179.120€ - 226400€ asumiendo sólo un incremento en los costes del proceso de cribado sin necesidad de aumentar los recursos humanos.

Se debe tener en cuenta que a estos costes es necesario restarle el gasto que hasta ahora suponía la determinación de PKU por la técnica de fluorimetría, que dejaría de utilizarse.

3. Costes de la implantación y mantenimiento del cribado de FIBROSIS QUÍSTICA.

3.1. Costes de implantación.

El procedimiento analítico utilizado en los programas actualmente en marcha para esta prueba de cribado es Inmunofluorescencia a tiempo retardado (DELFA). Esta técnica utiliza el mismo equipo analítico (AutoDelfia) que se utiliza para el cribado de Hipotiroidismo congénito y por lo tanto no sería necesario adquirir un nuevo equipo. La mayoría de laboratorios de cribado cuentan ya con este por lo tanto no sería necesario adquirirlo.

Si sería necesario adquirir un termociclador y un secuenciador de ADN, aproximadamente **124.903€** y su coste de mantenimiento anual, aproximadamente de 10.980€.

3.2. Costes de mantenimiento anual del programa.

Tabla 3. Costes de mantenimiento de cribado para fibrosis quística (por 20.000 RN)			
Concepto	Nº muestras	Coste aproximado	total
Mantenimiento equipo		10.980€	10.980€

Recursos humanos, técnico especialista de laboratorio (TEL)		26.000€/año	26.000 €
Análisis primera muestra (TIR)	20.000 muestras	1.88€/muestra	37.600€
Determinación por duplicado en resultados alterados sobre 1º muestra	<1.2% < 240 muestras	3.76€/muestra	902€
Determinación de CFTR (ADN) sobre 1ª muestra	0.6%- 1.2% 120- 240 muestras	122.25€/muestra	14.670€- 29.340€
Segunda Toma de muestra por resultado alterado	0.11%-0.35% 22-70 muestras	4€/muestra	88-280€
Determinación TIR sobre 2º muestra	0.11%-0.35% 22- 70 muestras	3.76€/muestra	83-263€
Pruebas diagnósticas realizadas en la unidad de seguimiento clínico Test del sudor	ND*		
Total			

*ND, no disponible

4. Costes de la implantación y mantenimiento del cribado de ANEMIA FALCIFORME.

El procedimiento analítico utilizado es HPLC (cromatografía líquida de alta resolución), no se incluye el coste del HPLC.

Tabla 4. Costes del cribado para anemia falciforme (por 20.000 RN)			
Concepto	Nº muestras	Coste aproximado	total
Recursos humanos, técnico especialista de laboratorio		26.000€/año	26.000 €
Análisis primera muestra	20.000 muestras	1.07 -2.36€/muestra	21.400- 47.200€
Determinación en resultados alterados sobre 1º muestra (transfusiones)	0.26% 52 muestras	2.36€/muestra	122,72€
Total			45.522- 73.322€