

Estado de la evidencia y recomendaciones sobre actividades de cribado en el SNS

Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública

Abril 2019



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

Este informe ha sido elaborado por la Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública.

Aprobado por la Ponencia de Cribado Poblacional el 29 de noviembre de 2018.

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 1 de abril de 2019.

MIEMBROS DE LA PONENCIA DE CRIBADO POBLACIONAL PÚBLICA

Andalucía: Ricardo Manuel Moreno Ramos/ Carmen María Lama Herrera

Aragón: Luis Gascón Andreu

Asturias (Principado de): Miguel Ángel Prieto García

Baleares (Islas): María del Carme Medà Bolunya

Canarias: Roberto Gómez Pescoso

Cantabria: Ana Eguiraun Sande

Castilla La Mancha: Rosa Arizmendi González/M^a Angeles Fuentes Guillén

Castilla y León: Pedro Redondo Cardeña

Cataluña: Rosa Fernández Bardón

Comunidad Valenciana: Dolores Salas Trejo

Extremadura: Rosa López García

Galicia: Raquel Zubizarreta Alberdi

Madrid (Comunidad de): Maria Dolores Lasheras Carbajo

Murcia (Región de): Francisco Perez Riquelme

Navarra (Comunidad Foral): Nieves Ascunce Elizaga

País Vasco: Antonio Arraiza Armendáriz

Rioja (La): Enrique Ramalle Gomara

MSCBS: Pilar Díaz de Torres

MSCBS: M^a Vicenta Labrador Cañadas

MSCBS: Marta Molina Olivas

INGESA (Ceuta y Melilla): M^a Antonia Blanco Galán

COORDINACIÓN

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

SG de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública

Unidad de Programas de Cribado Poblacional

Contenido

Introducción	3
Justificación y objetivo	3
Programas de cribado poblacional	4
Cribado de cáncer	7
1. Tumores para los que se recomienda la realización de cribado	7
1.1. Cáncer de Mama	7
1.2. Cáncer Colorrectal	8
1.3. Cribado de cáncer de cérvix	9
2. Otros tumores	10
2.1. Cribado de cáncer de próstata	10
2.2. Cribado de cáncer de pulmón	12
Cribado neonatal de enfermedades endocrino metabólicas	14
1. Enfermedades para las que se ha demostrado efectiva la realización de detección precoz	14
2. Otras enfermedades endocrino metabólicas	15
3. Programa piloto de cribado neonatal del SNS. Reevaluación de la evidencia	16
Cribado neonatal de hipoacusia	18
Cribado prenatal de cromosopatías	19
Conclusiones	24
Anexo I. Situación de los programas de cribado de cáncer en la UE	25
Anexo II. Situación de los programas de cribado neonatal en algunos países de la UE	26
Bibliografía	30

Introducción

Se entiende por actividades de cribado las orientadas a la detección precoz de la enfermedad y consiguiente aplicación de un tratamiento temprano a fin de modificar la historia natural del proceso para mejorar su pronóstico. Dichas actividades pueden ofrecerse en forma de programas organizados de carácter poblacional o de forma individual con carácter oportunista como parte de la actividad asistencial.

El objetivo de estas actividades es obtener un beneficio en términos de salud pero hay que tener en cuenta que **no están exentas de causar efectos adversos**, en algunos casos muy importantes, y por lo tanto, solo se justifica su realización si el beneficio que se obtiene compensa significativamente los efectos negativos que de ellas pueden derivarse.

Hay que señalar que este principio se aplica tanto a las actividades realizadas en el marco de programas organizados de carácter poblacional como a las que se ofertan con carácter individual en la práctica clínica habitual.

Justificación y objetivo

La Ponencia de Cribados Poblacionales de la Comisión de Salud Pública inició su trabajo en Noviembre de 2017, a instancias de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS). Su función es ser una herramienta de apoyo a la toma de decisiones en política sanitaria sobre el cribado, aportar una opinión experta, imparcial y transparente y garantizar la coordinación de los programas que se desarrollen en el marco del SNS. Además permitirá avanzar en la calidad y en la homogeneización de las actividades de cribado y programas implantados en el SNS.

Con el objetivo de establecer las propuestas tanto en lo que respecta a los programas organizados que se recomienda desarrollar como a las actividades que por no cumplir los requisitos mínimos exigidos no deben realizarse, la Ponencia de Cribado Poblacional ha realizado una revisión de la evidencia sobre cuatro procesos objetivo de cribado: cribado de cáncer, cribado neonatal de enfermedades endocrinometabólicas,

cribado de hipoacusia neonatal y cribado prenatal de cromosopatías. Esta revisión se ha realizado utilizando como base los informes elaborados por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Este documento se actualizará periódicamente en función de los avances en la evidencia científica y los nuevos informes que elabore dicha Red.

En esta primera revisión se abordan solamente los procesos incluidos en programas organizados de cribado de base poblacional, si bien en una segunda etapa se abordarán otras actividades de cribado.

Programas de cribado poblacional

Los programas de cribado poblacional son unos de los programas preventivo-asistenciales esenciales en salud pública y corresponde a las autoridades sanitarias establecer las líneas generales que deben seguir las políticas en esta materia.

Se entiende por cribado poblacional aquella actividad orientada a la detección precoz de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento temprano, que **se ofrecen activamente** al conjunto de la población susceptible de padecer la enfermedad.

En diciembre de 2010, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS), aprobó el “Documento Marco sobre cribado poblacional”[1], en el que se establecían los criterios que deben guiar la toma de decisiones estratégicas sobre cribados, así como los requisitos clave para la implantación de estos programas. Estos criterios son:

Relativos al problema de salud

1. Problema importante de salud
2. Enfermedad bien definida y con historia natural conocida
3. Periodo de latencia detectable
4. Intervenciones de prevención primaria coste-efectivas implantadas

Relativos a la prueba inicial de cribado

5. Prueba simple y segura
6. Prueba válida, fiable y eficiente

7. Prueba aceptable
8. Criterios para la selección de mutaciones a incluir

Relativos al diagnóstico de confirmación y al tratamiento

9. Evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento
10. Existencia de un tratamiento más efectivo en fase presintomática
11. Atención sanitaria habitual optimizada

Relativos al programa

12. Evidencia de eficacia
13. Beneficio que supere los potenciales riesgos
14. Población diana bien definida
15. Coste equilibrado
16. Programa completo aceptable
17. Evaluación y calidad
18. Programa factible dentro del Sistema Nacional de Salud

La *Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública* establece que las Administraciones públicas impulsarán acciones de prevención secundaria, como son los programas de detección precoz de la enfermedad y que estas actuaciones se realizarán en condiciones de igualdad, concretándose este derecho en una oferta única de cribados poblacionales. También recoge que la práctica de pruebas de cribado se realizará conforme a criterios científicos y a los principios de equidad, de pertinencia, de precaución, de evaluación, de transparencia, de integralidad y de seguridad, evitando la implantación de acciones supuestamente preventivas cuyo beneficio no se haya demostrado científicamente y que puedan causar perjuicios.

Por otra parte, el *Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización* recoge que para la definición, detalle y actualización de la cartera de servicios comunes se tendrá en cuenta la seguridad, eficacia, eficiencia, efectividad y utilidad terapéuticas de las técnicas, tecnologías y procedimientos, así como las ventajas y alternativas asistenciales, el cuidado de grupos menos protegidos o de

riesgo y las necesidades sociales, y su impacto económico y organizativo y que no se incluirán en la cartera de servicios comunes aquellas técnicas, tecnologías o procedimientos cuya contribución eficaz a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o curación de las enfermedades, conservación o mejora de la esperanza de vida, autonomía y eliminación o disminución del dolor y el sufrimiento no esté suficientemente probada.

Por último, el *Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones*, modifica el artículo 20. “Desarrollo de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud” de la *Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud*, estableciendo que:

1. El contenido de la cartera común de servicios del SNS se determinará por acuerdo del CISNS a propuesta de la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación.

En la elaboración de dicho contenido se tendrá en cuenta la eficacia, eficiencia, efectividad, seguridad y utilidad terapéuticas (...).

En la evaluación participará la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.

2. No se incluirán en la cartera común de servicios aquellas técnicas, tecnologías y procedimientos cuya contribución eficaz a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y curación de las enfermedades (...) no esté suficientemente probada.»

Este RD también modifica el artículo 8 de la citada Ley 16/2003 en el que se recoge “Cartera de servicios complementaria de las comunidades autónomas” el que se especifica que:

1. Las comunidades autónomas, en el ámbito de sus competencias, podrán aprobar sus respectivas carteras de servicios que incluirán, cuando menos, la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud en sus modalidades básica de servicios asistenciales, suplementaria y de servicios accesorios, garantizándose a todos los usuarios del mismo.

4. En todo caso, estos servicios o prestaciones complementarios deberán reunir los mismos requisitos establecidos para la incorporación de nuevas técnicas, tecnologías o

procedimientos a la cartera común de servicios, y no estarán incluidos en la financiación general de las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

Cribado de cáncer

La evidencia actual ha demostrado que la detección precoz de determinados tumores puede ser una forma efectiva de reducir el impacto que esta enfermedad produce.

Pero su recomendación en este momento está limitada a los tres tumores para los que se ha demostrado que el beneficio obtenido, en términos de disminución de mortalidad y en algún caso de incidencia, compensa a los efectos adversos que puede producir (resultados falso-positivos, sobrediagnósticos, sobretratamientos, resultados falso-negativos etc). Estos tumores son: **cáncer de mama, cáncer colorrectal y cáncer de cérvix.**

1. Tumores para los que se recomienda la realización de cribado

1.1. Cáncer de Mama

El cribado de cáncer de mama con mamografía periódica ha demostrado la obtención de una disminución de mortalidad en las mujeres a las que se oferta, de magnitud suficiente como para compensar el sobrediagnóstico, sobretratamiento y afectación por resultados falsos positivos o falsos negativos [3, 4].

En la actualidad se ofrece en forma de programas organizados de carácter poblacional prácticamente en toda Europa. En España se iniciaron en el año 1990 y en estos momentos su cobertura es total.

El cribado de cáncer de mama forma parte de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS. En la actualización del contenido de esta cartera publicada en el año 2014 (Orden SSI/2065/2014) se concretaron las bases para ofrecer su realización en forma de programas organizados de carácter poblacional:

- a) Población objetivo: mujeres de edades comprendidas entre 50 y 69 años.
- b) Prueba de cribado: mamografía.

c) Intervalo entre exploraciones: 2 años.

Fuera de este intervalo de edad solo se ofrecerá la realización de mamografías de cribado de forma individual en función de la presencia de factores que incrementan significativamente el riesgo individual de desarrollar la enfermedad, incluyendo riesgo hereditario y de acuerdo a protocolos específicos para cada situación.

1.2. Cáncer Colorrectal

Numerosos estudios han demostrado la obtención de una disminución significativa de incidencia y mortalidad en poblaciones sometidas a pruebas de detección precoz de cáncer colorrectal y que estos beneficios superan los potenciales riesgos. La implantación de este cribado se está extendiendo a lo largo de los países europeos, pero todavía su cobertura es relativamente baja [2, 4].

En España, el primero programa se inició en el año 2.000. Actualmente se ofrece a alrededor del 35% de la población objetivo, cifra que va aumentando año tras año.

Este programa se incorporó a la cartera común básica de servicios del SNS en la actualización publicada en el año 2014 (Orden SSI/2065/2014) especificando que las CCAA y CA tendrían 5 años para iniciar su implantación y 5 más para alcanzar una cobertura próxima al 100% de la población. Así mismo, se concretaron las bases para ofrecer su realización en forma de programas organizados de carácter poblacional:

a) Población objetivo: hombres y mujeres de edades comprendidas entre 50 y 69 años.

b) Prueba de cribado: sangre oculta en heces.

c) Intervalo entre exploraciones: 2 años.

Al margen de la población definida para ser incluida en el programa se debe realizar la valoración del riesgo individual en las personas que cumplen criterios de alto riesgo personal o de riesgo de cáncer familiar o hereditario y en caso de estar indicado establecer su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos.

1.3 Cribado de cáncer de cérvix.

El cribado de cáncer de cérvix con citología se viene realizando en toda Europa y también en España desde hace 50 años, con carácter oportunista, aunque su cobertura es en general alta.

Cuenta con suficiente evidencia científica de que los beneficios superan los potenciales riesgos, y con estudios de coste efectividad [5, 6].

El programa de cribado de cáncer de cérvix forma parte de la cartera común básica de servicios del SNS. En la actualización publicada en el año 2014 (Orden SSI/2065/2014) se concretaron las bases para ofrecer su realización:

- a) Población objetivo: mujeres de edades comprendidas entre 25 y 65 años.
- b) Prueba de cribado: citología cervical.
- c) Intervalo entre exploraciones recomendado: de 3 a 5 años.

Actualmente hay evidencia suficiente sobre la recomendación de realizar el cribado mediante detección del virus del papiloma a las mujeres por encima de 35 años, pero siempre en el marco de programas organizados de carácter poblacional y estableciendo claramente los protocolos de seguimiento que deben garantizarse para evitar la sobre-intervención que de no aplicarlos se producirá.

Tras la publicación de la Orden SSI/2065/2014, el Grupo de trabajo sobre cribado de cáncer de cérvix elaboró el “Documento de consenso sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS” (abril 2016) aprobado por la Comisión de Salud Pública, en el que se acordó modificar los criterios de cribado del cáncer de cérvix, para cambiar el modelo desde el actual cribado oportunista a un cribado poblacional e ir incorporando la detección de la infección por VPH en el grupo de mayor edad. El protocolo de cribado, se concreta en los siguientes términos:

- a) Población objetivo: mujeres con edades comprendidas entre 25 y 65 años.

b) Prueba primaria de cribado e intervalo entre exploraciones:

- 25-34 años: citología cada 3 años.
- 35-65 años: Determinación VPH de alto riesgo (VPH-AR).
- Si VPH-AR Negativo: repetir prueba VPH-AR a los 5 años.
- Si VPH-AR positivo: triaje con citología. Si VPH-AR positivo y citología negativa: repetir VPH-AR al año.

Una vez acordado por la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, en estos momentos, finalizado el trámite de consulta pública el 15 de febrero de 2018, se está elaborando el proyecto normativo que incorporará esta modificación a la cartera común de servicios.

2. Otros tumores

Como se ha señalado, la detección precoz solo ha demostrado ser efectiva en términos de impacto de salud compensando los efectos adversos que produce en el caso de los tumores de mama, colorrectal y de cérvix.

Así pues,

No hay evidencia para recomendar la realización de actividades de cribado de ningún otro tumor ni con carácter organizado poblacional ni con carácter oportunista, en el SNS

Por este motivo y hasta que no se demuestre su eficacia y efectividad, ningún otro cribado de cáncer está incluido en la cartera común básica de servicios del SNS.

Por su especial carácter, se incluye en este informe solo la actualización de la evidencia de los cánceres de próstata y pulmón, no obstante, que la recomendación de NO HACER debe extenderse al resto de localizaciones tumorales.

2.1. Cribado de cáncer de próstata

Los datos publicados hasta el momento sugieren un posible beneficio moderado del cribado de cáncer de próstata con antígeno específico prostático (PSA) que se acompaña de efectos adversos importantes, mucho mayores que en cualquier otro

cribado de cáncer, en forma de sobrediagnóstico principalmente. Por tanto, en este caso el balance beneficio/riesgo resulta negativo.

- ❖ En 2013 el informe “El antígeno específico prostático (PSA) como indicador para la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata” [8] elaborado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III concluyó que:
 - El cribado poblacional de cáncer de próstata basado en PSA no ha demostrado beneficios netos en términos de mortalidad general ni en mortalidad específica por cáncer de próstata.
 - El PSA tiene baja utilidad diagnóstica. Su utilización como prueba para el diagnóstico de cáncer de próstata debe acompañarse de otros elementos que proporcionen información adicional para incrementar la sensibilidad y especificidad, entre los cuales pueden considerarse la edad, la presencia de comorbilidades, la raza, la historia familiar de cáncer de próstata, el tacto rectal, el tamaño de la próstata, la razón PSA libre/PSA total, la velocidad del PSA, la densidad del PSA o el biomarcador PCA3.
- ❖ En enero 2016 The UK National Screening Committee [9] realizó una nueva revisión de la evidencia científica sobre el programa de cribado de cáncer de próstata y concluyó NO recomendar el cribado poblacional de cáncer de próstata. Los principales argumentos para esta decisión son:
 - Aunque la evidencia muestra un beneficio del cribado de próstata para reducir las muertes por cáncer de próstata, los principales daños del tratamiento de los hombres que obtienen resultados falsos positivos superan a los beneficios,
 - El PSA sigue siendo una prueba deficiente para el cribado de cáncer de próstata y se necesita una prueba más específica y sensible.
 - El PSA no puede distinguir entre cánceres de crecimiento lento y rápido.
 - Aparte del PSA, no hay evidencia sobre la utilización de otra prueba distinta como prueba de cribado en la detección del cáncer de próstata.

2.2 Cribado de cáncer de pulmón

Los datos publicados hasta el momento arrojan un balance beneficio/riesgo negativo para el cribado de cáncer de pulmón en población general. En el caso de grupos de alto

riesgo (fumadores y exfumadores importantes), los resultados no son todavía concluyentes.

- ❖ El informe “Cribado de cáncer de pulmón” [10] concluyó que:
 - a) No existe una prueba de cribado de cáncer de pulmón que disminuya la mortalidad ni aumente la proporción de curaciones, por lo que no se recomienda, en la actualidad, realizar un programa de cribado para el cáncer de pulmón.
 - b) La modalidad de cribado más adecuada para el cáncer de pulmón es el cribado selectivo en fumadores.
 - c) De todas las pruebas disponibles, las de imagen son las más adecuadas en el momento actual para un hipotético cribado. La tomografía computarizada es la que ofrece mayor sensibilidad y especificidad.
 - d) Las pruebas de imagen suponen la exposición a radiación. Se debe ser cuidadoso cuando se realizan pruebas de imagen repetitivas y valorar adecuadamente si son realmente necesarias.
 - e) Los estudios publicados sobre cribado de cáncer de pulmón presentan deficiencias metodológicas y no puede descartarse la presencia de sesgos que afecten a los resultados.
- ❖ El informe “Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis (TCBD)” [11] concluyó que:
- ❖ Los resultados de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de alta calidad cuyo comparador es la radiografía de torax (RxT) (no recomendado actualmente en guías clínicas) favorecen al TCBD. La baja potencia estadística y heterogeneidad existente entre el resto de ECAs contribuyen a no detectar diferencias entre cribar y no cribar a la población de riesgo. Las elevadas tasas de falsos positivos, la detección de un número similar de cánceres en estadio avanzado entre la ronda basal y las de incidencia o subsiguientes y el sobrediagnóstico, además de los costes de la evaluación diagnóstica dificultarían un protocolo de cribado de estas características, siendo preciso analizar los datos del ECA con potencia y tamaño muestral suficiente todavía no publicados.
- ❖ En el primer semestre de 2019 está previsto disponer de un nuevo informe elaborado por la agencia de evaluación de tecnologías, Avalia-t, que actualizará y completará la información reflejada en el informe anterior.

Cribado neonatal de enfermedades endocrino metabólicas

1. Enfermedades para las que se ha demostrado efectiva la realización de detección precoz

Los informes realizados, hasta el momento, por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS demuestran que:

El cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas cuenta con suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud y es coste-efectivo para las siguientes enfermedades: [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]

- Hipotiroidismo congénito,
- Fenilcetonuria,
- Fibrosis quística,
- Deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena media (MCADD),
- Deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD),
- Acidemia glutárica tipo I (GA-I),
- Anemia falciforme

Estas 7 enfermedades forman parte del programa poblacional de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS tal como recoge la Orden SSI/2065/2014.

Además de estas 7 enfermedades, el Déficit de biotinidasa también reúne todos los requisitos reglamentariamente establecidos para formar parte del programa de cribado neonatal de la cartera de servicios del SNS [20, 21] y se estudiará su inclusión en la misma.

Como todos los programas de cribado, los programa de cribado neonatal, se deben ofrecer en el marco de programas organizados de base poblacional.

2. Otras enfermedades endocrino metabólicas

Sólo se deberían incluir en los programas de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas aquellas enfermedades para las que se cuenta con suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud que el cribado produce y además sea coste-efectivo.

Además de las 8 enfermedades, antes referidas, desde 2013 la Red de Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS ha evaluado la evidencia de eficacia clínica y el coste efectividad de las siguientes enfermedades:

- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
- Acidemia Isovalérica
- Homocistinuria (HCN)
- Tirosinemia tipo I
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Galactosemia
- Deficiencia primaria de carnitina
- Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD)
- Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)
- Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutarica (HMG)
- Acidemia metilmalónica (MMA)
- Acidemia propiónica (PA)
- Deficiencia de beta-cetotilasa
- Inmunodeficiencias combinadas graves (*en evaluación*)

De las 13 enfermedades evaluadas sólo la Tirosinemia tipo I cuenta con suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud de su cribado, pero este no es coste-efectivo [22, 23]

Las otras 12 enfermedades evaluadas no cuentan con suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud de su cribado [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32].

3. Programa piloto de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS. Reevaluación de la evidencia

En el “Informe del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado neonatal” (abril 2013) se propuso que las CCAA que ya tenían implantados programas poblacionales de cribado neonatal de enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD), acidemia isovalérica y homocistinuria (HCY), enfermedades no incluidas en la cartera común básica de servicios del SNS, participaran en un “programa piloto” durante el cual facilitarían los datos necesarios y el resultado de sus programas, a través del Sistema de Información del Programa de Cribado Neonatal (SICN). La evaluación de estos resultados se utilizaría para valorar la potencial inclusión de estas enfermedades en la cartera común básica de servicios del SNS.

Desde la Ponencia de Programas de Cribado poblacional, se ha propuesto que todas las CCAA que incluyen en sus programas de cribado neonatal la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, homocistinuria y acidemia isovalérica aporten los datos completos al SICN con el objetivo de realizar un informe que formará parte de la información que utilice la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, concretamente la Agencia Avalia-t, para realizar una reevaluación de la evidencia sobre la eficacia clínica del cribado de estas tres enfermedades.

Este nuevo informe, que se elaborará dentro del plan de trabajo 2018, podrá concluir si existe o no evidencia de eficacia clínica sobre la incorporación de cada una de estas tres enfermedades al programa de cribado neonatal del SNS.

En resumen no se recomienda incluir actividades de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas hasta que se haya analizado y comprobado su eficacia clínica y su coste/efectividad.

Cribado neonatal de hipoacusia

La hipoacusia en recién nacidos constituye un importante problema de salud, ya que condiciona el desarrollo del lenguaje y el aprendizaje, repercutiendo en el desarrollo emocional y social del niño.

El cribado neonatal de hipoacusia cuenta con evidencia sobre los beneficios en salud y es coste efectivo por lo que se recomienda su realización en el marco de programas organizados de carácter poblacional. [33, 34]

En España este programa se inició en 1994, entre 2002 y 2006 lo incorporaron la gran mayoría de las CCAA y en 2010 finalizó su implantación en todo el territorio. Actualmente se realiza en todas las CCAA y en las dos Ciudades Autónomas.

Respecto a la prueba de cribado utilizada, en una revisión realizada en 2010, se recogió que como prueba de cribado en 11 CCAA y una CiA se utilizan las otoemisiones acústicas de estímulo transitorio (OEAT). En otras cuatro CCAA la prueba de cribado eran los Potenciales evocados auditivos de Tronco Cerebral automatizados (PEATCa) y dos CCAA utilizan tanto OEAT como PETCa. Esta situación ha ido cambiando y en estos momentos al menos 6 CCAA utilizan PEATCa como prueba inicial de cribado.

Este programa forma parte de la cartera común básica de servicios del SNS donde está incluido dentro de la cartera de servicios comunes de atención primaria como “Detección de hipoacusia” si bien no se han detallado los criterios de acceso a esta atención por lo que se pueden estar aplicando criterios distintos en las diferentes CCAA/CiA dentro de los programas establecidos por cada servicio de salud en relación con las necesidades de salud de la población a la que atienden.

Por ello, es necesario concretar las características de este programa como un programa organizado de base poblacional dentro de la cartera común de servicios, en el ámbito de la salud pública, y de acuerdo a lo recogido en los artículos 6 y 20 de la Ley 33/2011 General de Salud Pública, de forma que se realice de forma homogénea en todo el SNS y de acuerdo a criterios de calidad.

Ponencia de Cribado Poblacional

Para avanzar en la concreción de las características de este programa será necesario definir las técnicas de cribado a utilizar, los niveles e intervalos de seguimiento, la necesidad o no de realizar una detección diferenciada en personas pertenecientes a grupos de riesgo, así como los tratamientos o intervenciones que se indican como más eficientes. También será necesario definir las características del Sistema de Información del programa que permita un correcto seguimiento y evaluación, desde el punto de vista de salud pública, de esta prestación.

Por ello, en línea con el resto de informes elaborados sobre programas de cribado neonatal, por la Red Española de Agencias de Evaluación, y siguiendo la metodología ya establecida, se ha incluido en el Plan de trabajo de la Red, 2018, un informe que analizará la eficacia y el coste-efectividad de cada una de las estrategias de cribado existentes.

Esta información servirá como base para el trabajo que desde la Ponencia de cribado poblacional de la CSP se va a realizar para establecer una propuesta de concreción de este programa en la cartera común de servicios del SNS. Además será necesario consensuar un protocolo en el marco del SNS que permita abordar, en todas las CCAA y CiA, de manera homogénea y de acuerdo a criterios de calidad este programa de cribado.

Cribado prenatal de cromosomopatías

El cribado prenatal de cromosomopatías cuenta con evidencia sobre los beneficios en salud y es coste efectivo **por lo que se recomienda su realización en el marco de programas organizados de carácter poblacional**

- Dentro de la cartera común de servicios del SNS se contempla en varios epígrafes:
 - En Anexo II “Cartera de servicios comunes de atención primaria” en el apartado “Atención al embarazo y puerperio” en los siguientes términos:
 - “a) Captación de la mujer embarazada en el primer trimestre de gestación y detección de los embarazos de riesgo.
 - b) Seguimiento del embarazo normal, de manera coordinada y protocolizada con atención especializada, según la organización del correspondiente servicio de salud.”
 - En el Anexo III “Cartera de servicios comunes de atención especializada”, en el apartado 5. “5. Indicación o prescripción, y la realización, en su caso, de procedimientos diagnósticos y terapéuticos” punto 5.1. apartado 11 se recogen “Complicaciones del embarazo; parto y puerperio” y en el punto 5.2.1 “Diagnóstico prenatal en grupos de riesgo”. y en el punto 5.3.10 Atención a los pacientes y familiares en el área de genética que comprenderá el consejo genético y los análisis genéticos. 4. Análisis genéticos para diagnóstico prenatal.
 - Sin embargo, no se han detallado los criterios de acceso a esta prestación por lo que se pueden estar aplicando criterios distintos en las diferentes CCAA/CiA dentro de los programas establecidos por cada servicio de salud en relación con las necesidades de salud de la población a la que atienden.
- Actualmente este programa se oferta en todas las CCAA y en las dos Ciudades Autónomas generalmente dentro de atención especializada. La prueba de cribado utilizada habitualmente es el test combinado del primer trimestre compuesto por una prueba bioquímico-inmunológica que consiste en la determinación de PAPP-A

(glicoproteína sintetizada en el trofoblasto) y β hCG (fracción beta de la gonadotropina coriónica humana) y una prueba ecográfica de medición de la translucencia nucal (TN). Como prueba diagnóstica confirmatoria se ha utilizado habitualmente el análisis de líquido amniótico/vellosidades coriales que para su obtención requiere la realización de pruebas invasivas (biopsia corial, amniocentesis...), con los consiguientes efectos adversos, el más importante de todos la pérdida de fetos sanos postpunción.

- Existen distintas estrategias de cribado que incluyen marcadores serológicos con marcadores ecográficos y permiten calcular el riesgo de síndrome de Down y otras cromosomopatías. El análisis de ADN fetal en sangre materna, también denominado test prenatal no-invasivo (TPNI), supone una tecnología emergente y una posible alternativa a considerar como complemento de los cribados bioquímicos utilizados en la actualidad para detección de determinadas cromosomopatías (21,18 13, X e Y).

Los estudios más recientes muestran una elevada tasa de detección de los TPNI y una consiguiente disminución del empleo de técnicas invasivas (TI) de confirmación diagnóstica, como la amniocentesis o la biopsia corial, evitando pérdidas fetales y complicaciones derivadas de las mismas.

Cantabria implantó, en 2016, el TPNI dentro del programa de cribado prenatal. Esta implantación se ha realizado en todo el servicio de salud y de acuerdo a un protocolo establecido.

Otras CCAA como Galicia, Aragón y Cataluña también están implantando el TPNI dentro del programa de cribado prenatal y Andalucía ha desarrollado un estudio piloto.

- En este sentido, la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS ha elaborado varios informes sobre el cribado prenatal no invasivo de trisomías 21, 18 y 13 en los que se evalúa la validez del TPNI en la detección de las trisomías en los cromosomas 21, 18 y 13 en el feto, así como el coste-efectividad de la estrategia de cribado que incluye el TPNI para la detección de las trisomías 21, 18 y 13 en el feto frente a la estrategia de cribado prenatal habitual, desde la perspectiva del SNS [37, 38].

Las principales conclusiones de estos informes son:

- El TPNI como prueba contingente (prueba de segundo nivel tras un resultado en el test combinado del primer trimestre por encima del punto de corte) dentro del

Ponencia de Cribado Poblacional

programa de cribado prenatal, en comparación con el cribado combinado habitual en España, tiene un menor coste para el SNS y una menor efectividad en términos de casos detectados con trisomías T21, T18 y T13, aunque reduce el número de pérdidas fetales asociadas a pruebas invasivas, en comparación con el cribado habitual.

La tabla 1 recoge detalladamente los resultados de efectividad de cada programa de cribado en comparación (como caso base se ha asumido un punto de corte de riesgo de 1/270). El número de casos patológicos correctamente detectados (VP) es mayor con el programa de cribado habitual que con la estrategia de cribado que incluye TPNI para cada una de las tres trisomías. También es menor el número de falsos negativos con el cribado habitual. Por el contrario, el cribado prenatal que incluye TPNI tiene la ventaja de ofrecer un mayor número de verdaderos negativos y un número notablemente inferior de falsos positivos, además de un menor número de pérdidas fetales (0 frente a 9) debido a un menor número de pruebas invasivas (294 frente a 7625).

Tabla 1. Resultados del modelo en el caso base para un punto de corte de riesgo de 1/270: casos, pruebas invasivas y pérdidas fetales (para 100.000 embarazos)

	Cribado habitual	Cribado con TPNI
Casos con trisomía correctamente detectados en el cribado (VP)	296	287
Casos con T21 correctamente detectados con el cribado (VP)	180	177
Casos con T18 correctamente detectados con el cribado (VP)	48	45
Casos con T13 correctamente detectados con el cribado (VP)	68	65
Casos con trisomía erróneamente no detectados con el cribado (FN)	65	74
Casos sin trisomía correctamente detectados con el cribado (VN)	91.924	99.523
Casos sin trisomía erróneamente detectados durante el cribado (FP)	7.715	116
Número de pruebas invasivas	7.625	294
No nacidos debido a pérdida fetal tras prueba invasiva	9	0

FN: Falsos negativos; FP: Falsos positivos; VN: Verdaderos negativos; VP: Verdaderos positivos

Cribado habitual: Test combinado del primer trimestre + prueba diagnóstica confirmatoria (amniocentesis o biopsia corial)

Cribado con TPNI: Test combinado del primer trimestre + TPNI+ prueba diagnóstica confirmatoria (amniocentesis o biopsia corial)

Fuente: García Pérez L, et. al. [37]

- La sensibilidad y la especificidad del TPNI en población de alto riesgo es de: 99,67% y 99,91% para la detección de la T21, 96,26% y 99,92% para la detección de la T18 y 96,59% y 99,89% para la detección de la T13.

- En cuanto al coste efectividad, los resultados principales señalan que para el caso base, los TPNI como prueba contingente, siendo el punto de corte $\geq 1/270$, tienen menor capacidad de detección de casos de T21 y ocasionan un menor número de abortos involuntarios relacionados con las técnicas invasivas a un coste ligeramente menor cuando se compara con el programa de cribado actual.

Respecto a estas conclusiones, y concretamente al coste-efectividad, señalar que en el momento actual el coste del TPNI ha disminuido respecto a los datos utilizados en estos informes (550€/test) situándose en algunos casos por debajo de los 300€¹ lo cual mejora considerablemente el coste-efectividad.

Además de las conclusiones anteriores, estos informes incluyen las siguientes recomendaciones:

- La introducción del TPNI debería quedar limitada, como prueba de cribado prenatal contingente o de segunda línea, a las mujeres con embarazos únicos en las que previamente se haya establecido un riesgo alto de trisomía fetal en cromosomas T21, T18 o T13.

- Se recomienda establecer protocolos consensuados que definan los criterios de indicación de la prueba en todo el SNS, incluyendo, entre otros: a) la definición de riesgo alto o umbral de riesgo a partir del cual se recomienda el uso de la prueba, b) las circunstancias en las que se desaconseja la prueba, c) la limitación de las determinaciones a aquellas anomalías fetales en T21, T18 y T13, d) el consejo genético.

• Además de estos informes, en el marco de EUnetHTA (European network for health technology assessment) se ha elaborado un informe colaborativo en el que ha participado Avalia-t y para el que se realizará una adaptación a nivel nacional [41].

En resumen, el análisis de ADN fetal en sangre materna, también denominado test prenatal no-invasivo (TPNI), cuenta con evidencia científica sobre los beneficios en salud y puede ser coste-efectivo; sin embargo, siguen existiendo incertidumbres

¹ Portal de la Contratación Pública de la Comunidad Autónoma de Madrid
http://www.madrid.org/cs/Satellite?language=es&pagename=PortalContratacion%2FPPage%2FPCON_home

sobre cuál sería la estrategia más adecuada para su incorporación al programa de cribado prenatal.

Por todo lo anterior, es necesario concretar las características de este programa dentro de la cartera común de servicios básica en el ámbito de la salud pública. Para ello desde la Ponencia de cribado poblacional de la CSP, se trabajará para establecer una propuesta de concreción de esta prestación así como para consensuar un protocolo en el marco del SNS que permita abordar, en todas las CCAA y CiA, de manera homogénea y de acuerdo a criterios de calidad, este programa de cribado.

Conclusiones

Los programas poblacionales de cribado recomendados en el SNS son:

- En el momento actual, de acuerdo a la evidencia disponible solo se recomienda en relación al cáncer el cribado de cáncer de mama, colorrectal y de cérvix.
- En lo que respecta al cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas, sólo se recomienda el cribado de aquellas enfermedades que cuentan con suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud y son coste-efectivas: Hipotiroidismo congénito, Fenilcetonuria, Fibrosis quística, Deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena media (MCADD), Deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD), Acidemia glutárica tipo I (GA-I), Anemia falciforme), Déficit de biotinidasa.
- Se recomienda el cribado neonatal de hipoacusia.
- Se recomienda el cribado prenatal de cromosomopatías.

Las actividades de cribado recomendadas deben ofertarse siempre en el marco de programas organizados de base poblacional y de acuerdo a criterios de calidad.

Se desincentivará la realización de actividades de cribado con carácter oportunista o al margen de programas organizados.

Anexo I. Situación de los programas de cribado de cáncer en la UE

Cribado cáncer de mama

La mamografía es la prueba de cribado utilizada en todos los programas. 16 de 25, utilizan mamografía digital en todas las exploraciones. La población objetivo son mujeres en el grupo de edad de 50-69 años para la mayoría de los programas, 16/25, pero hay programas que incluyen mujeres por encima y por debajo de este intervalo. El intervalo entre dos rondas de cribado es de 2 años para la mayoría de los países; Malta y el Reino Unido aumentan su intervalo a 3 años.

La mayoría de los Estados miembros siguen las recomendaciones de las guías europeas para asegurar la máxima calidad del programa; envío de invitación por carta con cita prefijada para alcanzar una alta participación, sistemas de información específicos, equipo responsable de control de calidad, vinculación con registros de tumores etc [39].

Cribado de cáncer colorrectal

Veinte Estados miembros de la UE cuentan con programas de cribado poblacional de cáncer colorrectal.

La prueba inmunoquímica de sangre oculta en heces es la prueba de cribado utilizada en la mayoría de los programas [39].

Cribado de cáncer de cérvix

En 22 Estados Miembros de la UE hay implantados programas poblacionales de cribado de cáncer de cérvix.

Siguiendo las recomendaciones de las directrices europeas, en la mayoría de estos programas la edad de inicio es a los 25 años y con un intervalo de exploraciones entre 3 y 5 años. Se está introduciendo gradualmente la prueba de detección de VPH. Los programas basados en VPH en general comienzan a mayor edad y la prueba se realiza generalmente con un intervalo de 5 años [39].

Anexo II. Situación de los programas de cribado neonatal en algunos países de la UE

La situación de los programas de cribado neonatal de los países de la UE es muy desigual, habiendo países en los que se criban dos patologías (hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria) y países en los que el programa incluye más de 40 patologías.

Los criterios que se han seguido para la toma de decisiones, al igual que en España, han sido los criterios de Wilson y Jungner adaptándolos en cada caso a las condiciones concretas que el cribado neonatal requiere.

Respecto a la evaluación de la evidencia en algunos casos se ha seguido el mismo modelo que en España basado en informes de evaluación de tecnologías sanitarias y en otros casos en modelos de gradación de la evidencia considerando el ensayo clínico aleatorizado como el “gold estándar” tal como se recoge en la reciente revisión realizada por Jansen et al. (2017) (tabla 2).

Respecto a los países de nuestro entorno la situación es la siguiente (tabla 3):

Francia incluye 5 enfermedades en su programa de cribado neonatal, Reino Unido 9, Alemania 15, Dinamarca 17, Holanda 18, Portugal 25, Italia 38 enfermedades.

Tabla 2. Criterios para la toma de decisiones sobre cribado neonatal.

Country (jurisdiction)	Screening		Topics in template			Background information		
	beneficiary	Definition of criteria	Condition assessment	Level of evidence required	Recommendation for screening	Year of publication or revision	Currently applied to NBS program	Program structure
Australia	1. Child 2. Family	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	Rate evidence ^b	Categories ^c	2008 [ref. 3] 2011 [ref. 48]	No	State-based ^d
Canada (Ontario)	Child only	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	HTA model ^e	Dichotomous ^f	2011 [ref. 61] 2015 [ref. 51]	No	State-based ^d
Canada (Quebec)	1. Child 2. Family	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	HTA model ^e	Categories ^c	2007 [ref. 53] 2008 [ref. 60]	No	State-based ^d
Denmark	1. Child 2. Family	On the basis of W&J, summarized to six criteria relevant to DBS	Quantitative scoring matrix	HTA model ^e	Dichotomous ^f	2007 [ref. 57] 2012 [ref. 50]	Yes	National
Germany	Child only	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	RCT level ^g	Dichotomous ^f	2007 [ref. 54] 2011 [refs 55,64] 2014 [ref. 63] 2015 [ref. 62]	Yes	State-based ^d
Netherlands	1. Child 2. Family	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	HTA model ^e	Categories ^c	2005 [ref. 56] 2008 [ref. 4] 2015 [ref. 52]	Yes	National
New Zealand	1. Child 2. Family	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	Rate evidence ^b	Categories ^c	2011 [ref. 49]	Yes	National
United Kingdom	Child only	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Consensus-based process ^a	RCT level ^g	Categories ^c	2015 [refs 58,59]	Yes	National
United States of America	1. Child 2. Family	On the basis of W&J, with specific amendments and additions relevant to DBS	Quantitative scoring matrix	Rate evidence ^b	Categories ^c	2006 [ref. 46] 2014 [ref. 41] 2015 [ref. 47]	Yes	State-based ^d

This table provides an overview of the relevant countries' policy documents, against the topic areas identified in the scientific review. It also provides relevant background information, relating to the policies and the programs' structures.

^aReview of evidence against each criterion deliberated within an expert panel.

^bRate high to low, for example 1. systematic review/RCTs, 2. high quality case-control/cohort, 3. well conducted case-control, 4. case reports/expert opinion, 5. No evidence.

^cCategories ranging from recommended to not recommended, such as 1. suitable, 2. pilot study, 3. not suitable.

^dIncludes provincial programs.

^eHealth technology assessment taking different types of evidence into consideration, but no scoring method reported in reviewed policy documents.

^fEither for or against screening.

^gRCTs considered gold standard and other evidence generally as insufficient.

Fuente: Jansen, Marleen E.; Metternick-Jones, Selina C.; Lister, Karla J. International differences in the evaluation of conditions for newborn bloodspot screening: a review of scientific literature and policy documents. *European Journal of Human Genetics*, 2017, vol. 25, no 1, p. 10.

Ponencia de Cribado Poblacional

27. Acidemia 3-hidroxi 3-metilglutárica (HMG)					X		X	X
28. Deficiencia de la β -cetotilasa (BKT)	-	-	-	-	-	-	-	X
29. Deficiencia de la β metilcrotonilglicinuria (3-MCC)	-	-	-	-	X	-	X	X
30. Deficiencia múltiple de carboxilasas (MCD)	-	-	-	-	X	X	-	X
31. Citrulinemia tipo I (CIT-I)	-	-	-	-	-	-	X	X
32. Hipermetioninemia (def. MAT)	-	-	-	-	-	-	X	X
33. Hiperargininemia	-	-	-	-	-	-	X	X
34. Defecto de transporte de carnitina (CTD)	-	-	-	-	X	X	-	X
35. Defecto en la síntesis del cofactor biopterina (BIOPT (BS))								X
36. Defecto en la regeneración del cofactor biopterina (BIOPT (REG))								X
37. Hiperfenilalaninemia benigna								X
38. Citrulinemia tipo II								X

^aEspaña: Cartera básica de servicios del SNS

^b Reino Unido: <https://www.gov.uk/government/collections/newborn-blood-spot-screening-programme-supporting-publications>

^cFrancia http://www.afdphe.org/sites/default/files/bilan_afdphe_2016.pdf

<http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/DNN>

^dAlemania: <https://www2.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/index.php?id=376>

^ePaíses Bajos: https://www.rivm.nl/en/Topics/H/Heel_prick/Target_group_and_figures

^fDinamarca: <https://www.ssi.dk/Diagnostik/Center%20for%20Neonatal%20Screening/Sygdomme%20som%20indgaer%20i%20screeningen.aspx>

^hPortugal: <http://www.diagnosticoprecoce.pt>

ⁱItalia: http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/DM_13_10_2016_GU_n.267_del_15_11_2016.pdf

Bibliografía²

1. Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Documento Marco sobre Cribado Poblacional. Madrid, 2010.
2. Calcerrada Díaz-Santos N., Valentín López B, Blasco Amaro J.A. Análisis coste-efectividad del cribado de cáncer colorrectal en población general. Primera parte: Revisión sistemática sobre su eficacia y seguridad. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS Nº 2006/06
3. López Bastida J, Bellas Beceiro B, García Pérez L. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer de mama mediante mamografía en diferentes grupos de edad (40 a 49, 50 a 69 y 70 a 75). Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO Nº 2006/09
4. Cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía y de cáncer colorrectal mediante pruebas de sangre oculta en heces. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Instituto de Salud Carlos III. [Marzo 2013]
5. Díaz Sanchís M, de Sanjosé Llongueras S. Eficiencia y sostenibilidad del cribado de cáncer de cérvix en el Sistema Nacional de Salud. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
6. Impacto de la implantación de un programa de cribado poblacional de cáncer de cérvix, siguiendo las recomendaciones europeas (prueba/intervalo) en relación a la situación actual. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA Nº 2014/02.
7. El PSA como indicador de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata - Iñaki Imaz Iglesia, Sonia García Pérez – Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías

² Nota: todos los informes elaborados por las Agencias de Evaluación de tecnologías se encuentran disponibles en la página de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS <http://www.redets.mssi.gob.es/>

Ponencia de Cribado Poblacional

- Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III;. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
8. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer de próstata con antígeno prostático específico asociado o no al examen rectal digital en varones a partir de los 50 años / autores, J. López Bastida... [et al.]. –Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, D.L. 2010. – 200 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. SESCO; 2006/10).
 9. UK National Screening Committee. UK NSC prostate cancer recommendation. [Internet]. London. Disponible en: <https://legacyscreening.phe.org.uk/screening-recommendations.php>
 10. Fernández Rubio A, Ruano Raviña A. Cribado de cáncer de pulmón. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: avalia-t Nº. 2007 / 06
 11. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computerizada de baja dosis - María del Carmen Sánchez González, Paula Cantero Muñoz, Gerardo Atienza Merino - Santiago de Compostela: Axencia Galega para a Xestión do Coñecemento en Saúde, Unidade de Asesoramento Científico-técnico, avalia-t;. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
 12. Paz Valiñas L, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Revisión sistemática. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Avalia-t. Nº 2006/07.
 13. Ramos Goñi JM, Serrano Aguilar PG, Espada Sáenz-Torres M, Posada de la Paz M. Coste-efectividad del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO Nº 2006/21.
 14. Einöder Moreno M, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte I: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, homocistinuria, acidemia glutárica tipo I, acidemia isovalérica y deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: avalia-t Núm 2012 /03.

15. Castilla I, Arvelo-Martín A, Valcárcel-Nazco C, Linertová R, Serrano-Aguilar P, Ruiz-Pons M, Posada M, Dulín-Íñiguez E, Espada M, Zubizarreta R. Coste-efectividad del cribado ampliado de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2012. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
16. Paz Valiñas L. Cribado neonatal de la fibrosis quística. Eficacia/efectividad y protocolos de implementación. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2013. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias: avalia-t Núm. 2012/01.
17. Queiro Verdes T. Cribado neonatal de la anemia falciforme. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2013. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
18. Valcárcel-Nazco C, Oliva Hernández C, Velasco González V, Cuéllar-Pompa L, Castilla I, Vallejo-Torres L, Serrano-Aguilar P. Coste efectividad del cribado neonatal de la fibrosis quística en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2012. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
19. Castilla I, Valcárcel-Nazco C, Vallejo-Torres L, Cela E, Posada M, Dulín Íñiguez E, Espada M, Rausell D, Mar J, Arrospide A, Serrano-Aguilar P. Análisis coste-efectividad del cribado neonatal de la enfermedad de células falciformes. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
20. Seoane Mato D., Queiro Verdes T., López-García M. Cribado neonatal del déficit de biotinidasa. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
21. Vallejo Torres L, Castilla Rodríguez I, Cuéllar Pompa L, Couce Pico ML, Pérez Cerdá C, Martín Hernández E, Pineda Marfa M, Campistol Plana J, Serrano-Aguilar P. Análisis coste-efectividad del cribado neonatal de la deficiencia de biotinidasa. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
22. Seoane Mato D, Cantero Muñoz P, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas

- en tándem. Parte II: acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, tirosinemia tipo I. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
23. Vallejo-Torres L, Castilla I, Dulín-Íñiguez E, Espada M, Rausell D, Valcárcel-Nazco C, Cuéllar-Pompa L, Serrano-Aguilar P. Coste efectividad del cribado neonatal de la tirosinemia tipo I. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 24. Paz-Valiñas L, Varela-Lema L, Atienza Merino G. Cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Revisión sistemática. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
 25. Castilla I, Vallejo-Torres L, Rica-Echevarría I, Rodríguez-Sánchez A, Dulín-Íñiguez E, Espada M, Rausell D, Valcárcel-Nazco C, Cuéllar-Pompa L, Serrano-Aguilar P. Coste-efectividad del cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 26. Cantero Muñoz P, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte III: deficiencia primaria de carnitina (CUD), deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD), deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD). Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 27. Castilla I, Vallejo-Torres L, Couce ML, Del Toro M, Gorostiza I, García-Hernández L, Dulín-Íñiguez E, Espada M, Valcárcel-Nazco C, García-Pérez L, Posada M, Cuéllar-Pompa L, Serrano-Aguilar P. Coste efectividad del cribado neonatal de la deficiencia primaria de carnitina. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 28. Varela-Lema L, Paz-Valiñas L, Atienza Merino G. Cribado neonatal de la galactosemia clásica. Revisión Sistemática. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y

- Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, 2014. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
29. García Pérez L, Valcárcel Nazco C, Castilla Rodríguez I, Vallejo Torres L, Briones Godino P, Ruíz Pons M, Vitoria Miñana I, Cuéllar Pompa L, Serrano Aguilar P. Coste-efectividad del cribado neonatal de la galactosemia clásica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 30. Castilla I, Vallejo-Torres L, Couce ML, Gorostiza I, García-Hernández L, Dulín Íñiguez E, Espada M, Valcárcel-Nazco C, García-Pérez L, Posada M, Cuéllar-Pompa L, Serrano-Aguilar P. Coste-efectividad del cribado neonatal de la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 31. Cantero Muñoz P, Paz Valiñas L, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte IV: Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica (HMG) y Deficiencia de β -cetotilasa (BKT). Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 32. Castilla I, Vallejo-Torres L, Linertová R, Ferrer J, Rivas Wagner E, Dulín Íñiguez E, Valcárcel-Nazco C, García-Pérez L, Serrano-Aguilar P. Costeefectividad del cribado neonatal de la Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica (HMG). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 33. Ridao López M, Gavín Benavent P, Martín Sánchez JI, Bernal Delgado E. Programa de actividades de detección precoz de problemas de salud entre los 0 y 14 años. Efectividad, seguridad y evaluación económica de las diferentes alternativas existentes en la detección precoz de la hipoacusia en la edad pediátrica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: IACS.
 34. Reza M, Candia B, González MC, López Pardo E, Rodríguez JI, Sánchez LM, Sobrido M. Efectividad del screening auditivo neonatal universal frente al screening auditivo neonatal de alto riesgo. Informe Técnico de la Agencia de Evaluación Sanitarias de Galicia. AVAIA-T Santiago de Compostela, 1999.

35. Estrada MD, coordinadora. Guillén M, Estrada MD, Iruretagoiena ML, Taboada J, López de Argumedo M, Lapuente JL, Gutiérrez MA, Feijas A, Cuntín LG, Gestoso JF, García AL, Cerdá T. Descripción del estado de situación del cribado prenatal de las cromosopatías fetales más frecuentes -principalmente Síndrome de Down- en el Estado español y propuestas de mejora en la práctica clínica habitual. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2006/03.
36. Detección de ADN fetal libre en sangre materna para diagnóstico prenatal de aneuploidías. Elena Baños Álvarez y Aurora Llanos Méndez — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2012.
37. García Pérez L, Ferrer Rodríguez J, Pino Cedeño T, Álvarez de la Rosa Rodríguez M, Plaja Rustein A, Imaz Iglesia I, Toledo Chávarri A, Valcárcel Nazco C, Brito García N, Cuéllar Pompa L, Ramos García V, Serrano Aguilar P. Cribado prenatal no invasivo de trisomías 13, 18 y 21. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
38. Bayón Yusta JC, Orruño Aguado E, Portillo Villares MI, Asua Batarrita J. Cribado prenatal para la detección del síndrome de Down mediante el análisis de ADN fetal en sangre materna. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.
39. Cancer Screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf
40. García León F L, Llanos Méndez A, Isabel Gómez R. Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
41. Varela-Lema L, Puñal-Riobóo J, Ballini L. Screening of fetal trisomies 21, 18 and 13 by noninvasive prenatal testing. Rapid assessment of other health technologies using the HTA Core Model® for Rapid Relative Effectiveness Assessment. EUnetHTA Project ID: OTCA03. 2018.

Ponencia de Cribado Poblacional

42. García Pérez L, Armengol i Dulcet L, Plaja Rustein A, Salido Ruiz E, Pérez Jurado L, Rodríguez Rodríguez L, Vallejo Torres L. Análisis costeeffectividad de los microarrays para el diagnóstico prenatal de aberraciones genéticas en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
43. Jansen, Marleen E.; Metternick-Jones, Selina C.; Lister, Karla J. International differences in the evaluation of conditions for newborn bloodspot screening: a review of scientific literature and policy documents. *European Journal of Human Genetics*, 2017, vol. 25, no 1, p. 10.