

Análisis coste-utilidad del cribado neonatal universal de cardiopatías congénitas críticas basado en pulsioximetría en España

Cost-utility analysis of universal neonatal screening for critical congenital heart disease based on pulse oximetry in Spain

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



Análisis coste-utilidad del cribado neonatal universal de cardiopatías congénitas críticas basado en pulsioximetría en España

Cost-utility analysis of universal neonatal screening for critical congenital heart disease based on pulse oximetry in Spain

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



Análisis coste-utilidad del cribado neonatal universal de cardiopatías congénitas críticas basado en pulsioximetría en España. Iñaki Imaz Iglesia. Ana Isabel Hijas Gómez. Jorge Rodríguez Arbáiz. Alejandro Martínez Portillo. Esther Elena García Carpintero. Carlos Martín Saborido. Cristina Asensio del Barrio. Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. 2023.

1 archivo pdf;— (Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave: Defectos cardíacos congénitos, coste-efectividad, cribado, economía de la salud, pulsioximetría

Keywords: Congenital heart defects, cost-effectiveness, screening, health economy, pulse oximetry

Autores:

Iñaki Imaz Iglesia. Ana Isabel Hijas Gómez. Jorge Rodríguez Arbáiz. Alejandro Martínez Portillo. Esther Elena García Carpintero. Carlos Martín Saborido. Cristina Asensio del Barrio. Coordinación y gestión del proyecto: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Instituto de Salud «Carlos III»). Apoyo y gestión documental: Esther Elena García Carpintero.

Revisión del informe:

Manuel Sánchez Luna. Jefe de Servicio de Neonatología. Hospital Gregorio Marañón (Madrid). Presidente de la Sociedad Española de Neonatología. Profesor Titular de Pediatría, Universidad Complutense de Madrid. Federico Gutiérrez Larraya. Jefe de Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz (Madrid). Juan Carlos Bayón Yusta. Técnico evaluador. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Gestión del Conocimiento y Evaluación, OSTEBa (Barakaldo).

Convenio de colaboración/financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 26 de mayo de 2021.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III sin que la colaboración de los revisores presuponga por su parte la completa aceptación del mismo. Los revisores del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Para citar este informe:

Imaz-Iglesia I., Hijas-Gómez A. I., Rodríguez-Arbáiz J., Martínez-Portillo A., García-Carpintero E. E., Martín-Saborido C., Asensio del Barrio C. Análisis coste-utilidad del cribado neonatal universal de cardiopatías congénitas críticas basado en pulsioximetría en España. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid. 2023. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos:

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece a Manuel Sánchez Luna, Federico Gutiérrez Larraya y a Juan Carlos Bayón Yusta su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información editorial:

Fecha de edición: 2023

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III.

Instituto de Salud Carlos III

NIPO pdf: 834230074

NIPO Epub: 834230069

Ministerio de Sanidad

NIPO pdf: 133-23-039-3

NIPO Epub: 133-23-040-6

Contacto: imaz@isciii.es

Índice

RESUMEN	11
SUMMARY	14
1. INTRODUCCIÓN	17
1.1. Cribado de los DCCC	18
1.2. Pulsioximetría	20
1.3. Tratamiento	23
2. OBJETIVOS	24
2.1. Objetivos generales	24
2.2. Alcance	24
3. METODOLOGÍA	25
3.1. Estimación de incidencias	28
3.2. Estimaciones de mortalidad	30
3.3. Estimación de la exactitud diagnóstica de la PO para el cribado de DCCC	32
3.4. Estimación de costes	33
3.5. Estimación de utilidades	42
3.6. Estimación del impacto presupuestario	44
4. RESULTADOS	45
4.1. Estimación de incidencias y mortalidad	45
4.2. Estimación de la exactitud diagnóstica de la PO para el cribado de DCCC	45
4.3. Estimación del uso de recursos y costes	49
4.4. Resultado del análisis del caso base	55
4.5. Resultados del análisis de sensibilidad	57
4.6. Impacto presupuestario	63
5. DISCUSIÓN	64
6. CONCLUSIONES	69

7. REFERENCIAS	70
8. ANEXOS.....	84
8.1. Anexo I. Cuestionario dirigido a los expertos clínicos.	84
8.2. Anexo II. Respuestas al cuestionario dirigido a expertos clínicos	90
8.3. Anexo III. Cálculo de incidencia y mortalidad por DCCC en España...	94

Índice de tablas

Tabla 1. Estimación del tiempo necesario para la realización de una PO.	35
Tabla 2. Estimación de costes relativos a la dedicación de profesionales sanitarios para la realización de una PO.	35
Tabla 3. Estimación de costes relativos al equipamiento necesario para llevar a cabo una PO con sensores desechables.	35
Tabla 4. Estimación de costes relativos al equipamiento necesario para llevar a cabo una PO con sensores reutilizables.	35
Tabla 5. Parámetros distintos de los costes utilizados en el modelo.	46
Tabla 6. Resultados del meta-análisis de exactitud diagnóstica de la PO en cribado de DCCC.	48
Tabla 7. Costes medios y otros datos relacionados con el manejo de la enfermedad.	53
Tabla 8. Resultados de la aplicación del modelo a una cohorte hipotética	55
Tabla 9. Costes y resultados medios por niño con cribado PO.	56
Tabla 10. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico.	58
Tabla 11. Análisis de sensibilidad determinístico univariante.	60
Tabla 12. Impacto presupuestario. Práctica habitual vs PO.	63
Tabla 13. Cálculo de incidencia de DCCC en España.	94
Tabla 14. Cálculo de mortalidad por DCCC en España.	96

Índice de figuras

Figura 1. Esquema del árbol de decisión	27
Figura 2. Gráfico con los resultados del meta-análisis de sensibilidad de la PO en cribado de DCCC.....	48
Figura 3. Gráfico con los resultados del meta-análisis de especificidad de la PO en cribado de DCCC.....	49
Figura 4. Plano coste-utilidad cribado PO vs. práctica habitual.	56
Figura 5. Análisis de sensibilidad probabilístico. Plano coste-utilidad incremental PO vs. práctica habitual.	57
Figura 6. Curva de aceptabilidad cribado PO vs. práctica habitual.	58
Figura 7. Análisis de sensibilidad determinístico univariante. Gráfico de tornado PO vs práctica habitual.	63

Siglas y acrónimos

AAP	Academia Americana de Pediatría
AETS-ISCIH	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III
ASD	Análisis de sensibilidad determinístico univariante
ASP	Análisis de sensibilidad probabilístico
AVAC	Año de vida ajustado por calidad
CCAA	Comunidades Autónomas
CCHD	Defectos cardíacos congénitos críticos
CDC	Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos
CI	Intervalo de confianza
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CoA	Coartación aórtica
DAP	Disponibilidad a pagar
DCCC	Defectos cardíacos congénitos críticos
DE	Desviación estándar
DVPAT	Drenaje venoso pulmonar anómalo total
FN	Falsos negativos
GRD	Grupos relacionados por el diagnóstico
IC	Intervalo de confianza
ICUR	Razón coste utilidad incremental
INE	Instituto Nacional de Estadística
PA	Atresia pulmonar
PO	Pulsioximetría
QALY	Año de vida ajustado por calidad
RCUI	Razón coste-utilidad incremental
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SAB	Septostomía auricular con balón
SACHDNC	<i>Secretary's Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children</i>
SECPC	Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas
SNHS	<i>Spanish National Health System, Sistema Nacional de Salud Español</i>

SNS	Sistema Nacional de Salud
SHVI	Síndrome hipoplásico de ventrículo izquierdo
SpO ₂	Saturación arterial de oxígeno
TGA	Transposición de grandes arterias
TOF	Tetralogía de Fallot
TP	Verdaderos positivos
WTP	<i>Willingness To Pay</i> , Disponibilidad a pagar

Resumen

Introducción

La detección de defectos cardíacos congénitos críticos (DCCC) se inicia durante la gestación con la realización de ecografías prenatales y continúa en las primeras horas tras el nacimiento con la realización de exploración física y revisión del historial clínico, y de forma cada vez más extendida mediante pulsioximetría (PO). Los pulsioxímetros son dispositivos médicos que permiten medir de forma no invasiva la saturación de oxígeno en la hemoglobina. En la mayoría de los DCCC se produce cierto grado de hipoxemia que, sin embargo, no siempre se manifiesta como cianosis visible por lo que no se identificarían con la exploración clínica.

Este informe se realiza a petición del Ministerio de Sanidad con el objeto de asesorar en la toma de decisiones sobre la posible incorporación del cribado neonatal de los DCCC basado en PO más exploración física en la cartera común básica del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Objetivos

- Evaluar la eficiencia del cribado universal neonatal de DCCC mediante PO en España.
- Estimar el impacto presupuestario de la introducción de este cribado entre los cribados sistemáticos a realizar al recién nacido en España.

Metodología

Se construye un modelo de novo mediante árbol de decisión en el que se compara la práctica habitual en España, en la que no se realiza de forma sistemática cribado mediante PO, con el cribado universal con PO a todos los recién nacidos a los que no se les haya diagnosticado un DCCC de forma prenatal. El modelo tiene un horizonte temporal de un año en el que se estiman los costes, mortalidad y calidad de vida. Posteriormente al primer año de vida se estima la evolución en términos de mortalidad y calidad de vida. La identificación de parámetros se ha realizado

mediante búsqueda de información en fuentes españolas, búsqueda bibliográfica y consulta a expertos. Siempre que ha sido posible se han utilizado fuentes de información españolas o de países de nuestro entorno. Los costes se han actualizado a septiembre de 2022.

Se realiza un análisis de coste-utilidad desde la perspectiva del SNS en el que se calcula la razón coste-utilidad incremental (RCUI). Se realiza análisis de sensibilidad univariante determinístico y probabilístico sobre todas las variables introducidas en el modelo. Se asume una disponibilidad a pagar propuesta por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) que oscila entre 22.000 y 25.000 € por año de vida ajustado por calidad (AVAC).

Se realiza una estimación del impacto presupuestario anual que tendría para el SNS la implantación de un cribado universal de DCCC basado en PO. Para ello se multiplica el coste medio por niño obtenido con el modelo para cada una de las estrategias por el número de recién nacidos en España en el año 2020.

Resultados

Los resultados del análisis del caso base nos indican que con el cribado con PO se podría adelantar el diagnóstico en un 70,3% de los casos en comparación con la práctica habitual y se podrían evitar un 12,4% de los fallecimientos que se producen durante el primer año en los niños con DCCC.

El coste medio por niño en la práctica habitual se ha estimado en 69,22 € y en la rama de cribado con PO en 67 €. El cribado con PO obtiene una utilidad incremental en comparación con la práctica habitual de 0,00032 AVAC por niño a lo largo de toda la vida. La estrategia de cribado con PO supone un ahorro de costes y una mayor utilidad que la práctica habitual, por lo que resulta dominante en términos de coste-utilidad.

En el análisis de sensibilidad probabilístico un 99,3% de las simulaciones de Montecarlo obtuvieron valores de RCUI por debajo del umbral de 22.000 €/AVAC. El análisis de sensibilidad determinístico univariante indica que sólo cuatro de las 21 variables del modelo producen modificaciones sustanciales del RCUI, aunque ninguna de ellas genera un RCUI por encima del umbral de disponibilidad a pagar. Las variables que producen más cambios son las relacionadas con la exactitud diagnóstica de la PO (sensibilidad y especificidad), el coste del ingreso hospitalario para cirugía correctora de DCCC y la reducción de costes por diagnóstico precoz.

El impacto presupuestario anual para el SNS es mayor con la práctica habitual que con la aplicación del cribado con PO. La aplicación del cribado supondría un ahorro anual de 757.299 € para el SNS.

Conclusiones

- La realización de un cribado universal con PO en las primeras horas tras el nacimiento a todos los recién nacidos que no hayan sido diagnosticados de DCCC previamente es eficiente en España si se compara con la práctica habitual en la que no se realiza cribado con PO.
- El cribado con PO es dominante frente a la práctica habitual en cuanto a su relación coste-utilidad, ya que el cribado es menos costoso y permite ganar años de vida ajustados por calidad.
- La probabilidad de que el cribado con PO sea eficiente en España es mayor del 99% para un umbral de disponibilidad a pagar de 22.000 € por año de vida ajustado por calidad.
- En comparación con la práctica habitual, la realización de cribado neonatal con PO permite adelantar el diagnóstico en aproximadamente un 70% de las DCCC no diagnosticadas previamente.
- El cribado con PO puede reducir un 12% los fallecimientos que se producen actualmente en el primer año de vida entre los niños con DCCC.
- El modelo es robusto frente a variaciones en los valores de las variables, de forma que ninguna de las variables produce cambios sustanciales en la relación coste-utilidad observada.
- Las variables más sensibles en cuanto a su capacidad de modificar la relación coste-utilidad son: la reducción de costes por diagnóstico precoz, las relacionadas con la exactitud diagnóstica de la PO (sensibilidad y especificidad) y el coste de la cirugía correctora de los DCCC.
- La aplicación del cribado universal con PO a todos los recién nacidos no diagnosticados previamente de DCCC le supondría al SNS un ahorro medio anual de 757.299 €.

Summary

Introduction

Detection of critical congenital heart defects (CCHD) begins during gestation with prenatal ultrasound and continues in the first hours after birth with physical examination and review of clinical history, and increasingly through pulse oximetry (PO). PO are medical devices that allow non-invasive measurement of oxygen saturation in haemoglobin. Most of CCHD have some degree of hypoxemia, which, however, does not always manifest itself as visible cyanosis, and would therefore not be identified on clinical examination.

This report is made at the request of the Ministry of Health with the aim of advising on decision-making on the possible incorporation of neonatal screening of DCCC based on PO plus physical examination in the common basic portfolio of the Spanish National Health System (SNHS).

Objectives

- To assess the efficiency of a universal neonatal screening program for CCHD based on PO in Spain.
- To estimate the budget impact of the introduction of this screening program among the neonatal systematic screening programs in Spain.

Methodology

A de novo decision tree model is built comparing current standard of care in Spain, in which PO screening is not performed, versus universal PO screening performed on all new-borns without a prenatally diagnosed CCHD. The model has a time horizon of one year in which costs, mortality and quality of life are estimated. After the first year of life, mortality and quality of life are estimated. The identification of parameters has been carried out by searching for information in Spanish sources, a bibliographic search and consulting experts. Whenever possible, Spanish sources of information or from neighbouring countries have been used. Costs have been updated to September 2022.

A cost-utility analysis is carried out under the SNHS perspective in which the incremental cost-utility ratio (ICUR) is calculated. Univariate deterministic and probabilistic sensitivity analyses are performed for all the variables underlying the model. The willingness-to-pay threshold proposed by RedETS is used, which is between 22,000 and 25,000 € per quality adjusted life year (QALY).

The annual budgetary impact of the implementation of universal PO screening for the SNHS is estimated by multiplying the average cost per child obtained with the model for each of the strategies by the number of new-borns in Spain in 2020.

Results

The base case results indicate that a PO screening could advance the diagnosis in 70.3% of cases and avoid a 12.4% of deaths due to CCHD in the first year of life in comparison with standard of care. The average cost per child with standard of care is 69.22 € and with PO screening is 67 €. Compared with standard of care, the PO screening obtains an incremental utility of 0.00032 QALY over a lifetime. The PO screening saves costs and obtains greater utility than standard of care, which makes PO screening dominant over standard of care in terms of cost-utility.

A 99.3% of the Montecarlo simulations obtained an ICUR below the threshold of 22.000 €/QALY. The results of the univariate deterministic sensitivity analysis indicate that only four of the 21 variables in the model produce relevant changes in the ICUR, although none of the four generates an ICUR above the threshold. The most sensitive variables are those related to the diagnostic accuracy (sensitivity and specificity), the cost of hospital admission for CCHD surgery, and the reduction of costs due to early diagnosis.

The annual budgetary impact for the SNHS is greater with the standard of care than with the PO screening. The implementation of the screening would mean an annual saving of 757,299 € for the SNHS.

Conclusions

- Carrying out universal screening with PO in the first hours of life for all new-borns who have not been previously diagnosed of CCHD is efficient in Spain compared to the standard of care, in which PO screening is not performed.

- The PO screening is dominant compared to the standard of care in terms of cost-utility, since PO screening is less expensive and allow QALYs to be gained.
- The probability that PO screening is efficient in Spain is greater than 99% for a willingness-to-pay threshold of 22,000 € per QALY.
- Compared with the standard of care, the PO screening allows earlier diagnosis in approximately 70% of CCHD cases not previously diagnosed.
- PO screening reduces by 12% current deaths in the first year of life among children with CCHD.
- The model is robust to variations in the variables, so none of the variables produces relevant changes in the observed cost-utility relationship.
- The most sensitive variables in terms of their ability to modify the cost-utility relationship are the reduction of costs due to early diagnosis, those related to the diagnostic accuracy (sensitivity and specificity), and the cost of hospital admission for CCHD surgery.
- A universal PO screening to all new-borns who have not been previously diagnosed of CCHD would mean an average annual saving of 757,299 € for the SNHS.

1. Introducción

Los defectos cardíacos congénitos críticos (DCCC) son aquellas anomalías estructurales cardíacas o de los vasos intratorácicos con una repercusión funcional, que pueden comprometer gravemente la salud del recién nacido, incluso ocasionar su fallecimiento, y que precisan cirugía o intervención por cateterismo en los primeros 28 días de vida (1,2).

Entre estos DCCC se incluyen el síndrome hipoplásico de ventrículo izquierdo (SHVI), atresia pulmonar con septo ventricular intacto, transposición de grandes arterias (TGA) e interrupción del arco aórtico, además de aquellas que ocasionan el fallecimiento o que requieren intervención en el primer mes de vida por coartación aórtica (CoA), estenosis aórtica severa o crítica, estenosis pulmonar, tetralogía de Fallot (TOF), atresia pulmonar con defecto ventricular septal y drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT) (1). Estos DCCC se presentan con una incidencia en torno a 2 por 1.000 nacidos vivos; son la causa de muerte de un 20% de los fallecimientos ocurridos en el periodo neonatal (1,3,4) y una importante causa de muerte infantil (5).

La mayoría de las DCCC son tratables, pero el resultado del tratamiento depende del estado clínico en el momento de la intervención, siendo potencialmente mejor si se detectan precozmente (6). El cribado de los DCCC se inicia durante la gestación con la realización de ecografía prenatal y continúa en las primeras horas tras el nacimiento mediante una exploración física y revisión del historial clínico, y de forma cada vez más extendida, la PO aparece incluida en los programas de cribado de los recién nacidos.

El pulsioxímetro es un dispositivo médico que permite medir de forma no invasiva la saturación de oxígeno en la hemoglobina. Su uso como prueba de cribado de los DCCC se justifica por el hecho de que la mayoría de estos defectos críticos tienen cierto grado de hipoxemia que, sin embargo, no siempre se manifiesta como cianosis visible, por lo que no se identificaría en la exploración clínica (4,7).

En 2011, el Department of Health and Human Services de EEUU incluyó la PO en el «Recommended Uniform Screening Panel», siguiendo las recomendaciones del «Secretary's Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children» (SACHDNC) (8-10). Esta decisión se basó en los resultados del análisis de coste-efectividad del cribado neonatal con PO para detección de DCCC del Control Diseases Center (CDC) (11,12). El SACHDNC en colaboración con la American Academy of Pediatrics (AAP), el American College of Cardiology y

la American Heart Association desarrollaron estrategias para implementar el diagnóstico precoz de cardiopatías con PO y respaldaron el uso de la prueba como cribado de los DCCC al encontrar una reducción del número de recién nacidos aparentemente sanos que podrían haber fallecido o sufrido un colapso cardiovascular si no se hubiera realizado el diagnóstico a tiempo (10,11). Desde entonces, el uso de la PO se extendió rápidamente siendo hoy día de acceso universal en EEUU. Posteriormente, sociedades científicas (4,13,14) de otros países han ido recomendando también el uso de esta prueba como método de cribado de los DCCC. Sin embargo, sólo en algunos casos se han publicado directrices nacionales que recomiendan el cribado universal (15) y el grado de implementación es todavía muy variable de unos países a otros.

La Sociedad Española de Neonatología recomendó la PO como prueba de cribado para DCCC (5), lo cual fue respaldado por la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Esta última Sociedad señaló la importancia de la exploración física como prueba de cribado «insustituible» en el periodo neonatal inmediato dado que no todas las CC se pueden diagnosticar a través de la detección de hipoxemia. Además, señaló que, debido a las discrepancias sobre el momento más adecuado para realizar el test, es muy importante alcanzar una relación óptima entre los falsos positivos, la eficacia diagnóstica y el cumplimiento del protocolo.

1.1. Cribado de los DCCC

En general, el cribado de los DCCC se inicia durante la gestación con la realización de ecografía prenatal y continúa en las primeras horas tras el nacimiento mediante una exploración física y revisión del historial clínico, y de forma cada vez más extendida, la PO aparece incluida en los programas de cribado de los recién nacidos.

1.1.1. Ecografía fetal

La ecografía prenatal se realiza en el segundo trimestre del embarazo (en torno a las 18-22 semanas de gestación) con el objetivo de identificar malformaciones fetales y cromosomopatías. Ante la sospecha de alguna anomalía cardíaca, se realizará una ecocardiografía fetal (16). La tasa de detección prenatal de las cardiopatías congénitas mediante ecocardiograma oscila entre el 30-60%, incluso en países desarrollados (17,18). Este bajo porcentaje de diagnósticos depende del acceso de las embarazadas a los controles ecográficos, de la experiencia de los profesionales

(17,19), de posibles limitaciones que reduzcan la calidad de las imágenes como la obesidad materna, y de las propias características de las malformaciones. Algunos DCCC se detectan de forma prenatal con mayor probabilidad, como el SHVI, porque en la ecografía se ven alteraciones en las 4-cámaras, pero otras lesiones como TOF o la TGA no se asocian a alteraciones en las 4-cámaras, y la CoA y el DVPAT ocasionan alteraciones muy leves por lo que pueden no detectarse mediante esta prueba de imagen (18,20,21).

La identificación prenatal de las cardiopatías en general y de los DCCC en particular, ayudaría a la toma de decisiones por parte de los padres, madres o familias, sobre la evolución de la gestación, además de ayudar a los profesionales sanitarios en la planificación del parto y del tratamiento precoz de las cardiopatías congénitas (22).

1.1.2. Exploración física del recién nacido

La exploración física habitual del neonato comprende una valoración del estado general (peso en relación a la edad gestacional, temperatura), presencia o no de cianosis central, valoración de la frecuencia y ritmo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular y reflejo de irritabilidad (test de Apgar). La presencia de cianosis central, pulsos periféricos alterados, precordio anómalo o frémito precordial, soplo cardíaco a la auscultación, taquipnea, hipotensión, hipoxemia y retracción torácica son signos que sugieren cardiopatía congénita (23). Sin embargo, son signos poco específicos puesto que algunos pueden presentarse, también, en recién nacidos sanos y otros tienen escasa utilidad si aparecen de forma tardía. En casos de exploración física compatible o sospechosa de cardiopatía congénita (CC), estaría indicada la realización de un ecocardiograma.

En algunos DCCC es frecuente detectar cianosis, como en TGA, TOF, TA, atresia pulmonar (PA), tronco arterioso o DVPAT, aunque no siempre dicha cianosis resulta evidente en los momentos iniciales de la enfermedad. En otras ocasiones se detecta un soplo cardíaco a la auscultación, como en los defectos valvulares y en las malformaciones que cursan con shunt izquierda-derecha (defecto septal ventricular, defecto septal atrial, defectos en el canal atrioventricular y ductus arterioso permeable/conducto arterioso persistente). Por el contrario, en los defectos cardíacos ductus-dependientes es frecuente que los recién nacidos estén asintomáticos. Si estos casos se dan de alta sin diagnosticar, cuando se produzca el cierre del ductus, el riesgo de entrar bruscamente en situación crítica, con insuficiencia cardíaca grave, hipoperfusión sistémica y shock, será muy elevado. Entre estos defectos ductus-dependientes, el más importante es el SHVI. Otros son la estenosis aórtica severa o crítica, la CoA, arco aórtico interrumpido, hipoplasia severa

del istmo aórtico, y otros defectos en los que se da obstrucción a la salida del flujo sanguíneo del corazón izquierdo.

Es importante también tener en cuenta los antecedentes de cardiopatías u otras malformaciones familiares, la patología sufrida durante el embarazo (especialmente la diabetes mellitus de la madre, pero también algunos procesos infecciosos y ciertos tóxicos) y el parto, y se deben descartar otros diagnósticos, como sepsis o distrés respiratorio, que puedan simular una cardiopatía congénita o producir insuficiencia cardíaca.

Se estima que la mitad de los recién nacidos con cardiopatía congénita son asintomáticos los primeros días de vida, probablemente porque el ductus arterioso se mantiene permeable. Además, a pesar de los avances en la ecografía prenatal, la utilización combinada de la ecografía y la exploración física neonatal tienen una tasa baja de detección de DCCC y hasta un 30% de casos serían dados de alta sin un diagnóstico correcto (4,24,25)

En este contexto de recién nacidos asintomáticos, se propuso la medición de los niveles de saturación de oxígeno mediante PO como técnica complementaria al examen físico, para detectar hipoxemia.

1.2. Pulsioximetría

En la mayoría de los pacientes con DCCC se produce cierto grado de hipoxemia, aunque en función del nivel de saturación de oxígeno, dicha hipoxemia puede no manifestarse como cianosis en la exploración clínica y, sin embargo, sí es posible su medición mediante PO. Esta técnica se ha propuesto como método de cribado por ser sencilla, segura, indolora, no invasiva, rápida, porque ofrece un resultado fiable en muy poco tiempo (unos 5-9 min) y por su capacidad para detectar hipoxemia incluso en pacientes no cianóticos.

La PO consiste en la cuantificación de la saturación arterial de oxígeno (SpO_2), basándose en la capacidad de detección del diferente espectro de absorción entre la hemoglobina oxigenada y la desoxigenada, de modo que se podrá medir la cantidad de hemoglobina saturada en los capilares de las extremidades, en concreto en mano derecha (medición preductal) y pie (postductal) del recién nacido. En torno a los 2 min tras el nacimiento, la saturación media pre y postductal asciende a 73% y 67%, respectivamente, y a los 10 min, sube hasta 92% y 89%. Una baja SpO_2 es indicativa de la presencia de hipoxemia ($SpO_2 < 92\%$ o $pO_2 < 60$ mmHg), que es un signo clínico precoz de DCCC. Lo habitual es que la SpO_2 se estabilice en torno a

una media del 98%, pero se han descrito oscilaciones en las primeras 24 h, incluso con descensos por debajo del 95%, en recién nacidos sanos (1). Por este motivo, algunos protocolos proponen realizar la PO en las primeras 24-48 h de vida o justo antes del alta hospitalaria para evitar falsos positivos (1,4,25) y con ello evitar los costes de estudios ecográficos innecesarios. Los casos falsos positivos suponen la detección de saturaciones bajas de oxígeno debidas a causas no cardíacas, sino a la transición de la circulación fetal a la circulación neonatal, cuando se establecen los niveles normales de saturación sistémica y la disminución de la resistencia vascular pulmonar (26). La diferencia de SpO₂ entre mano derecha y pie refleja el shunt derecha-izquierda a través del ductus arterioso, y con el tiempo esa diferencia se acorta, alcanzando ambas saturaciones el 95% a la hora del nacimiento, aproximadamente. Una diferencia superior al 3% suele asociarse a DCCC ductus-dependiente como la CoA, la estenosis aórtica o la interrupción del arco aórtico (26).

Otra pauta para mejorar la calidad del cribado con PO radica en obtener las dos mediciones de SpO₂ pre y post-ductal y no realizar una sola post-ductal (27,28). La medición en ambos puntos, pre y post-ductal, se ha asociado a mayor probabilidad de detección de determinados tipos de DCCC. Algunos defectos congénitos presentan un shunt derecha-izquierda en el ductus arterioso de modo que no se detectarían si sólo se mide la saturación preductal (26). En el caso de la TGA, la medición sólo post-ductal podría no detectar hipoxia. Algunos pacientes con CoA se acompañan de una menor SpO₂ post-ductal que pre-ductal, aunque en la mayoría de las ocasiones esta patología no se asocia a hipoxemia pre y post-ductal, lo que dificulta o impide su identificación por PO. Esto podría ser debido a que el shunt izquierda-derecha sea todavía leve en el momento de realizar la PO, o bien porque hay un gran shunt izquierda-derecha a través del foramen oval de sangre saturada y un gran flujo de sangre pulmonar, que da como resultado una SpO₂ normal o casi normal en la sangre que pasa por el shunt derecho-izquierdo a través del ductus arterioso (29).

El algoritmo recomendado por la Sociedad Española de Neonatología que se basa a su vez en el recomendado por la AAP (30-32), considera que la prueba es normal cuando los valores de SpO₂ son $\geq 95\%$ en ambos puntos pre y post-ductal (mano derecha y cualquiera de los dos pies) y, además, la diferencia entre ambos es $\leq 3\%$. Por el contrario, se considera anormal cuando la SpO₂ es $< 90\%$ (bien en la mano derecha o en el pie). Cuando este valor se sitúa entre 90 y 94% y la diferencia de SpO₂ entre mano derecha y pie es $> 3\%$, se aconseja repetir la prueba cada hora en 3 ocasiones, y si se repiten los mismos resultados, se dará como positiva. Una PO positiva exigirá la valoración clínica inmediata del recién nacido, que incluya la realización de ecocardiograma y valoración por cardiólogo pediátrico para confirmar si se trata de un DCCC, además de descartar infecciones y otras causas pulmonares de hipoxemia.

También se debe tener en cuenta la altitud geográfica pues, en general, se asocia a cifras más bajas de SpO₂ en comparación con las detectadas a nivel del mar. Es posible que su influencia se deba a un retraso en la transición de la circulación fetal a la neonatal. La menor presión parcial de oxígeno llevaría a una vasodilatación pulmonar limitada. Se produciría una desaturación post-ductal por el shunt de arteria pulmonar a aorta a través del ductus arterioso. También es posible que se produzca un shunt a nivel atrial del atrio derecho al izquierdo, ocasionando, en este caso, una disminución de ambas SpO₂ pre y post-ductal (23).

Los siete DCCC en las que la PO parece tener mayor efectividad diagnóstica son SHVI, la atresia pulmonar, la TOF, el tronco arterioso, el DVPAT, la TGA y la atresia tricuspídea, que siempre o casi siempre presentan hipoxemia en el periodo neonatal (31). Por el contrario, parece existir cierto acuerdo en que la PO no detectaría con tanta precisión otros DCCC como CoA, ventrículo único, anomalía de Ebstein, arco aórtico interrumpido o doble salida en ventrículo derecho (11,30,33,34). Por este motivo, algunos autores consideran imprescindible mejorar el cribado midiendo, también, el índice de perfusión periférica (1,35). El índice de perfusión periférica representa la cantidad relativa de perfusión arterial en el área examinada y es independiente de la saturación de oxígeno. Viene expresado por el cociente entre el componente pulsátil de la señal de luz infrarroja que alcanza el sensor (reflejado por el flujo arterial) y el componente no-pulsátil (reflejado por el flujo venoso y los tejidos). Se ha propuesto como un marcador predictivo de severidad capaz de detectar alteraciones en la circulación periférica en el recién nacido. Este índice se verá reducido en los pacientes con DCCC por disminución del volumen sanguíneo y, con ello, de la perfusión periférica, que puede detectarse antes de que se presente hipoxemia, facilitando la detección de algunas DCCC que escapan al diagnóstico de la PO. El punto de corte de índice de perfusión periférica más aceptado es 0,70 (1,35).

El objetivo de incluir la PO en un programa de cribado es incrementar el número de casos diagnosticados a tiempo para mejorar los resultados en salud, tanto en morbilidad como en mortalidad, reducir el impacto de la enfermedad en la población, puesto que la detección precoz de los DCCC permite tomar decisiones terapéuticas que resuelven de forma parcial o total el problema de salud, y reducir las potenciales secuelas que pueden surgir en la evolución de la enfermedad sin tratar. Pero, además, este método de cribado permite detectar algunas otras patologías que no son DCCC, pero que también son relevantes por su morbi-mortalidad como algunas enfermedades infecciosas o respiratorias, de modo que la identificación de las mismas incrementaría el impacto en salud pública del protocolo de cribado (36,37).

1.3. Tratamiento

El tratamiento inicial tiene el objetivo de asegurar la estabilidad hemodinámica del neonato mediante vigilancia sintomática, monitorización de constantes, actuación sobre los factores metabólicos o etiológicos, y administración precoz de prostaglandina E1 para garantizar la apertura y/o mantenimiento de la permeabilidad del ductus arterioso, en casos de cardiopatía ductus-dependiente (38,39). El tratamiento definitivo, quirúrgico o intervencionista, para reparación de la malformación dependerá del tipo de cardiopatía congénita (39).

La intervención transcatóter se ha convertido en una de las opciones más eficaces para el tratamiento de las DCCC (40). El procedimiento percutáneo de urgencia más conocido es la septostomía auricular con balón (SAB), también conocida como procedimiento de Rashkind (41,42). La SAB consiste en la introducción por vía venosa femoral o safena de un catéter-balón que, bajo control fluoroscópico o ecocardiográfico, se avanza hasta la aurícula derecha y, a través de un foramen oval a la aurícula izquierda. El balón se llena con 2-3 cm³ de contraste diluido, y a continuación, se realiza un tirón enérgico y limitado hasta la unión de la vena cava inferior con la aurícula derecha. Otra vía de acceso es la vena umbilical en el caso de neonatos con menos de 7 días de vida. El objetivo es crear una comunicación interauricular por rotura de la fosa oval que permite el paso libre de sangre entre ambas aurículas.

En neonatos con transposición de grandes vasos, la SAB es la técnica de elección ya que mejora la derivación de izquierda a derecha y la saturación de oxígeno (43). Además, la SAB puede ser necesaria en el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico y en algunos pacientes con atresia tricúspidea (43). En el caso del corazón izquierdo hipoplásico con septo auricular restrictivo, previo a la SAB se puede utilizar energía de radiofrecuencia para la perforación del tabique auricular, seguida con dilatación estática con balón (40).

La valvuloplastia percutánea es el procedimiento de elección para el tratamiento de la estenosis pulmonar y de ciertos tipos de estenosis aórtica (44). Esta técnica consiste en la introducción por vía venosa de un catéter-balón que una vez colocado en la válvula pulmonar o aórtica se llena de contraste diluido hasta que alcance su diámetro máximo. En la coartación crítica del neonato se puede realizar una angioplastia percutánea en los casos de insuficiencia cardiaca grave para estabilizar al paciente previamente a la cirugía. En las DCCC con circulación ducto dependiente también pueden utilizarse stents autoexpandibles (43,44).

2. Objetivos

2.1. Objetivos generales

Evaluar la eficiencia del cribado universal neonatal de DCCC mediante PO en España.

Estimar el impacto presupuestario de la introducción de este cribado universal neonatal de DCCC mediante PO entre los cribados sistemáticos a realizar al recién nacido en España.

2.2. Alcance

Este informe tiene como destinatarios fundamentales las autoridades sanitarias nacionales y regionales del Sistema Nacional de Salud (SNS) español y se enmarca dentro del Plan Anual de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). El informe se realiza a petición del Ministerio de Sanidad y con el objeto de asesorar en la toma de decisiones acerca de la posibilidad de incorporar el cribado neonatal de las DCCC basado en PO más exploración física en la cartera común básica del SNS.

3. Metodología

Se ha elaborado un modelo de evaluación económica tipo árbol de decisión para evaluar la eficiencia del cribado de DCCC mediante PO. Se comparó la situación actual con una situación hipotética en la que se realiza cribado a todos los recién nacidos, salvo a aquellos ya diagnosticados de un DCCC de forma prenatal. El modelo pretende evaluar diferencias relevantes en cuanto a costes y utilidades entre las siguientes dos estrategias:

- **PO.** Cribado de DCCC mediante PO en las primeras horas de vida del recién nacido. Con esta prueba se cuantifica la SpO_2 de forma no invasiva.
- **Práctica habitual.** Situación actual sin cribado sistemático con PO.

En la [Figura 1](#) se muestra el esquema del árbol de decisión.

El modelo pretende comparar la mortalidad y los años de vida ajustados por calidad (AVAC) que se producen en la actualidad frente a la mortalidad que se podrían evitar y los AVAC que se ganarían si se introdujera el cribado con PO. El árbol de decisión tiene un horizonte temporal de un año ya que se conoce que la mortalidad y costes relacionados con la DCCC se producen fundamentalmente durante el primer año de vida ([1,2,45,46](#)). Posteriormente al año se estima la supervivencia y calidad de vida hasta el final de la vida para las distintas ramas.

Se plantean los siguientes seis escenarios:

- Recién nacido con DCCC que sigue el curso diagnóstico y terapéutico habitual.
- Recién nacido sin DCCC que sigue el curso diagnóstico y terapéutico habitual.
- Recién nacido con DCCC en el que tras cribado con PO se identifica sospecha de DCCC, generalmente en el mismo ingreso ya se le realizan pruebas confirmatorias y tras el diagnóstico definitivo de DCCC se remite para tratamiento generalmente quirúrgico (verdadero positivo). La detección precoz de los casos de DCCC con PO antes de presentar síntomas evidentes podría reducir la probabilidad de muerte neonatal al permitir un manejo precoz. El modelo pretende evaluar esta hipótesis.
- Recién nacido con DCCC en el que no se identifica sospecha de DCCC tras PO, por lo que la patología se identifica generalmente a través de signos

y síntomas posteriormente (falso negativo). La probabilidad de muerte es la que se observa en la práctica habitual.

- Recién nacido sin DCCC en el que se identifica sospecha de DCCC con la PO, se remite a pruebas confirmatorias las cuales descartan el diagnóstico de DCCC (falso positivo).
- Recién nacido sin DCCC en el que no se identifica sospecha de DCCC con la PO, no requiriendo más pruebas, y se da de alta para un seguimiento de neonato sano (verdadero negativo).

El modelo no pretende representar todos los eventos posibles, sino evaluar diferencias relevantes que pudieran acontecer si se añadiera a la práctica habitual el cribado universal basado en PO a realizar en las primeras horas de vida del recién nacido. El modelo pretende evaluar la importancia de las potenciales diferencias en cuanto a costes y AVAC que acontecerían en las dos estrategias. El objetivo del programa de cribado con PO es adelantar el diagnóstico de DCCC con la detección temprana y evitar de esta forma el debut que en algunos casos se produce ya junto a la presencia de síntomas de descompensación.

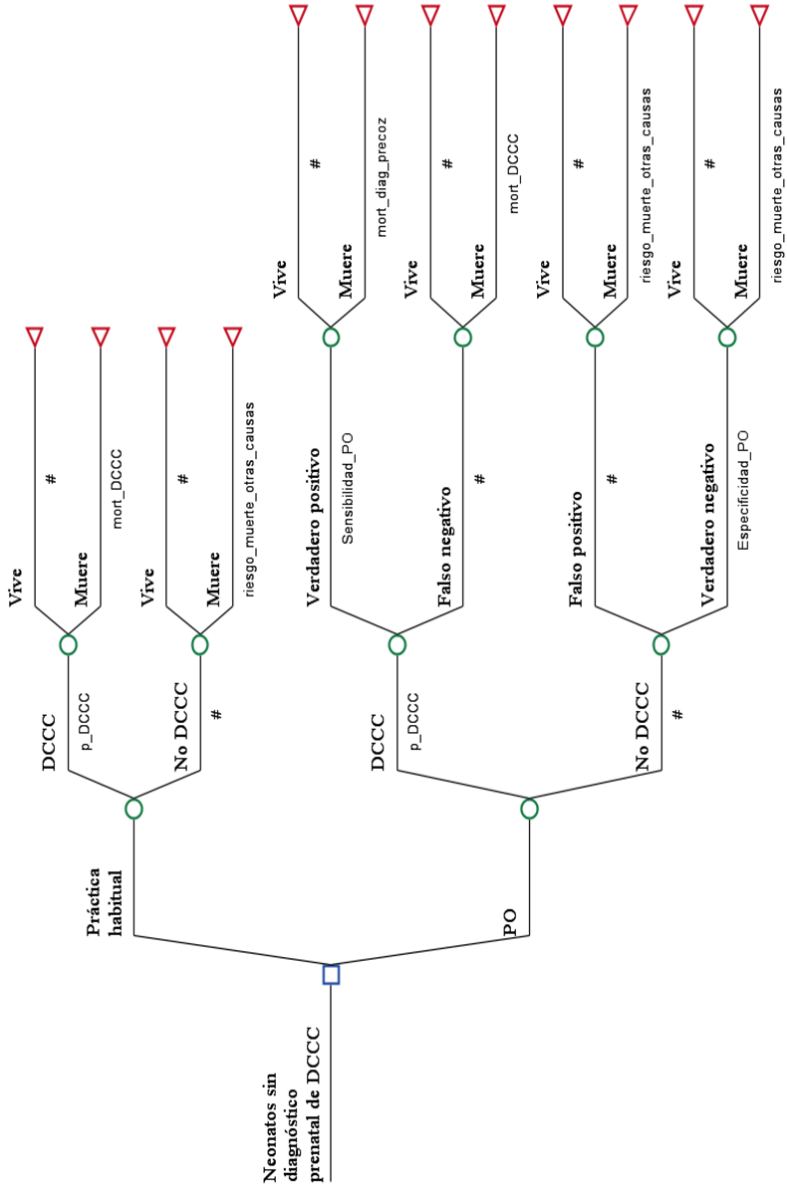
Para la identificación de parámetros se han utilizado y ampliado las búsquedas realizadas recientemente para el informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS-ISCIII). «Efectividad clínica de la pulsioximetría para el cribado neonatal de las cardiopatías congénitas críticas» (47). Este informe incluía además la revisión de aspectos económicos, lo cual ha sido útil para la identificación de parámetros para la presente modelización. Siempre que ha sido posible se han utilizado fuentes de información españolas o de países de nuestro entorno.

Por otra parte, se ha realizado una consulta mediante cuestionario a expertos clínicos en relación a aspectos en los que había especial incertidumbre. El cuestionario y las respuestas se encuentran descritos en los [anexos I](#) y [II](#).

Se ha realizado un análisis de coste-utilidad desde la perspectiva del SNS en el que se comparan los costes y los resultados en términos de AVAC de las dos estrategias. Se ha aplicado una tasa de descuento del 3% a partir del primer año sólo a las utilidades, puesto que todos los costes se han asignado al primer año. Se chequean distintos valores para la tasa de descuento en el análisis de sensibilidad (0-5%).

Se ha obtenido la razón coste-utilidad incremental (RCUI), que estima el coste medio por niño necesario para ganar un AVAC con una estrategia frente a otra.

Figura 1. Esquema del árbol de decisión



Se ha realizado un análisis de sensibilidad determinístico univariante con todas las variables del modelo. También se realiza análisis de sensibilidad probabilístico (ASP) con simulación de Montecarlo sobre todas las variables del modelo. Para el ASP, cuando no se conocía la distribución de la variable se ha asumido una distribución normal si los datos provenían de grandes bases de datos con alto grado de exhaustividad como las bases de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) y del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) y una desviación estándar (DE) de +/-20%. En el resto de los casos en los que no se conocía la distribución de la variable se han utilizado las recomendaciones de Briggs *et al.* (48), es decir las probabilidades siguen una distribución beta y los costes una distribución gamma. En otras variables en las que se ha identificado escasa información se asume una distribución triangular utilizando los rangos identificados en la literatura o el intervalo de confianza al 95% como rango.

Para el análisis de sensibilidad determinístico univariante (ASD) se han utilizado rangos de datos más estrechos que el intervalo de confianza al 95%. Se ha utilizado por defecto +/- una DE, lo que en la distribución normal es intervalo de confianza del 68%.

Se ha asumido la disponibilidad a pagar (DAP) propuesta por la RedETS que oscila entre los 22.000 y los 25.000 €/AVAC (49).

Se ha utilizado el programa informático TreeAge 2018®.

3.1. Estimación de incidencias

Para la modelización de la práctica habitual se ha recurrido a estudios sobre el CMBD, una base de datos altamente exhaustiva que registra los diagnósticos al alta de los hospitales españoles. Las investigaciones publicadas por Pérez-Lescure *et al.* (45,50) en 2018 estimaron la incidencia de las cardiopatías congénitas en España con datos del CMBD entre 2003-2012. Utilizando estos datos se extrajeron los correspondientes a DCCC. Se definió como DCCC aquellas anomalías estructurales cardíacas o de los vasos intratorácicos con repercusión funcional, tal y como proponen diversos autores (1,2), codificadas en el CIE-9 dentro de los códigos:

- 745.0 Tronco Común
- 745.1 Trasposición de Grandes Vasos
- 745.2 Tetralogía de Fallot

- 745.3 Ventrículo Común
- 746.01 Atresia Pulmonar
- 746.1 Atresia y estenosis tricuspídeas congénitas
- 746.2 Anomalía de Ebstein
- 746.7 Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico
- 747.10 Coartación de aorta
- 10 747.11 Interrupción del Arco Aórtico
- 747.22 Atresia y estenosis de aorta
- 747.41 Conexión anómala total de venas pulmonares.

Con los datos anteriores hemos calculado la tasa de incidencia de DCCC al nacimiento en España. La tasa se ha convertido en probabilidad aplicando la fórmula: $1 - e^{-(tasa \cdot tiempo)}$. Se ha calculado el intervalo de confianza al 95% y la DE asumiendo una distribución normal dado el tamaño de la muestra y la alta exhaustividad de la fuente de información. Los cálculos están disponibles en el [anexo III](#).

Por otra parte, de acuerdo a la literatura revisada (20), se ha estimado mediante revisión sistemática que un 45,1% (IC 95%: 33,5-57,0%) de los casos con cardiopatías congénitas podrían ser detectados mediante la ecografía fetal de rutina. Se asume por tanto que una parte no desdeñable de los DCCC en nacidos vivos habrán sido detectados prenatalmente. Esos casos no pueden ser asignados a la rama de nuestra estrategia de cribado, ya que no pueden obtener las ventajas del diagnóstico precoz por PO, al haber sido ya diagnosticados antes del cribado. Aunque no se conoce el número exacto de niños con DCCC que habrían sido diagnosticados previamente en España con los programas de cribado prenatal, es necesario realizar una asunción para no sobre-estimar la capacidad diagnóstica del cribado con PO en términos absolutos, es decir, en número de niños diagnosticados.

Se asume una capacidad de detección prenatal del 45,1%. Se calcula la DE con los datos del intervalo de confianza asumiendo una distribución normal, resultando una DE del 6%.

3.2. Estimaciones de mortalidad

3.2.1. Mortalidad debida a DCCC

La estimación de mortalidad debida a DCCC se obtuvo de una revisión del CMBD. Pérez-Lescure *et al.* (45) estimaron la tasa de mortalidad debida a cardiopatías en España con datos del CMBD de 10 años entre 2003 y 2012. Se extrajeron sólo los casos con DCCC con los que se puede estimar la tasa de mortalidad en la práctica habitual con ausencia de cribado. Se ha calculado el intervalo de confianza al 95% con los datos proporcionados por el estudio. Se calculó la DE asumiendo una distribución normal dado el tamaño de la muestra y la alta exhaustividad de la fuente de información. La tasa se ha convertido en probabilidad aplicando la fórmula: $1 - e^{-(\text{tasa} \times \text{tiempo})}$. Los cálculos están disponibles en el [anexo III](#).

3.2.2. Reducción de mortalidad por diagnóstico precoz

Se asume que en la rama de cribado se produciría un adelantamiento diagnóstico en algunos casos lo que podría reducir la mortalidad. No se ha identificado ningún estudio que estime la mortalidad por DCCC en un escenario de diagnóstico precoz con PO en España. Se identificaron varios estudios realizados en Estados Unidos y Nueva Zelanda que estiman diferencias en cuanto a mortalidad en diagnosticados precozmente y tardíamente (46,51,52).

Abouk *et al.* (51) realizan un estudio retrospectivo de bases de datos poblacionales en EEUU con un total de 26.546.503 nacidos entre 2007 y 2013. Comparan la mortalidad por DCCC en Estados que implementan cribado con PO frente a otros en los que no se implementa cribado. Obtienen una reducción de mortalidad absoluta de 3,9 por 100.000 nacidos vivos al implementar el cribado. Aplicando estos datos a la incidencia y mortalidad observada en España en la práctica habitual supondría una reducción de la mortalidad por DCCC del 17,6% (IC 95%: 16,2-18,5%). Se calcula la DE asumiendo una distribución normal, resultando una DE del 0,59%.

Peterson *et al.* (52) realizan un estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales en EEUU con un total de 2.128.236 nacidos entre 1998 y 2007. Este estudio aporta una estimación de mortalidad evitable considerando esta como aquella que se produce extra-hospitalariamente o tras readmisión por urgencias. Los resultados indican que el 1,8% de los fallecimientos por DCCC serían potencialmente evitables si se adelanta el diagnóstico (IC 95%: 0,9-2,7%).

Eckersley *et al.* (46) realizan un estudio retrospectivo de bases de datos poblacionales en Nueva Zelanda con un total de 313.478 nacidos entre 2006 y 2010. Comparan la mortalidad por DCCC en casos diagnosticados intrahospitalariamente durante el ingreso del nacimiento y de forma prenatal vs los diagnosticados tras el alta hospitalaria del nacimiento y los fallecidos sin diagnóstico. Obtienen una mortalidad del 16% (IC 95%: 12-21%) en los diagnósticos precoces y del 27% (IC 95%: 18-39%) en los diagnósticos tardíos. La diferencia es de un 11% siendo estadísticamente significativa ($p < 0,04$).

De estos tres estudios el de Abouk *et al.* (51) se podría considerar un diseño más próximo a nuestro objetivo de estimación del efecto de los programas de cribado con PO, puesto que compara un escenario de no cribado frente a uno de cribado con datos de la vida real. Los otros estudios, sin embargo, estiman las diferencias entre el diagnóstico precoz y el tardío comparando el diagnóstico intra frente al extrahospitalario. Por ello, hemos considerado las estimaciones de Abouk en el caso base y las de Peterson y Eckersley en análisis de sensibilidad.

3.2.3. Otras estimaciones de mortalidad

Se asume que la mortalidad por DCCC se produce fundamentalmente en el primer año de vida, tal y como sugieren los expertos consultados para este informe, y tal y como aparece en diversos estudios internacionales (1,2,45,46). Por este motivo, a partir del primer año de vida se asume la esperanza de vida de la población general tal y como estima el INE para el año 2020 (53). En el modelo se asigna medio año de vida a los niños que fallecen por DCCC en el primer año.

La mortalidad por causas diferentes a DCCC se ha estimado descontando la mortalidad por DCCC a la mortalidad general. Se ha utilizado la probabilidad de muerte en menores de un año estimada por el INE para 2020 (53), que es de $2,513987 \times 1.000$ nacidos vivos. Con ese dato se ha calculado el número de fallecidos en 2020 a partir de las cifras del INE. Con la probabilidad de muerte por DCCC estimada previamente (9,41%) se han calculado los fallecidos por DCCC estimados para 2020. Ese número de fallecidos se han descontado del número estimado de fallecidos general para el 2020. Con esos datos se ha calculado la probabilidad de muerte por otras causas ($2,308368 \times 1000$ nacidos vivos).

El resumen de los datos de mortalidad considerados en el caso base se exponen en la sección «Resultados».

3.3. Estimación de la exactitud diagnóstica de la PO para el cribado de DCCC

La exactitud diagnóstica de la PO para el cribado de DCCC se ha estimado a partir de los estudios incluidos en dos revisiones sistemáticas complementarias y que coinciden con nuestros objetivos. Estas revisiones son, la revisión Cochrane, que seleccionó estudios hasta marzo de 2017 ([54](#)) y la revisión de la AETS-ISCI (47), que seleccionó estudios entre enero de 2017 y octubre de 2019.

Ambas revisiones sistemáticas consideraron los mismos **criterios de inclusión** de estudios, que se detallan a continuación:

- Tipo y diseño de los estudios: artículos originales basados en cohortes prospectivas o retrospectivas y estudios transversales, que estudien la validez diagnóstica de la PO para cribado de DCCC, con suficientes datos para construir la tabla 2x2.
- Participantes: recién nacidos asintomáticos, antes del alta hospitalaria.
- Prueba evaluada: PO para medir la saturación de oxígeno, con el fin de realizar el diagnóstico de DCCC en las primeras horas después del nacimiento.
- Pruebas de referencia: ecocardiograma, seguimiento clínico durante el primer mes de vida, consulta de registros clínicos o de mortalidad para identificar los falsos negativos.
- Los **criterios de exclusión** de los estudios en ambas revisiones fueron los siguientes: estudios que no ofrecían suficientes datos para elaborar las tablas 2x2; los que sólo presentaban resultados de investigación experimental o estudios realizados en animales; estudios duplicados, con los mismos pacientes y/o datos, o estudios desfasados por publicaciones posteriores de la misma institución; y estudios de un caso y otros diseños no contemplados en los criterios de inclusión.

Se han considerado los 33 artículos incluidos en ambas revisiones ([3,23,34,55-84](#)), publicados entre 2002 y 2019, con un total de 782.765 recién nacidos.

A partir de las tablas de contingencia de resultados verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos de cada uno de los estudios incluidos, se ha realizado un meta-análisis con el fin de obtener los estimadores-resumen de sensibilidad y especificidad de la PO como prueba de cribado de DDCC. El

meta-análisis se ha realizado aplicando un modelo de efectos aleatorios bivalente ([85,86](#)), utilizando el software Meta-DiSc 2.0 ([87](#)).

Los resultados del meta-análisis se exponen en la sección «Resultados» de este informe.

3.4. Estimación de costes

A continuación, se presenta la metodología utilizada para la estimación de uso de recursos y costes.

La evaluación se realiza desde la perspectiva del SNS. Se ha realizado una búsqueda de información para estimar los costes sanitarios directos relacionados con la realización del cribado con PO y con la asistencia sanitaria a niños con DCCC durante su primer año de vida. Además, se ha buscado información que nos permitiera estimar una posible reducción de uso de recursos y costes debido al diagnóstico precoz. Todos los costes se han actualizado a septiembre de 2022 utilizando la información del INE ([88](#)).

3.4.1. Costes de cribado

Los costes del cribado se calculan considerando los costes de recursos humanos necesarios para la realización del cribado y considerando también el coste del dispositivo. Para calcular el coste en recursos humanos se han estimado los profesionales dedicados a la tarea, categoría profesional y salario medio de ese profesional, teniendo en cuenta el tiempo para la realización del cribado. Se consulta mediante cuestionario a expertos clínicos acerca del tiempo estimado necesario para la realización de una medición con PO y los profesionales que la realizarían. El cuestionario y las respuestas se encuentran descritos en los [anexos I y II](#). Tras la consulta de la literatura y la consulta a expertos se considera que el tiempo para realizar la medición, incluyendo la realización de la prueba, interpretación, registro de resultados e información a los padres oscila entre 5,5 y 9 minutos ([Tabla 1](#)).

Por otra parte, para estimar el coste que supone en recursos humanos se identifica información procedente de varias Comunidades Autónomas (CCAA) en relación con retribuciones del personal sanitario en 2022 y se consulta con expertos clínicos acerca del profesional que realizaría la prueba. Los resultados se exponen en la [Tabla 2](#).

Para estimar los costes del dispositivo se han identificado contratos realizados por varias CCAA en los últimos años para la adquisición de pulsioxímetros pediátricos y su mantenimiento, incluyendo además los sensores, tanto desechables como reutilizables. Se ha realizado una estimación, a partir de información procedente de distintas CCAA, del precio promedio, tanto de los dispositivos para PO como de los sensores utilizados en la prueba.

En la [Tabla 3](#) se exponen los datos obtenidos en contratos de adquisición de pulsioxímetros con sensores desechables. El coste medio por prueba realizada con PO se estima en 7,98 €.

En la [Tabla 4](#) se exponen los datos obtenidos en contratos con sensores reutilizables. El coste medio por prueba relacionado con la adquisición de pulsioxímetros pediátricos con sensores reutilizables se estima en 4,96 €.

El coste de los pulsioxímetros se estima como la media de las dos estimaciones de costes (desechables y reutilizables) (media 6,47 € por prueba realizada). La variable que se utiliza en el modelo es la suma del coste de los recursos humanos empleados para la realización de la prueba (2,38 € por prueba) más el coste de los pulsioxímetros (6,47 € por prueba). Total: 8,85 € por prueba. Al no conocerse la dispersión se utiliza una DE de +/- 20%.

Según las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología en los casos dudosos en una primera medición (valores de SpO₂ entre 90 y 94% en mano derecha o pie o una diferencia de saturación entre mano derecha y pie >4%) se debe repetir la medición una hora después ([32](#)). Para contabilizar el número de segundas PO realizadas en los casos dudosos asumimos los resultados de referencia utilizados para la elaboración del algoritmo de la Sociedad Española de Neonatología, que a su vez se refieren a las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría ([92](#)). Esta sociedad publicó en 2020 una guía que actualizaba guías anteriores y que utilizan como base el estudio de Diller *et al.* ([57](#)). Según este estudio, y sobre una base de 77.148 nacimientos, ofrecen unos datos de los que se extrae que en un 58% de los positivos y en un 0,2% de los negativos se realizarían dos mediciones de PO por proceder de casos dudosos. Asumimos este incremento de costes por duplicidad en la realización de PO, es decir, se realizan una media de 1,58 mediciones con PO en los positivos y 1,02 mediciones con PO en los negativos.

En los casos positivos se añade además el coste de la ecocardiografía doppler como método de diagnóstico de confirmación tras obtención de resultado positivo en las PO.

Tabla 1. Estimación del tiempo necesario para la realización de una PO.

PARAMETRO	Media	Rango	Desviación estándar	Fuente
Tiempo estimado PO	7,88 min	5,5 a 9,2	1,62	(1,25,89-91) y consulta a expertos

Tabla 2. Estimación de costes relativos a la dedicación de profesionales sanitarios para la realización de una PO.

PROFESIONAL SANITARIO	Salario bruto anual	Coste recursos humanos (minuto)	Coste recursos humanos	DE	Distribución	Rango utilizado en el ASD	Fuente
PO (Tiempo realización promedio: 7,88 min; DE: 1,622)							
Enfermero	29.766,67 €	0,3021 €	2,38 €	0,50 €	Gamma	1,66 a 2,78 €	Tablas de retribución de Andalucía, Aragón, Madrid, País Vasco, Galicia, Valencia y Canarias. Rango: Consulta a expertos

Tabla 3. Estimación de costes relativos al equipamiento necesario para llevar a cabo una PO con sensores desechables.

	Precio unitario actualizado a 2022	DE	Fuente
Sensores desechables + cesión de pulsioxímetros (Medtronic)	7,98 €	0,22	Estimación promedio a partir de contratos de varias CCAA (Madrid y Murcia)

Tabla 4. Estimación de costes relativos al equipamiento necesario para llevar a cabo una PO con sensores reutilizables.

	Coste con IVA	Fecha precio original	Actualización 2022	Nº medio anual de partos (2018-2020)	Coste por prueba	Fuente
56 Sensores reutilizables + 4000 tiras + cesión de 5 pulsioxímetros	16.891,60 €	2019	19.053,72 €	3.841	4,96 €	Contrato anual del Hospital 12 de Octubre
					0,18	

3.4.2. Costes de manejo de la enfermedad

Para evaluar el uso de recursos relacionados con el curso de la enfermedad se han tenido en cuenta: costes de tratamiento quirúrgico, costes asociados a hospitalizaciones, costes del seguimiento durante el primer año de vida, costes de pruebas diagnósticas y costes de traslados. Como fuente principal de información se han utilizado los costes medios por Grupos Relacionados por el Diagnóstico refinados para todos los pacientes disponibles en el CMBD en su última actualización de 2022 (93).

Costes de la intervención quirúrgica correctora

Para la estimación de los costes relacionados con el primer ingreso para la intervención quirúrgica de reparación de la DCCC se utilizan varios códigos de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) que incluyen intervenciones cardiovasculares mayores y cateterismos relacionados con este tipo de intervenciones. Se ha consultado a los expertos clínicos en relación a esta selección. Se ha consultado la información disponible en el Sistema de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad para la estimación de costes por GRD (94).

La selección de estos códigos representa un volumen de casos similar al de casos incidentes en España en menores de un año (899 ingresos cuando la cifra de casos estimada es de 759 niños¹).

Se seleccionan los casos de menores de un año con severidad mayor o extrema de los siguientes códigos:

- Reparación cardiotorácica mayor de anomalía cardíaca [160]
- Procedimientos sobre válvulas cardíacas sin IAM o diagnóstico complejo [163]
- Procedimientos cardiotorácicos y vasculares torácicos [167]
- Cateterismo cardíaco por otra condición no coronaria [192]
- Neonato, peso al nacer < 1.500 g, con procedimiento mayor [588]

1 Incidencia de 2,24 x 1.000 nacidos vivos. 339.206 nacidos en el año 2020 (Fuente INE (111)).

- Neonato, pesonac < 500 g, ó pesonac < 1 kg y SM < 24, ó pesonac < 750 g con anomalía mayor o sin intervención de soporte [589]
- Neonato, peso al nacer 1.500-2.499 g, con procedimiento mayor [609]
- Neonato, peso al nacer 1.500-1.999 g con anomalías mayores [611]
- Neonato, peso al nacer 2.000-2.499 con anomalías mayores [621]
- Neonato, peso al nacer > 2.499 g con procedimiento cardiovascular mayor [630].

Se obtiene el coste medio del año 2020 ponderando por volumen para todos los códigos anteriores. Se asume que los costes de estos ingresos incluyen costes de pruebas diagnósticas.

El coste medio del ingreso para intervención quirúrgica por DCCC actualizado a septiembre de 2022 sería de 42.882,08 €.

Ingresos hospitalarios

Se estima que los niños con DCCC pueden tener más ingresos hospitalarios durante el primer año de vida además del ingreso para la realización de la primera intervención quirúrgica de reparación de la DCCC.

Los ingresos relacionados con el seguimiento y que tienen lugar después de la intervención quirúrgica se pueden estimar con el GRD 200 (cardiopatías congénitas y enfermedades valvulares) en menores de un año y con grados de severidad mayor y extrema, niveles 3 y 4 sobre 4 niveles. Este GRD incluye la realización de procedimientos diagnósticos tal y como demuestra el informe realizado por el Ministerio (95). El coste medio actualizado a 2022 es de 5.834,86 €.

En cuanto al número de ingresos, y tras consulta con los expertos clínicos se considera utilizar los resultados del estudio de Peterson *et al* (52) realizado en EEUU. Este estudio estima que aquellos niños con DCCC que no son diagnosticados precozmente tendrían una media de 3 ingresos hospitalarios en el primer año de vida (52). Considerando que uno de los ingresos ya ha sido incluido en el epígrafe anterior (costes de la intervención quirúrgica) se suman los costes de dos ingresos adicionales (11.668,52 €).

La prolongación de la estancia para diagnóstico de confirmación se estima con el GRD 640 (neonato con normopeso al nacer, normal o con otro problema).

El coste medio de este GRD para el año 2022 actualizado a septiembre de 2022 es de 2.047,23 €.

Este GRD no incluye carga importante en términos de procedimientos (95), por lo que se incluye además el coste de la realización de una ecocardiografía doppler. El coste de una ecografía doppler se ha estimado con la consulta de tarifas de varias CCAA (Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Madrid, Valencia, Galicia y País Vasco). El coste medio actualizado a septiembre de 2002 es de 106,04 €.

Los costes relacionados con el ingreso para el parto no se contabilizan puesto que son comunes a todas las ramas. Los costes relacionados con la visita a urgencias previa al ingreso están incluidos en los costes del GRD.

Al no conocerse la dispersión de los costes relacionados con los ingresos hospitalarios se utiliza una DE de +/- 20%.

Visitas de seguimiento

Se han considerado también los costes incurridos por las consultas ambulatorias de seguimiento durante el primer año de vida. Para estimar la cantidad media de consultas se ha consultado la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido disponible (40) y se ha consultado con los expertos clínicos que asesoran en este informe. Se estima una alta variabilidad en el número de consultas de seguimiento según sea el DCCC y según sea la situación clínica del niño. En cualquier caso, y a pesar de la incertidumbre, se propone asumir que los diagnosticados con DCCC mantienen un promedio de 4 consultas de cardiología en el primer año. Los costes de las pruebas diagnósticas realizadas durante el primer año están incluidos en los costes hospitalarios estimados por los GRD descritos anteriormente.

Se han identificado las tarifas publicadas por varias CCAA (Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Madrid, Valencia, Galicia y País Vasco) tanto de la primera consulta de cardiología infantil como de consultas sucesivas. La media de las tarifas actualizadas a septiembre de 2022 de la primera consulta es 155,88 €. La media de las tarifas actualizadas a septiembre de 2022 de las consultas sucesivas es 79,32 €.

Se considera que el coste en el primer año de vida correspondería con el de una primera consulta y tres consultas sucesivas (Total: 393,85 €).

Al no conocerse la dispersión se utiliza una desviación estándar de +/- 20%.

Traslados para intervención quirúrgica

Se considera que una proporción elevada de las DCCC requerirán traslado a otro hospital para intervención quirúrgica. Para estimar esa proporción se ha revisado el último informe de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPCC) (96) en el que se identifican 17 hospitales con actividad quirúrgica en cardiología pediátrica. Esos 17 hospitales representan aproximadamente en España a los hospitales con más de 1.000 camas ya que según la estadística de centros sanitarios del Ministerio de Sanidad (97) el 12% de las camas disponibles en el SNS corresponden a hospitales de más de 1000 camas y estos suman 15 hospitales en el SNS. Por tanto, se asume que sólo el 12% de los niños no requerirían traslado. Por lo tanto, se asume que el 88% de los casos de DCCC requerirían traslado. Al no conocerse la dispersión de este parámetro se asume un rango de -10% y $+5\%$ (78-93%).

Traslado para confirmación diagnóstica

Se asume que una parte de los diagnósticos requerirán traslado para confirmación diagnóstica. Para estimar esa proporción se ha calculado la proporción de partos que se realizan en centros sin servicio de cardiología pediátrica. Según la última publicación del Ministerio sobre estadísticas de centros sanitarios (97), el SNS contaba en el año 2019 con 467 hospitales, de los cuales el 50% contaba con matrones/as y el 28% con unidad de cuidados intermedios neonatales. Por otra parte, según el último informe de la SECPCC (96) en el año 2019 había al menos 109 hospitales con servicio de cardiología pediátrica, lo que corresponde también con aproximadamente la cuarta parte de los hospitales. Se asume por tanto que aproximadamente la mitad de los hospitales del SNS en los que se atienden partos no cuentan con un servicio altamente especializado y derivarían para confirmación diagnóstica.

Por otra parte, hay que considerar que para conocer el volumen de traslados para confirmación diagnóstica es también necesario estimar la proporción que representan el volumen de partos que ocurren en esos hospitales con menor especialización. Estos hospitales con menor especialización son los que menos camas tienen. Para conocer el volumen asistencial que representan los hospitales con menor especialización hemos consultado las estadísticas de centros sanitarios del Ministerio de Sanidad (97) y observamos que los hospitales con 200 camas o menos representan aproximadamente el 25% de las camas. En cualquier caso y dado que estas estimaciones no tienen en cuenta los partos que acontecen en la sanidad privada y tras consulta con los expertos clínicos se sugiere que esta cifra debería ser superior.

En resumen, se propone asumir que aproximadamente el 35% de los partos se realizan en centros que en caso de requerir confirmación diagnóstica de DCCC necesitarían trasladar al recién nacido. Al no conocerse la dispersión de este parámetro se asume un rango de +/- 10% (25-45%).

Coste del transporte sanitario urgente

Se han identificado las tarifas publicadas por varias CCAA (Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Madrid, Valencia, Galicia y País Vasco). La media de las tarifas actualizadas a septiembre de 2022 del traslado por transporte sanitario urgente es de 351,63 €.

Al no conocerse la dispersión se utiliza una DE de +/- 20%.

Efecto del diagnóstico precoz sobre el uso de recursos y costes

Se ha identificado en la literatura un estudio que analiza mediante un análisis multivariante sobre datos de 3.603 niños con DCCC la disminución de costes hospitalarios que se produce durante el primer año de vida relacionada con el diagnóstico precoz (52). Este estudio, publicado por Peterson *et al.* (52) sobre datos de EEUU, estima el efecto del diagnóstico precoz, una vez eliminada la influencia de variables relevantes como las relacionadas con la situación clínica tanto del niño como de la madre. El estudio de Peterson *et al.* (52) estima que los diagnósticos precoces disminuyen los costes hospitalarios en una media del 35% (IC 95% 20-51%). Se calcula la DE asumiendo una distribución normal, resultando una DE del 7,9%.

En el registro de costes por GRD del CMBD se pueden observar diferencias entre los ingresos programados y los no programados que vendrían a confirmar las estimaciones de Peterson *et al.* (52) con datos españoles. En los códigos seleccionados para estimar el coste de la cirugía por DCCC se observa que a lo largo de los años (2016-2020) los ingresos programados (36.281,05 € actualizados a 2022) son ligeramente menos costosos que los no-programados (43.284,61 €), lo que supone una diferencia del 16,18%. En el caso de los ingresos hospitalarios de seguimiento (GRD 200) se observa una disminución de costes en los ingresos programados frente a los no programados en el año 2020 del 25,6%.

Se utilizan los resultados de Peterson *et al.* (52) para estimar el efecto que puede tener el diagnóstico precoz sobre el uso de recursos y costes en los niños con

DCCC ya que es un estudio que ha ajustado por variables relevantes. Las diferencias entre ingresos programados y no programados del CMBD incluyen una variedad de casuística difícil de clasificar. Entre los no programados también se incluirían casos diagnosticados precozmente pero que presentan complicaciones sobrevenidas.

Con la estimación de Peterson *et al.* (52) se construye una variable estimadora del efecto del diagnóstico precoz sobre los costes (ver sección resultados), que se aplica a su vez sobre las siguientes variables en la rama de verdaderos positivos diagnosticados precozmente con PO:

- Cirugía correctora por DCCC.
- Coste del ingreso hospitalario por DCCC.
- Número de ingresos por DCCC.
- Visitas de seguimiento.

Resumen de estimación de uso de recursos y costes

En resumen, se ha considerado el siguiente uso de recursos en cada una de las ramas:

1. **Recién nacido con DCCC en la práctica habitual.** Se asume que se incurren en los costes por un ingreso del neonato con DCCC para intervención quirúrgica, 2 ingresos adicionales para seguimiento y 4 consultas ambulatorias de seguimiento. Además, un 88% de los casos requiere traslado para intervención quirúrgica. Los costes de los ingresos incluyen costes de pruebas diagnósticas. No se incurre en costes relacionados con el cribado con PO.
2. **Recién nacido sin DCCC en la práctica habitual.** No se incurre en costes relacionados con el manejo de la enfermedad ni en costes relacionados con el cribado con PO.
3. **Verdaderos positivos tras cribado con PO y confirmación posterior.** Se asume que se incurren en costes por la realización de 1,58 mediciones con PO. Además, incurren en costes por un ingreso del neonato con DCCC para intervención quirúrgica; 2 ingresos adicionales para seguimiento y 4 consultas ambulatorias de seguimiento, todos ellos ponderados por diagnóstico precoz (35% menos de costes). Además, un 88% de los casos requiere traslado para intervención quirúrgica. Los costes de los ingresos incluyen costes de pruebas diagnósticas.

4. **Falsos negativos tras cribado con PO y debut posterior.** Se asume que se incurren en costes por la realización de 1,02 mediciones con PO y además con los costes de la práctica habitual de un caso con DCCC, es decir, un ingreso del neonato con DCCC para intervención quirúrgica, 2 ingresos adicionales para seguimiento y 4 consultas ambulatorias de seguimiento. Además, un 88% de los casos requiere traslado para intervención quirúrgica. Los costes de los ingresos incluyen costes de pruebas diagnósticas.
5. **Verdaderos negativos tras cribado con PO.** No se incurren en costes relacionados con el manejo de la enfermedad. Se incluyen los costes de la realización de 1,02 mediciones con PO.
6. **Falsos positivos tras cribado con PO y pruebas diagnósticas posteriores que descartan la presencia de DCCC.** Se asume que incurren en costes por la realización de 1,58 mediciones con PO, costes relacionados con la prolongación de la estancia hospitalaria para el diagnóstico de confirmación, costes de la realización de ecocardiografía doppler y costes de traslado en un 35% de los casos.

3.5. Estimación de utilidades

La medida de resultado principal del estudio son los AVAC. Para el cálculo de los AVAC de cada una de las ramas se ha ajustado la esperanza de vida al nacer según los datos del INE para 2020 con descuentos de calidad de vida para cada una de las ramas. Los resultados de las estimaciones de utilidades se exponen en la sección de resultados.

La calidad de vida de la población general sin DCCC se ha estimado con los resultados de un estudio sobre calidad de vida relacionada con la salud obtenidos mediante el cuestionario EQ-5D-5L incorporado a la Encuesta Nacional de Salud 2011/2012 (97). Este documento proporciona estimaciones de calidad de vida de la población general mayor de 18 años. Debido a las dificultades para obtener esta información en menores de edad una gran parte de las evaluaciones utilizan las estimaciones en mayores de edad y asumen estos datos para la población general incluyendo los menores de edad (98).

La estimación de calidad de vida en población general, sin distinción de sexo, obtenida en este informe es de 0,914 sobre un valor entre 0 y 1.

Se asume esta estimación para la población general sin DCCC en nuestro modelo a lo largo de toda la vida.

En relación con la calidad de vida de los pacientes con DCCC, la búsqueda de información no ha permitido identificar esta información con exactitud para cada una de las patologías asociadas. Se ha identificado una búsqueda bibliográfica realizada en el contexto de un estudio estadounidense (99). Este estudio considera que la pérdida de calidad de vida de un paciente con DCCC se produce fundamentalmente en los primeros meses de vida. El estudio estima que en el primer año de vida los casos con DCCC reducen su calidad de vida a la mitad, es decir, se pierde 0,5 AVAC (rango: 0,457-0,743). Se han utilizado los resultados de esta búsqueda bibliográfica para estimar la calidad de vida de los niños con DCCC menores de edad en nuestro modelo.

A partir del primer año de vida los niños con DCCC que sobreviven tienen secuelas en algunos casos, las cuales disminuyen la calidad de vida. Además, los niños diagnosticados precozmente tendrían más posibilidades de evitar secuelas. No hemos identificado información exacta que nos permita estimar estos parámetros para cada una de las patologías y basadas en datos españoles.

En España, el estudio realizado sobre la Encuesta Nacional de Salud 2011/2012 proporciona datos de pérdidas de calidad de vida para distintas enfermedades crónicas. La tipología que más se aproxima a nuestros objetivos es la denominada en este estudio «otras enfermedades del corazón distintas del infarto de agudo de miocardio». Las pérdidas de calidad de vida en mayores de 18 años clasificados en esa tipología oscilaron entre 4,28 y 5,46 puntos (media 4,81) sobre una escala de 0-100.

Otros estudios realizados en otros países son de una gran variabilidad en resultados, situaciones clínicas e instrumentos utilizados (100).

Una estimación realizada utilizando los datos de seguimiento de la cohorte «Panel Survey of Income Dynamics» representativa de EEUU (101), que también recoge datos de supervivencia y calidad de vida, proporciona resultados de calidad de vida para cardiopatías congénitas en la edad adulta. Según los datos de esta cohorte en la edad adulta se produciría una media de pérdida de 1,4 AVAC en los pacientes con cardiopatías congénitas frente a la población sana. Ese dato sobre nuestra esperanza de vida media restando el primer año de vida supondría una pérdida de 1,72%.

Las estimaciones proporcionadas por la revisión realizada para la evaluación realizada para el servicio de salud de Ontario (Canadá) (102) estiman una pérdida de calidad de vida entre el 12,5 y el 17,9% según tengan o no morbilidad en menores de 16 años, y entre el 1,7 y el 8,2 en mayores de 16 según tengan o no morbilidad.

Otro estudio realizado sobre pacientes con Tetralogía de Fallot en el Reino Unido (103), estima la pérdida de calidad de vida de los pacientes con esta patología a lo largo de la vida en un 36,36%. Otro estudio realizado en la India estima pérdidas de calidad de vida de 21,46 puntos sobre una escala de 0-100 en niños entre 2 y 18 años con cardiopatías congénitas (104). Otro estudio realizado en Argentina (105) no encontró diferencias en calidad de vida entre niños sanos y niños con cardiopatía congénita en edades entre los 2 y los 4 años de edad.

Existe una elevada incertidumbre en este parámetro. Sin embargo, la ausencia de esta variable en el modelo infra-estimaría el efecto del diagnóstico precoz, por lo que se propone utilizar la información que proporciona el estudio anteriormente citado sobre la Encuesta Nacional de Salud 2011/2012 para los casos de enfermedades del corazón distintas del infarto agudo de miocardio.

Asumimos, la media de estos valores para el caso base (4,81 puntos) y analizamos la variabilidad en el análisis de sensibilidad, considerando una variación en este parámetro entre 4,28 y 5,46 puntos. Se asume una distribución triangular.

En relación a la potencial mejora en calidad de vida por diagnóstico precoz por cribado con PO, no se han identificado estudios que proporcionen esta estimación. Para evitar infra-estimar este efecto se propone considerar el estudio de Peterson *et al.* (52) descrito previamente. Este estudio tras ajustar en un análisis multivariante estima que los diagnósticos precoces disminuyen el uso de recursos hospitalarios en una media del 35% (IC 95% 20-51%) (52). Se propone ajustar la pérdida de calidad de vida con esta cifra ante la falta de información concreta sobre este parámetro. Se asume una distribución normal.

Se aplica una tasa de descuento del 3% a partir del primer año a las utilidades.

3.6. Estimación del impacto presupuestario

Se calcula el coste total anual que podría suponer para el SNS la aplicación de cada una de las dos estrategias evaluadas. Se multiplica el coste medio por niño obtenido en el modelo por un número de niños hipotético que corresponde con el número de recién nacidos en España en el año 2020 menos los diagnosticados prenatalmente. Posteriormente se comparan los costes totales anuales obtenidos en cada una de las dos estrategias. El impacto presupuestario es el resultado de la diferencia entre el coste anual de la estrategia de práctica habitual y el de la estrategia de cribado.

4. Resultados

4.1. Estimación de incidencias y mortalidad

Las estimaciones de incidencias y mortalidad dan como resultado una serie de probabilidades que se aplican al modelo y que se resumen en la [Tabla 5](#). Se estima una incidencia media de DCCC de 2,2428 casos por cada 1.000 nacidos vivos, que tras conversión a probabilidad resulta ser de 2,2403 X 1.000. Se estima una probabilidad de detección prenatal del 45,1% (DE 6%) tal y como se ha identificado en la revisión bibliográfica. Se estima una tasa de mortalidad por DCCC en el primer año de vida de 9,88%, la cual tras la conversión a probabilidad resulta ser de 9,41%.

El resto de los resultados de las estimaciones de incidencias y mortalidad están disponibles en la [Tabla 5](#).

4.2. Estimación de la exactitud diagnóstica de la PO para el cribado de DCCC

Se han seleccionado 33 artículos ([3,23,34,55-84](#)), publicados entre 2002 y 2019, con un total de 782.765 recién nacidos, de los que 659 presentaron DCCC y 782.106 fueron recién nacidos sin DCCC, lo que supone una prevalencia de 0,8 por 1.000. En todos los estudios incluidos la PO se consideró negativa si los niveles de SpO₂ eran del 95% o superior, salvo en un artículo que no informaba del umbral ([64](#)). La medición de PO se realizó a nivel pre y post-ductal en 20 artículos y sólo post-ductal en los 13 restantes. La medición de la PO se realizó en todos los casos durante el ingreso hospitalario del nacimiento, aunque en 11 de los 33 estudios se realizó durante las primeras 24 horas tras el nacimiento ([55,65,66,69,72,75,77-79,83,84](#)).

Los resultados del meta-análisis de sensibilidad y especificidad se presentan en la [Tabla 6](#) y en la [Figura 2](#) y [Figura 3](#). El resultado del test de heterogeneidad proporciona unos valores altos de I², lo que indica una baja heterogeneidad entre los estudios.

Tabla 5. Parámetros distintos de los costes utilizados en el modelo.

PARAMETRO	Valor medio	DE*	Distribución	Rango utilizado en el ASD	Fuente	Observaciones
Probabilidad de DCCC anual en < 1 año (x 1000 nacidos vivos)	2,2403	0,0217	Normal	2,20-2,28	(50)	Estimado a partir de las tablas de incidencia (ver anexo II)
Probabilidad de detección prenatal	45,1 %	6 %	Normal	39,1-51,1%	(20)	
Probabilidad muerte DCCC < 1 año	9,41 %	0,29 %	Normal	9,12-9,7%	(45)	Estimado a partir de las tablas de mortalidad (ver anexo III)
Reducción de riesgo de muerte por diagnóstico precoz	17,6%	0,59%	Normal	1,8-21%	(51)	En el análisis de sensibilidad se explora el rango de valores de los estudios de Peterson (52) y Eckersley (46)
Probabilidad de muerte niños < 1 año (x 1000 nacidos vivos)	2,513987				(53)	INE año 2020. No se ofrece rango o desviación al ser un dato de elevada exactitud
Probabilidad de muerte otras causas (x 1000 nacidos vivos)	2,308368					Calculado. No se ofrece rango o desviación al ser un dato de elevada exactitud
Sensibilidad PO	70,3 %		Triangular	58,9 - 79,6%**		Estimado mediante meta-análisis de 33 estudios realizado de novo para este informe
Especificidad PO	99,8 %		Triangular	99,7 - 99,9%**		Estimado mediante meta-análisis de 33 estudios realizado de novo para este informe

Tabla 5. Parámetros distintos de los costes utilizados en el modelo.

PARAMETRO	Valor medio	DE*	Distribución	Rango utilizado en el ASD	Fuente	Observaciones
Esperanza de vida al nacer	82,395				(53)	INE año 2020. No se ofrece rango o desviación al ser un dato de elevada exactitud
Descuento de utilidad por DCCC en el 1.º año	0,5 AVAC		Triangular	0,457-0,743 AVAC**	(99)	Pérdida de calidad de vida (AVAC) en el 1º año
Descuento de utilidad por DCCC a partir del 1.º año	4,81%		Triangular	4,28-5,46%***	(101, 103-106)	Pérdida de calidad de vida (AVAC) a partir del 1º año
Reducción pérdida de utilidad por diagnóstico precoz	35%	7,9%	Normal	27,1-42,9%	(52)	
Descuento de utilidad en población general	0,914				(106)	Pérdida media de calidad de vida en población general. No se conoce la dispersión con exactitud
Tasa de descuento	3%			0-5%	(49)	

* Desviación estándar utilizada en el ASP; ** Intervalo de confianza al 95% utilizado en el ASP; *** Rango utilizado en el ASP

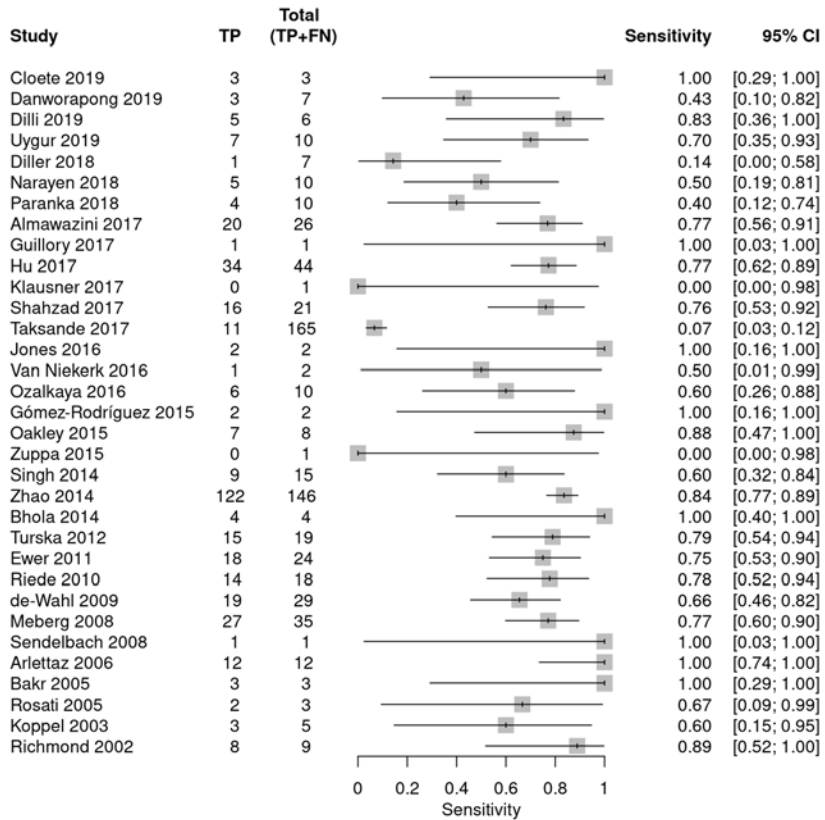
ASD: Análisis de sensibilidad determinístico; ASP: Análisis de sensibilidad probabilístico; DCCC: defectos cardíacos congénitos críticos; DE: Desviación estándar; PO: Pulsioximetría

Tabla 6. Resultados del meta-análisis de exactitud diagnóstica de la PO en cribado de DCCC.

	Estimador sumario	IC 95%	I ²
Sensibilidad	0,703	0,589-0,796	0,794
Especificidad	0,998	0,997-0,999	0,984

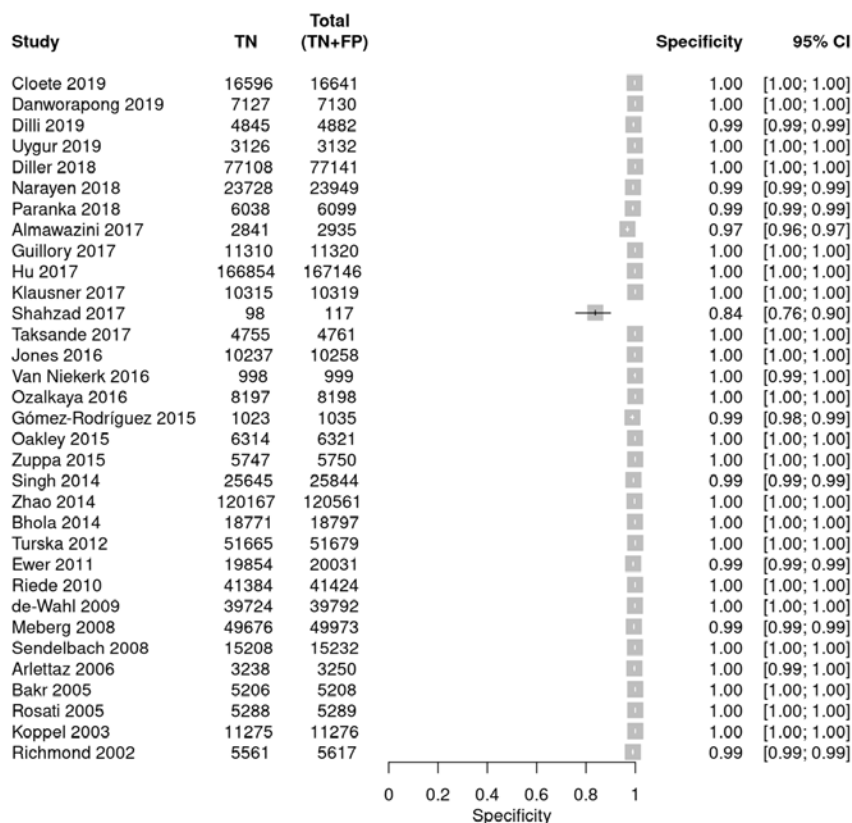
IC: Intervalo de confianza

Figura 2. Gráfico con los resultados del meta-análisis de sensibilidad de la PO en cribado de DCCC.



CI: Confidence Interval; FN: False negatives; TP: True positives.

Figura 3. Gráfico con los resultados del meta-análisis de especificidad de la PO en cribado de DCCC.



CI: Confidence Interval; FN: False negatives; TP: True positives.

4.3. Estimación del uso de recursos y costes

Los resultados de la estimación de uso de recursos y costes se resumen en la [Tabla 7](#). Se exponen todas las variables que se introducen en el modelo la fuente de información y los datos de dispersión y distribución.

A continuación, se resume el resultado de la estimación de uso de recursos y costes para los seis casos contemplados:

- a. **Neonato con DCCC en la práctica habitual en la que no se realiza cribado con PO**, en promedio generaría un coste de 56.282,95 €, que corresponde con los siguientes usos de recursos:
- Ingreso en el centro en el que ha nacido y posterior traslado para intervención quirúrgica desde el centro en el que ha nacido en el 88% de los casos. Se considera el coste del ingreso previo a traslado (1.169,39 €) + coste transporte sanitario (351,63 €) en el 88% de los casos (total 1.338,50 €).
 - Ingreso para intervención quirúrgica por DCCC: 42.882,08 €. En estos costes se incluye la realización de pruebas necesarias para confirmación diagnóstica.
 - Ingresos adicionales en el primer año: 3 ingresos en el primer año de vida, lo que supone 2 ingresos adicionales (5.834,86 €/ingreso). En estos costes están incluidos los costes de pruebas diagnósticas de seguimiento. Total: 11.668,52 €.
 - Consultas ambulatorias de seguimiento. Primera consulta y tres consultas sucesivas (155,88 € primera consulta; 79,32 € consultas sucesivas). Total: 393,85 €.
- b. **Neonato sin DCCC en la práctica habitual en la que no se realiza de cribado con PO**, en promedio no generaría uso de recursos y costes.
- c. **Neonato con DCCC con resultado positivo tras cribado con PO (verdadero positivo)**, en promedio generaría un coste de 37.067,15 €, que corresponde con los siguientes usos de recursos:
- Coste de 1,58 mediciones con PO. El coste medio de una medición es de 8,85 €, que incluye los costes de recursos humanos 2,38 €; de adquisición de PO y otros materiales 6,47 €. Total: 13,98 € por niño.
 - Ingreso en el centro en el que ha nacido y posterior traslado para intervención quirúrgica desde el centro en el que ha nacido en el 88% de los casos. Se considera el coste del ingreso previo a traslado (1.169,39 €) + coste transporte sanitario (351,63 €) en el 88% de los casos (total 1.338,50 €).
 - Ingreso para intervención quirúrgica por DCCC ajustado por diagnóstico precoz, es decir con un 35% menos de costes: 27.873,35 €. En estos costes se incluye la realización de pruebas necesarias para confirmación diagnóstica.

- Ingresos adicionales en el primer año: 3 ingresos en el primer año de vida, lo que supone 2 ingresos adicionales (5.834,86 €/ingreso), ajustado por diagnóstico precoz. En estos costes están incluidos los costes de pruebas diagnósticas de seguimiento. Total: 7.585,32 €.
- Consultas ambulatorias de seguimiento. Primera consulta y tres consultas sucesivas ajustado por diagnóstico precoz (155,88 € primera consulta; 79,32 € consultas sucesivas). Total: 256,00 €

d. **Neonato con DCCC con resultado negativo en el cribado con PO que debuta posteriormente (falso negativo)**, en promedio generaría un coste de 56.291,98 €, que corresponde con los siguientes usos de recursos:

- Coste de 1,02 mediciones con PO. El coste medio de una medición es de 8,85 €, que incluye los costes de recursos humanos 2,38 €; de adquisición de PO y otros materiales 6,47 €. Total: 9,03 € por niño.
- Ingreso en el centro en el que ha nacido y posterior traslado para intervención quirúrgica desde el centro en el que ha nacido en el 88% de los casos. Se considera el coste del ingreso previo a traslado (1.169,39 €) + coste transporte sanitario (351,63 €) en el 88% de los casos (total 1.338,50 €).
- Ingreso para intervención quirúrgica por DCCC: 42.882,08 €. En estos costes se incluye la realización de pruebas necesarias para confirmación diagnóstica.
- Ingresos adicionales en el primer año: 3 ingresos en el primer año de vida, lo que supone 2 ingresos adicionales (5.834,86 €/ingreso). En estos costes están incluidos los costes de pruebas diagnósticas de seguimiento. Total: 11.668,52 €.
- Consultas ambulatorias de seguimiento. Primera consulta y tres consultas sucesivas (155,88 € primera consulta; 79,32 € consultas sucesivas). Total: 393,85 €.

e. **Neonato sin DCCC con resultado negativo en el cribado con PO (verdadero negativo)**, en promedio generaría un coste de 9,03 €, que corresponde con los siguientes usos de recursos:

- Coste de 1,02 mediciones con PO. El coste medio de una medición es de 8,85 €, que incluye los costes de recursos humanos 2,38 €; de adquisición de PO y otros materiales 6,47 €. Total: 9,03 € por niño.

- f. **Neonato sin DCCC con resultado positivo en el cribado con PO (falso positivo)**, en promedio generaría un coste de 2.699,61 €, que corresponde con los siguientes usos de recursos:
- Coste de 1,58 mediciones con PO. El coste medio de una medición es de 8,85 €, que incluye los costes de recursos humanos 2,38 €; de adquisición de PO y otros materiales 6,47 €. Total: 13,98 € por niño.
 - Ingreso en el centro en el que ha nacido y posterior traslado para confirmación diagnóstica desde el centro en el que ha nacido en el 35% de los casos. Se considera el coste del ingreso previo a traslado (1.169,39 €) + coste transporte sanitario (351,63 €) en el 35% de los casos (total 532,36 €).
 - Ingreso para confirmación diagnóstica: 2.047,23 €.
 - Ecocardiografía doppler: 106,04 €.

Tabla 7. Costes medios y otros datos relacionados con el manejo de la enfermedad

PARAMETRO	Valor original	Fecha datos	Actualización septiembre 2022	DE*	Distribución	Rango utilizado en el ASD	Fuente	Observaciones
Coste ingreso intervención quirúrgica DCCC	37.881,70 €	2020	42.882,08 €	8.576,42 €	Gamma	34.306-51.458 €	CMBD	GRD 160, 163, 167, 192, 588, 589, 609, 611, 621 y 630. Se proporciona el coste medio ponderado por el volumen que representa cada GRD. Se asume que corresponden con los costes relativos a la práctica habitual
Coste ingresos DCCC seguimiento	10.308,94 €	2020	11.668,52 €	2.333,94 €	Gamma	9.335-14.002 €	CMBD	GRD 200 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y ENFERMEDADES VALVULARES (severidad mayor y extrema). Coste de dos ingresos adicionales
Coste ingreso confirmación diagnóstica	1.808,51 €	2020	2.047,23 €	409,45 €	Gamma	1.638-2.457 €	CMBD	GRD 640 - NEONATO CON NORMOPESO AL NACER, NORMAL O CON OTRO PROBLEMA. Se atribuye a la prolongación de estancia hospitalaria de los falsos positivos para confirmación diagnóstica. No incluye los costes de las pruebas de confirmación diagnóstica
Consultas cardiología	342,34 €	2012-2020	393,85 €	78,77 €	Gamma	315-473 €	Varías CCAA	Consultas al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses durante el primer año. Incluye precios de Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Madrid, Valencia, Galicia y País Vasco
Coste ingreso previo a traslado	1.033,03 €	2020	1.169,39 €	233,88 €	Gamma	936-1.403 €	CMBD	GRD 581 - Neonato, trasladado con < 5 días, nacido en el centro (severidad mayor y extrema)

Tabla 7. Costes medios y otros datos relacionados con el manejo de la enfermedad

PARAMETRO	Valor original	Fecha datos	Actualización septiembre 2022	DE*	Distribución	Rango utilizado en el ASD	Fuente	Observaciones
Porcentaje de traslados para intervención quirúrgica	88%	2014, 2019			Triangular	78 - 93%**	(96,97)	Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPCC) (96) y Estadística de Centros Sanitarios del I ^o de Sanidad (97). No se aplica una actualización de costes al ser una probabilidad y no una cifra de costes
Porcentaje de traslados para confirmación diagnóstica	35%	2014, 2019			Triangular	25 - 45%**	(96,97)	Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPCC) (96) y Estadística de Centros Sanitarios del I ^o de Sanidad (97)
Coste transporte sanitario urgente	303,07 €	Varios	351,63 €	70,33 €	Gamma	281 - 422 €	Varias CCAA	Tarifa de transporte urgente con soporte vital avanzado dos horas incluyendo ida y vuelta. Incluye precios de Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Madrid, Valencia, Galicia y País Vasco
Ecocardiografía doppler de confirmación	93,51 €	Varios	106,04 €	21,21 €	Gamma	85 - 127 €	Varias CCAA	Incluye precios de Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Madrid, Valencia, Galicia y País Vasco
Coste realización PO		2016, 2019, 2022	8,85 €	1,77	Gamma	7,08 - 10,62 €	Varias CCAA	Incluye precios de Andalucía, Aragón, Canarias, Galicia, Madrid, Murcia, País Vasco y Valencia. Se incluyen los sensores desechables y los reutilizables.
Reducción de costes por diagnóstico precoz	35%	1998-2007		7,9%	Normal	27,1 - 42,9%	(52)	No se aplica una actualización de costes al ser una probabilidad y no una cifra de costes

* Desviación estándar utilizada en el ASP; ** Rango utilizado en el ASP

ASD: Análisis de sensibilidad determinístico; ASP: Análisis de sensibilidad probabilístico; DCCC: defectos cardíacos congénitos críticos; DE: Desviación estándar; PO: Pulsioximetría

4.4. Resultado del análisis del caso base

A continuación, se presentan los resultados en cuanto a poblaciones resultantes en cada rama obtenidas aplicando los valores medios de todas las variables. En la [Tabla 8](#) se muestran los resultados estimados para una cohorte hipotética de recién nacidos. Utilizamos la cifra de niños nacidos en el año 2020 excluyendo aquellos que han sido diagnosticados de DCCC prenatalmente (341.315 nacidos vivos en el año 2020 según el INE menos 189 casos con diagnóstico prenatal según las estimaciones explicadas previamente).

En la práctica habitual, en la que no se realiza cribado sistemático con PO, el número de casos de DCCC no diagnosticados prenatalmente para una cohorte del tamaño de la mencionada sería de 419,6 casos y 39,5 fallecidos. Si se aplica el cribado sistemático con PO, esta prueba daría un resultado positivo en 294,9 casos y negativo en 124,6 casos de los casos no diagnosticados prenatalmente. Se estima que la PO podría servir para adelantar el diagnóstico en un 70,3% de los casos, realizando un manejo precoz que podría evitar mortalidad y ganar calidad de vida. Se estima que con el cribado sistemático con PO se podrían evitar 4,9 muertes anuales por DCCC, es decir un 12,4% de ellas.

Tabla 8. Resultados de la aplicación del modelo a una cohorte hipotética

		Población
Población (recién nacidos vivos 2020)		341.315
DCCC dx prenatal		189,2
Población modelo		341.126
Práctica habitual	DCCC dx postnatal	419,6
	Fallecido por DCCC con dx postnatal	39,5
PO	DCCC dx postnatal. Positivo con PO	294,9
	DCCC dx postnatal. Negativo con PO	124,6
	Fallecido por DCCC con dx postnatal	34,6

DCCC: defectos cardiacos congénitos críticos; dx: diagnóstico; PO: Pulsioximetría

A continuación, se exponen los resultados del modelo en términos de costes y resultados medios por niño con una tasa de descuento del 3%. Esta tasa se aplica exclusivamente a las utilidades ya que los costes corresponden al primer año de vida.

Tabla 9. Costes y resultados medios por niño con cribado PO

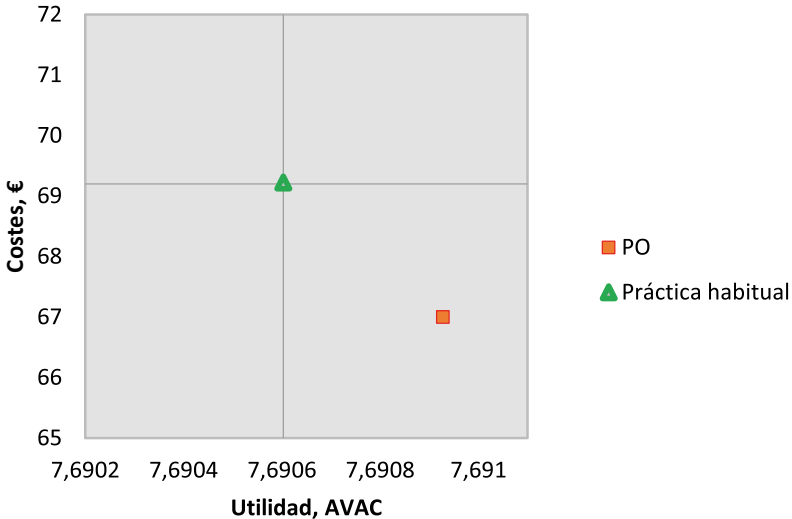
Estrategia	Coste medio por niño	Coste incremental	Utilidad (AVAC medio por niño)	Efectividad incremental (AVAC)	RCUI
Práctica habitual	69,22 €		7,69060 AVAC		
PO	67,00 €	-2,22 €	7,69093 AVAC	0,00032 AVAC	-6.842 €/AVAC

AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad; PO: Pulsioximetría; RCUI: Razón Coste-Utilidad Incremental

Se observa que aplicar el cribado con PO supone un ahorro de costes y una mayor utilidad que la práctica habitual. Por eso la RCUI resulta negativa, es decir la estrategia de práctica habitual resultada dominada por el cribado con PO al ser más barata y más útil. El coste medio por niño de aplicar cribado con PO, teniendo en cuenta todos los eventos considerados, es de 67 € por niño en España, siendo el coste medio de la práctica habitual ligeramente más alto. La PO proporciona una ligera ganancia en AVAC en comparación con la práctica habitual.

En la [Figura 4](#) se observa el plano coste-utilidad. La relación entre las dos estrategias es de dominancia, ya que, en comparación con la práctica habitual, la PO se sitúa en el cuadrante inferior derecho, es decir es más barata y más efectiva.

Figura 4. Plano coste-utilidad cribado PO vs. práctica habitual.

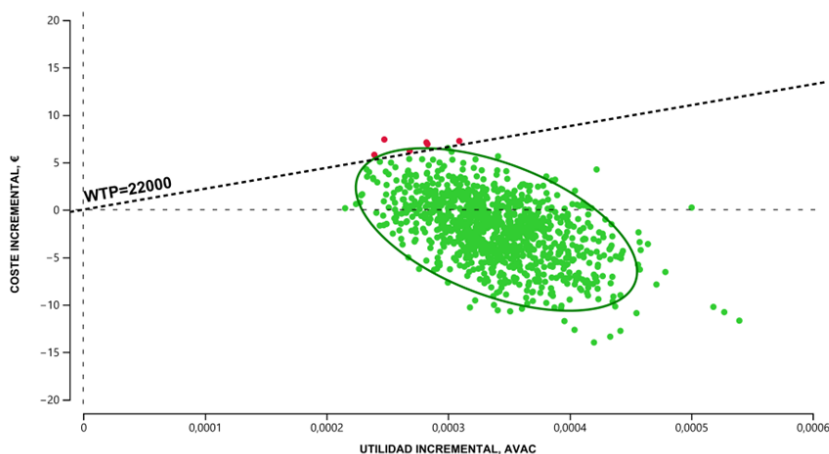


AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad; PO: Pulsioximetría

4.5. Resultados del análisis de sensibilidad

A continuación, se presenta el resultado del análisis de sensibilidad probabilístico con 10.000 iteraciones de Montecarlo (Figura 5). Se observa que la inmensa mayoría de las veces la PO está por debajo del valor de DAP (22.000 €/AVAC), es decir, resulta eficiente para el umbral establecido. En las siguientes figuras el término DAP se expresa como WTP (willingness to pay). La elipse indica el intervalo de confianza al 95%. El color rojo corresponde a los resultados que se sitúan por encima de la DAP y en verde por debajo.

Figura 5. Análisis de sensibilidad probabilístico. Plano coste-utilidad incremental PO vs. práctica habitual.



AVAC: Años de vida ajustados por calidad; PO: Pulsioximetría; WTP: Willingness to pay

Los resultados de las 10.000 simulaciones de Montecarlo indican una elevada dispersión en torno a los valores medios. En cualquier caso, considerando un intervalo de confianza al 95% tampoco se supera el umbral de DAP. El valor más alto es de 15.429 €/AVAC y el umbral mínimo sería de - 26.429 €/AVAC.

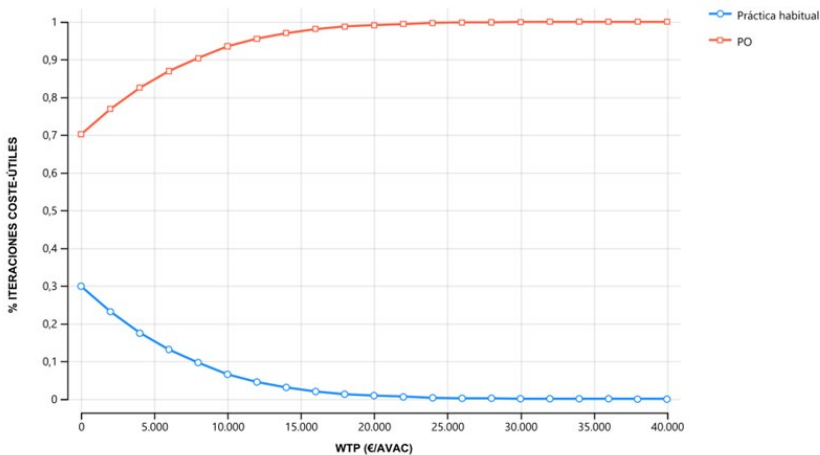
Tabla 10. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico.

RCUI medio	-5.377 €/AVAC
Desviación estándar	10.571 €/AVAC
Intervalo 95%	-26.420 – 15.429 €/AVAC

RCUI: Razón coste-utilidad incremental

A continuación, se presenta la curva de aceptabilidad ([Figura 6](#)), que indica que para una disponibilidad a pagar de 22.000 €/AVAC la probabilidad de que el cribado con PO sea eficiente (coste-útil) es del 99,3%.

Figura 6. Curva de aceptabilidad cribado PO vs. práctica habitual.



AVAC: Años de vida ajustados por calidad; PO: Pulsioximetría; WTP: Willingness to pay

El resultado del análisis de sensibilidad univariante determinístico sobre las 21 variables del modelo se muestra en la [Tabla 11](#). De todas las variables sólo en cuatro de ellas se observan modificaciones en la relación coste-utilidad. Estas cuatro variables están sombreadas en la [Tabla 11](#). Aunque las modificaciones en estas variables consiguen hacer que el cribado con PO deje de ser dominante, en ninguna de ellas se consigue una RCUI que esté por encima del umbral de disponibilidad a pagar de 22.000 €/AVAC. Las variables que producen más cambios son las relacionadas con la exactitud diagnóstica de la prueba con PO (sensibilidad y

especificidad), el coste del ingreso hospitalario para intervención quirúrgica de corrección del DCCC y la reducción de costes que se podría producir por un diagnóstico precoz de la DCCC.

En el gráfico de tornado ([Figura 7](#)) se muestran las variables que más modifican el RCUI medio, que en el gráfico se expresa como Expected Value (EV), o valor esperado. También se muestra en el gráfico a la derecha el umbral de DAP, que en ningún caso es superado modificando ninguna de las variables. En azul se muestra el resultado que se produce con la variable en su rango inferior y en rojo con el valor en su rango superior. De forma que la reducción de costes por diagnóstico precoz en su valor máximo contemplado, que es del 42,9%, produciría un RCUI cercano a los -20.000 €/AVAC. Si modificamos el valor de esa variable hasta el rango inferior (27,1%) la RCUI se hace positiva, dejando de ser dominante el cribado. Sin embargo, la RCUI seguiría en un valor por debajo del umbral de DAP, porque se situarían en 4.717 €/AVAC. A partir de valores por debajo del 30,3% de reducción de costes el RCUI se hace positivo, es decir el cribado deja de ser dominante, pero para que el cribado dejara de ser eficiente la reducción de costes tendría que ser inferior al 15,3%.

En relación con la sensibilidad de la prueba, si consideramos el límite inferior del intervalo de confianza del cálculo obtenido del cribado con PO dejaría de ser dominante, de forma que ya no sería más barato y más efectivo que la práctica habitual. Sin embargo, conseguir un AVAC adicional supondría un coste medio de 1.742 €, lo cual estaría por debajo de la disponibilidad a pagar propuesta por la RedETS. A partir de valores de sensibilidad menores del 60,3% el cribado con PO dejaría de ser dominante, pero para que el cribado dejara de ser eficiente la sensibilidad tendría que bajar por debajo del 42,6%.

En el caso de la especificidad pasaría algo parecido. El valor inferior del intervalo de confianza supone que la intervención sea menos eficiente, pero tampoco resulta un coste por AVAC alto (1.434 €/AVAC). A partir de valores de especificidad menores de 99,717% el cribado con PO obtiene RCUI positivos, es decir, deja de ser dominante frente a la práctica habitual. La especificidad tendría que ser menor del 99,452% para que el cribado dejara de ser eficiente.

En el caso del coste del ingreso para intervención quirúrgica para corrección del DCCC se observa que es una variable sensible cuya modificación dentro de valores compatibles con los obtenidos en la búsqueda de información consigue que el cribado con PO ya no sea una intervención dominante, aunque los valores de RCUI siguen siendo bajos y la intervención seguiría siendo eficiente por no superar el umbral de disponibilidad a pagar. Para que el cribado dejara de ser eficiente el coste medio por ingreso hospitalario para cirugía tendría que ser inferior a 11.970 €.

Tabla 11. Análisis de sensibilidad determinístico univariante.

PARAMETRO	Dato caso base	Rango	Rango RCUI. Caso base -6.842 €/AVAC	Observaciones
PROBABILIDADES				
Sensibilidad PO	70,3 %	58,9 - 79,6 %	1.742 - (-12.024)	Si la sensibilidad fuese menor del 42,6% el cribado con PO no sería eficiente (DAP>22.000 €/AVAC). Si la sensibilidad fuese menor de 60,9% el cribado con PO no sería dominante.
Especificidad PO 99,8 %		99,7 - 99,9 %	1.434 - (-15.118)	Si la especificidad fuese menor del 99,452% el cribado con PO no sería eficiente. Si la especificidad fuese menor del 99,717% el cribado con PO no sería dominante.
Probabilidad de DCCC anual en < 1 año (x 1000 nacidos vivos)	2,2403	2,20 - 2,28	-6.029 - (-7.615)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Probabilidad de detección prenatal	45,10 %	39,1-51,1 %	-11.214 - (-1.397)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Probabilidad muerte DCCC < 1 año	9,41 %	9,12 - 9,7 %	-6.892 - (-6.793)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Reducción de riesgo de muerte por diagnóstico precoz	17,60 %	1,8-21 %	-9.426 - (-6.461)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.

Tabla 11. Análisis de sensibilidad determinístico univariante.

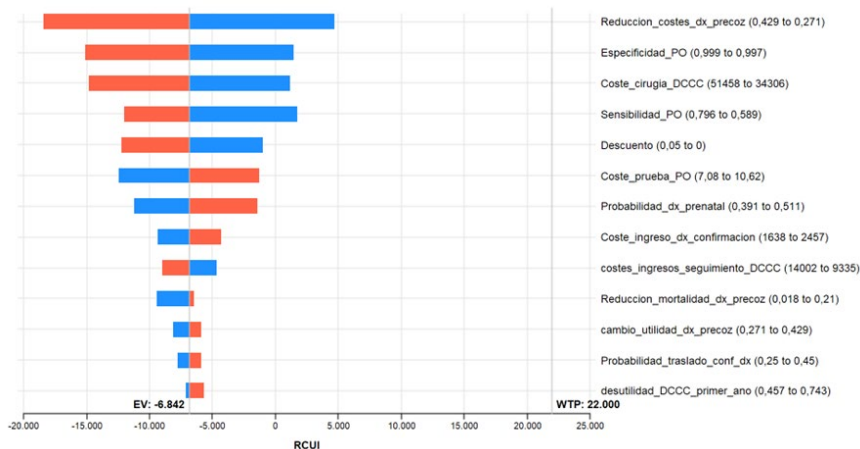
PARAMETRO	Dato caso base	Rango	Rango RCUI. Caso base -6.842 €/AVAC	Observaciones
COSTES				
Coste ingreso intervención quirúrgica DCCC	42.882,08 €	34.306-51.458 €	1.151 - (-14.835)	Si el coste fuese menor de 11.970 € el cribado no sería eficiente. Si el coste fuese menor de 35.541 € el cribado no sería dominante.
Coste ingresos DCCC seguimiento	11.668,52 €	9.335 - 14.002 €	-4.667 - (-9.017)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Coste ingreso confirmación diagnóstica	2.047,23 €	1.638 - 2.457 €	-9.360 - (-4.321)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Consultas cardiología	393,85 €	315 - 473 €	-6.769 - (-6.916)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Coste ingreso previo traslado	1.169,39 €	936 - 1.403 €	-7.345 - (-6.339)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Porcentaje de traslados para intervención quirúrgica	88 %	78 - 93 %	-6.842 - (-6.842)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Porcentaje de traslados para confirmación diagnóstica	35 %	25 - 45 %	-7.778 - (-5.906)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Coste transporte sanitario urgente	351,63 €	281 - 422 €	-6.994 - (-6.691)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Ecocardiografía doppler de confirmación	106,04 €	85 - 127 €	-6.972 - (-6.713)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Coste cribado PO	8,85 €	7,08 - 10,62 €	-12.411 - (-1.273)	Las modificaciones dentro del rango no modifican la situación de dominancia.
Reducción de costes por diagnóstico precoz	35 %	27,1 - 42,9 %	4.717 - (-18.401)	Si la reducción de costes fuese menor del 15,3%, el cribado no sería eficiente. Si la reducción de costes fuese menor del 30,3% el cribado no sería dominante.

Tabla 11. Análisis de sensibilidad determinístico univariante.

PARAMETRO	Dato caso base	Rango	Rango RCUI. Caso base -6.842 €/AVAC	Observaciones
UTILIDADES				
Descuento de utilidad por DCCC en el 1º año	0,5 AVAC	0,457-0,743 AVAC	-7.098 - (-5.685)	Las modificaciones dentro del rango no incrementan el RCUI por encima de la DAP
Descuento de utilidad por DCCC a partir del 1º año	4,81 %	4,28-5,46 %	-7.047 - (-6.607)	Las modificaciones dentro del rango no incrementan el RCUI por encima de la DAP
Reducción pérdida de utilidad por diagnóstico precoz	35 %	27,1-42,9 %	-8.142 - (-5.900)	Las modificaciones dentro del rango no incrementan el RCUI por encima de la DAP
DESCUENTO				
Tasa de descuento	3 %	0-5 %	-1.030 - (-12.267)	Las modificaciones dentro del rango no incrementan el RCUI por encima de la DAP

AVAC: Años de vida ajustados por calidad; DAP: disponibilidad a pagar; DCCC: defectos cardíacos congénitos críticos; PO: Pulsioximetría; RCUI: Razón coste-utilidad incremental

Figura 7. Análisis de sensibilidad determinístico univariante. Gráfico de tornado PO vs práctica habitual.



Conf: confirmación; DCCC: Defectos cardíacos congénitos críticos; dx: diagnóstico; EV: Expected value; PO: Pulsioximetría; RCU: Razón coste-utilidad incremental; WTP: Willingness to pay

4.6. Impacto presupuestario

En la [Tabla 12](#) se muestra el resultado de aplicar cada una de las estrategias a una población hipotética (recién nacidos en el año 2020 menos los diagnosticados prenatalmente). El coste medio anual de la práctica habitual se estima multiplicando el coste medio por niño por la población introducida en el modelo. Se estima que la práctica habitual supone para el SNS un coste anual de 23.612.719 €. En el caso del cribado con PO el coste medio anual sería de 22.855.420 €. Por tanto, la aplicación del cribado con PO supondría un ahorro anual de 757.299 € para el SNS en su conjunto, además de evitar muertes y adelantar el diagnóstico el manejo de un número importante de casos.

Tabla 12. Impacto presupuestario. Práctica habitual vs PO

	Práctica habitual	PO
Población modelo	341.126	341.126
Coste medio/niño	69,22 €	67,00 €
Coste anual	23.612.719 €	22.855.420 €
Impacto presupuestario anual	-	-757.299 €

PO: Pulsioximetría

5. Discusión

A lo largo de este estudio se ha realizado un ejercicio de modelización y estimación de lo que podrían ser los principales costes y consecuencias del manejo de las DCCC en España en la actualidad. Además, se han modelizado los potenciales efectos que la aplicación de un cribado neonatal universal basado en la realización de PO en las primeras horas de vida del recién nacido podría tener sobre la relación coste-utilidad entre las dos estrategias evaluadas. La comparación entre las dos estrategias nos indica que el cribado con PO resultaría dominante frente a la práctica habitual en cuanto a su relación coste-utilidad. Es decir, aplicar el cribado permitiría reducir costes a la vez que incrementar la utilidad, medida en años de vida ajustados por calidad para una cohorte de niños nacidos en España en la actualidad. Además, podría evitar muertes y adelantar el diagnóstico en un número relevante de casos.

Estos resultados son coherentes con los estudios de evaluación económica identificados y aplicables a países de nuestro entorno. En la revisión sistemática reciente realizada por la AETS del ISCIII (47) se identificaron seis estudios de evaluación económica con objetivos similares al nuestro, cuatro de ellos realizados en países de nuestro entorno (Estados Unidos, Países Bajos y Reino Unido) y dos de ellos en Colombia y China. Los estudios realizados en países de nuestro entorno apuntan en todos los casos a favor de la eficiencia de implantar programas de cribado basados en la PO junto a la exploración física.

La primera evaluación identificada se remite a datos del año 2001 y era aplicable al Reino Unido (107). Este estudio comparó la exploración física frente a dos estrategias de cribado que incluyen además de la exploración física, la PO o la ecocardiografía. Esta evaluación, muy preliminar y reconociendo muchas limitaciones en cuanto a los datos disponibles y la capacidad de estimación con el diseño establecido, concluye que el cribado con PO tendría altas probabilidades de ser eficiente en comparación con las otras dos estrategias, aunque no proporciona probabilidades concretas. Proporciona la razón coste-efectividad incremental, que al no medir calidad de vida no mide el coste-utilidad y no puede por tanto evaluar la eficiencia en relación con un umbral de disponibilidad a pagar. El estudio estima en 4.894 £, el coste por caso adicional diagnosticado a tiempo.

Posteriormente se realizó otra evaluación también para el contexto del Reino Unido y con datos actualizados al año 2009 en la que se añadió una estimación de calidad de vida (108). Este estudio, realizado por el equipo de Roberts *et al.*, obtuvo resultados más concluyentes a favor de la estrategia de cribado con PO añadida

a la exploración física. Los resultados indicaron que la PO añadida a la exploración física en comparación con la exploración física sola tendría una probabilidad mayor del 90% de ser eficiente considerando el umbral de disponibilidad a pagar de 100.000 £ por año adicional de vida ajustado por calidad.

La evaluación realizada en EEUU con datos del año 2011 obtuvo resultados positivos a favor del cribado con PO cuando se comparó con la ausencia de cribado (12). Este estudio estimó que el cribado con PO obtendría un año de vida adicional a un coste de 40.385 \$ en comparación con la ausencia de cribado. Las probabilidades de que el cribado fuera la opción más eficiente oscilaron entre el 52 y el 73% para umbrales entre 50.000 y 100.000 \$.

Una evaluación reciente realizada por el equipo de Narayen *et al.* para los Países Bajos con datos de 2017 también concluye favorablemente acerca de la eficiencia del cribado con PO más exploración física en comparación con la exploración física sola (89). Este estudio, aunque no incorpora datos directos de calidad de vida, sí realiza una estimación teórica, concluyendo que el cribado conseguiría añadir un año de vida ajustado por calidad a un coste medio de 10.183 €, lo cual se sitúa por debajo del umbral considerado (20.000 €/AVAC).

La evaluación realizada en China, sin embargo, no obtiene resultados favorables al cribado con PO al estimar un coste de 56.778 \$ internacionales por años de vida ajustado por discapacidad evitado en el año 2015 (109). El umbral expuesto era de 34.857 \$, aunque los autores plantean muchas dudas acerca de la validez de ese umbral de disponibilidad a pagar para el conjunto de China en ese momento.

Por último, la evaluación realizada en Colombia, con datos de 2017, tampoco resulta concluyente a favor del cribado con PO (110). Según este estudio añadiendo el cribado con PO a la exploración física se incrementaría la probabilidad de detectar casos correctamente en un 1% a un coste de 100 \$ (modelo con horizonte temporal de una semana). El modelo que incluye un horizonte temporal de un año obtendría un incremento de la probabilidad de supervivencia de un 1% a un coste de 39.050 \$. Los autores consideran eficiente el resultado del modelo con seguimiento de una semana, pero no el modelo con un año de seguimiento, dado el marco teórico de disponibilidad a pagar planteado en el estudio.

Los estudios identificados son diversos en cuanto a metodología y contexto de aplicación, sin embargo, permiten extraer algunas conclusiones comunes y compartidas con nuestra evaluación. Sólo las evaluaciones realizadas por el equipo de Roberts *et al.* para el Reino Unido (108) y la de Narayen *et al.* para Países Bajos (89), además de la nuestra proporcionan estimaciones del coste-utilidad, junto con un umbral de disponibilidad a pagar. Son por tanto los únicos estudios que realizan

una evaluación económica avanzada proporcionando valores comparables, es decir valorando la utilidad en AVAC, frente a los estudios de coste-efectividad que proporcionan valores de efectividad para distintas unidades clínicas, no comparables entre sí.

Los tres estudios, incluyendo el nuestro, llegan a la conclusión de que la intervención resultaría eficiente teniendo en cuenta los umbrales de disponibilidad a pagar de cada país. De estos estudios, sólo el estudio del equipo de Roberts *et al.* y el nuestro proporcionan estimaciones de probabilidad en relación con el coste-utilidad. Roberts *et al.* llegan a la conclusión de que las probabilidades de que el cribado con PO sea eficiente serían superiores al 90% y en nuestro estudio se estima en un 99,3% las probabilidades de eficiencia.

Por otra parte, en nuestro estudio hemos analizado la sensibilidad del modelo a cambios sustanciales en todas las variables que lo componen (21 variables). El resultado del análisis de sensibilidad determinístico fue que ninguna de las variables analizadas independientemente producía cambios sustanciales en el resultado. En el análisis de sensibilidad probabilístico que incluye a todas las variables a la vez proporciona estimaciones muy contundentes en relación con la probabilidad de obtener un resultado diferente (99,3% de probabilidades de que la intervención sea eficiente).

En cualquier caso, nuestro estudio tiene limitaciones relevantes que pasamos a comentar a continuación.

Las variables que han presentado modificaciones más sustanciales en el análisis de sensibilidad y sobre las que por lo tanto se observa una mayor incertidumbre son en orden de importancia, la reducción de costes por diagnóstico precoz, la especificidad de la PO, el coste de la cirugía de los DCCC y la sensibilidad de la PO.

La estimación del efecto del diagnóstico precoz ha presentado retos importantes. No se ha identificado ningún estudio con datos españoles que permita realizar estas estimaciones, sin embargo, sí se han identificado estudios de grandes bases de datos con ajustes multivariantes realizados en EEUU ([51,52](#)) y Nueva Zelanda ([46](#)) que proporcionan datos de la vida real comparando escenarios con cribado frente a escenarios sin cribado. Estos estudios, aun siendo diversos en metodologías y objetivos, coinciden en que estiman que el diagnóstico precoz produce efectos relevantes tanto en términos de mortalidad como de costes. En España, el CMBD proporciona los costes por GRD y se observa que, para el tipo de ingresos hospitalarios considerados en nuestro estudio, los ingresos programados emplean costes entre el 16,18% y el 25,6% menores que los no-programados. Pero esta distinción entre casos programados y no-programados es menos exacta a la hora de medir los

efectos del diagnóstico precoz que la metodología descrita y aplicada a los estudios mencionados anteriormente realizados en EEUU y Nueva Zelanda.

Por otra parte, aunque la reducción de costes por diagnóstico precoz es la variable más sensible de nuestro modelo, la asignación de valores muy diferentes a esta variable tampoco consigue modificar los resultados de la relación coste-utilidad de forma sustancial, es decir no hacen que la intervención deje de ser eficiente.

Las variables relacionadas con la exactitud diagnóstica también están entre las más sensibles, aunque tampoco modifican el resultado de eficiencia de forma suficiente. La bibliografía incluida para analizar estos parámetros incluye un número muy amplio de estudios, 33 artículos que estudian 782.765 sujetos y que resumidos en un meta-análisis proporcionan medidas resumen con escasa heterogeneidad. Se observa homogeneidad en cuanto al umbral de interpretación de la prueba, dado que, en todos los artículos, salvo en uno, el umbral de corte para definir una PO se sitúa en el 95%. El otro estudio no define un umbral concreto, pero indica el cumplimiento de los protocolos habituales de medición asociados al dispositivo de PO (Masimo Corporation, Model M80592). Aunque se observa cierta variabilidad en cuanto a los puntos de medición, sólo post-ductal en 13 de los 33 artículos y en cuanto al momento de la medición. Ésta fue antes de las 24 horas tras el nacimiento en 11 de los 33 artículos, pero en todos ellos fue antes del alta hospitalaria.

En cualquier caso, los valores de sensibilidad que hemos obtenido en el meta-análisis tienen un rango suficientemente amplio como para analizar la influencia de valores diversos en el modelo. En el caso de la sensibilidad, hemos observado que se necesitaría una sensibilidad menor del 42,6% para que el cribado con PO fuera ineficiente, cuando nuestro estimador resumen de sensibilidad fue del 70,3% (IC 95%: 58,9-79,6%). La probabilidad de que los valores de sensibilidad sean menores del 58,9% es menor del 95%. En el caso de la especificidad, hemos obtenido un estimador muy preciso (especificidad del 99,8% (IC 95% 99,7-99,9%), por lo que tampoco resulta muy probable que incertidumbres en torno a esta variable puedan modificar el resultado.

En el caso de los costes, la variable más sensible ha sido el coste de la intervención quirúrgica para corrección de la DCCC, lo cual es lógico siendo la variable con estimaciones de costes más elevadas. En general, la estimación de uso de recursos y costes ha supuesto también un reto importante dado que se requería modelizar el manejo diagnóstico y terapéutico de un paciente promedio con DCCC.

La asunción de que la mayor parte de los costes y efectos se producen en el primer año de vida está fuertemente apoyada por otros estudios ([1,2,45,46](#)). Por otra parte, la modelización de la incidencia y mortalidad de la DCCC en el primer

año en España se ha podido realizar con datos de alta calidad. Las fuentes de información españolas (CMBD) y los estudios identificados realizados con datos españoles nos han permitido estimar con elevada rigurosidad la incidencia de DCCC diagnosticada al nacimiento en España, y la mortalidad por DCCC en el primer año de vida. Sin embargo, a partir del primer año los datos sobre la evolución de estos pacientes son escasos.

Si bien, no ha sido posible modelizar el manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes posterior a un año, sí hemos añadido una estimación de las pérdidas de calidad de vida que se producen tras el primer año de vida en los pacientes con DCCC, lo que limita la infra-estimación que se produce si el horizonte temporal para todos los cálculos fuera sólo de un año. Aunque es difícil estimar con exactitud estos parámetros, consideramos que no incluir un ajuste por calidad de vida posterior a un año sería más inexacto e infra-estimaría el efecto de la intervención.

También hemos encontrado limitaciones a la hora de estimar la población a la que se aplicaría el cribado universal. El objeto de la modelización era estimar el efecto sobre aquellos recién nacidos asintomáticos, es decir sin diagnóstico de DCCC en el momento de realizar el cribado. Para realizar esa estimación se ha identificado información sobre los diagnosticados prenatalmente, pero no ha sido posible identificar incidencias en España de los recién nacidos que presentan síntomas en las primeras horas tras el nacimiento.

Otras limitaciones de nuestro estudio se relacionan con las dificultades para realizar la evaluación desde la perspectiva social y no sólo desde la perspectiva del sistema de salud como hemos hecho. Ninguna de las evaluaciones identificadas utiliza esa perspectiva, dadas las barreras metodológicas que plantea una modelización que incluya los costes desde una perspectiva social para las DCCC.

6. Conclusiones

- La realización de un cribado universal con PO en las primeras horas tras el nacimiento a todos los recién nacidos que no hayan sido previamente diagnosticados de DCCC es eficiente en España si se compara con la práctica habitual en la que no se realiza cribado con PO.
- El cribado con PO es dominante frente a la práctica habitual en cuanto a su relación coste-utilidad, ya que el cribado es menos costoso y permite ganar años de vida ajustados por calidad.
- La probabilidad de que el cribado con PO sea eficiente en España es mayor del 99% para un umbral de disponibilidad a pagar de 22.000 € por año de vida ajustado por calidad.
- En comparación con la práctica habitual, la realización de cribado con PO permite adelantar el diagnóstico en aproximadamente un 70% de los DCCC no diagnosticados previamente.
- El cribado con PO puede reducir un 12% los fallecimientos que se producen actualmente en el primer año de vida entre los niños con DCCC.
- El modelo es robusto a variaciones en los valores de las variables, de forma que ninguna de las variables produce cambios sustanciales en la relación coste-utilidad observada.
- Las variables más sensibles en cuanto a su capacidad de modificar la relación coste-utilidad son: la reducción de costes por diagnóstico precoz, el coste de la cirugía correctora de los DCCC, y la especificidad y sensibilidad de la PO.
- La aplicación del cribado universal con PO a todos los recién nacidos no diagnosticados previamente de DCCC le supondría al SNS un ahorro medio anual de 757.299 €.

7. Referencias

1. Ewer A. K., Furnston A. T., Middleton L. J., Deeks J.J., Daniels J. P., Pattison H. M., *et al.* Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2012/01/31. 2012;16(2):1-184, v-xiii.
2. Wren C., Reinhardt Z., Khawaja K.. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Jan;93(1).
3. Uygur O., Koroglu O. A., Levent E., Tosyali M., Akisu M., Yalaz M., *et al.* The value of peripheral perfusion index measurements for early detection of critical cardiac defects. *Pediatr Neonatol.* 2018/05/20. 2019;60(1):68-73.
4. Mahle W. T., Newburger J. W., Matherne G. P., Smith F. C., Hoke T. R., Koppel R., *et al.* Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2009;120(5):447-58.
5. Sánchez Luna M., Pérez Muñuzuri A., Sanz López E., Leante Castellanos J. L., Benavente Fernández I., Ruiz Campillo C. W., *et al.* Pulse oximetry screening of critical congenital heart defects in the neonatal period. The Spanish National Neonatal Society recommendation. *Anales de Pediatría (English Edition).* 2018 Feb 1;88(2):112.e1-112.e6.
6. Jortveit J., Oyen N., Leirgul E., Fomina T., Tell G. S., Vollset S. E., *et al.* Trends in Mortality of Congenital Heart Defects. *Congenit Heart Dis.* 2015/11/13. 2016;11(2):160-8.
7. Brown K. L., Ridout D. A., Hoskote A., Verhulst L., Ricci M., Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart [Internet].* 2006 Sep [cited 2022 Oct 25];92(9):1298. Available from: /pmc/articles/PMC1861169/
8. Secretary's Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children. HHS Secretary adopts recommendation to add critical congenital heart disease to the Recommended Uniform Screening Panel. Washington, DC; 2011 Sep.

9. Martin G. R., Beekman 3rd R. H., Mikula E. B., Fasules J., Garg L. F., Kemper A. R., *et al.* Implementing recommended screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2013/06/19. 2013;132(1):e185-92.
10. Sebelius K. Letter to the Secretary's Advisory Council on Hereditary Diseases of Newborns and Children. Available online: 25/04/2019. <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory-committees/heritable-disorders/reports-recommendations/response-congenital-cyanotic.pdf>. 2011
11. Mahle W. T., Martin G. R., Beekman 3rd R. H., Morrow W. R. Endorsement of Health and Human Services recommendation for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 20111226th ed. 2012;129(1):190-2.
12. Peterson C., Grosse S. D., Oster M. E., Olney R. S., Cassell C H. Cost-effectiveness of routine screening for critical congenital heart disease in US newborns. *Pediatrics* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2021 Jun 8];132(3):e595-603. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/132/3/e595>
13. Narvey M., Wong K. K., Fournier A. Pulse oximetry screening in newborns to enhance detection of critical congenital heart disease. *Paediatr Child Health* [Internet]. 2017 Nov 27 [cited 2023 Feb 21];22(8):494-8. Available from: <https://academic.oup.com/pch/article/22/8/494/4668348>
14. Riede F. T., Paech C., Orlikowsky T.. Pulse Oximetry Screening in Germany - Historical Aspects and Future Perspectives. *Int J Neonatal Screen* [Internet]. 2018;4(2):15. Available from: <http://www.mdpi.com/2409-515X/4/2/15>
15. Ewer A. K. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants: should it be routine? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2013/08/13. 2014;99(1):F93-5. Available from: <https://fn.bmj.com/content/99/1/F93.long>
16. Carvalho J. S., Allan L. D., Chaoui R., Copel J. A., DeVore G. R., Hecher K., *et al.* ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2013 Mar 1;41(3):348-59. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.12403>
17. Liu H., Zhou J., Feng Q. L., Gu H. T., Wan G., Zhang H. M., *et al.* Fetal echocardiography for congenital heart disease diagnosis: a meta-analysis, power analysis and missing data analysis. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2015;22(12):1531-47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25258423>

18. Meller C. H., Grinenco S., Aiello H., Cordoba A., Saenz-Tejeira M. M., Marantz P., *et al.* Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management. *Arch Argent Pediatr.* 2020/03/22. 2020;118(2):e149-61.
19. Sainz J. A., Zurita M. J., Guillen I., Borrero C., García-Mejido J., Almeida C., *et al.* Cribado prenatal de cardiopatías congénitas en población de bajo riesgo de defectos congénitos. Una realidad en la actualidad. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2015;82(1):27-34. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403313004438>
20. van Velzen C. L., Ket J. C. F., van de Ven P. M., Blom N. A., Haak M. C. Systematic review and meta-analysis of the performance of second-trimester screening for prenatal detection of congenital heart defects. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Oct 24];140(2):137-45. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12373>
21. Bruno C. J., Havranek T. Screening for Critical Congenital Heart Disease in Newborns. *Adv Pediatr* [Internet]. 2015/07/25. 2015;62(1):211-26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26205115>
22. Troyano J., Usandizaga M., Ezcurdia M., Valero J., Montalvo J., Martínez-Cortés L., *et al.* Organización de la ecografía obstétrico-ginecológica. In: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), editor. Recomendaciones para la organización de un Servicio de Obstetricia y Ginecología Documento SEGO 2005. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO); 2005. p. 31-40.
23. Dilli D., Dogan V., Ozyurt B. M., Ozyurt A., Hakan N., Bozabali S., *et al.* Should we start a nationwide screening program for critical congenital heart disease in Turkey? A pilot study on four centres with different altitudes. *Cardiol Young* [Internet]. 2019/04/09. 2019;29(4):475-80. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/should-we-start-a-nationwide-screening-program-for-critical-congenital-heart-disease-in-turkey-a-pilot-study-on-four-centres-with-different-altitudes/D029063B86A83A6BB24FDBFD05FF3F16>
24. Peterson C., Grosse S. D., Glidewell J., Garg L. F., Braun K. V. N., Knapp M. M., *et al.* A Public Health Economic Assessment of Hospitals' Cost to Screen Newborns for Critical Congenital Heart Disease. *Public Health Reports* [Internet]. 2014 Jan 1;129(1):86-93. Available from: <https://doi.org/10.1177/003335491412900113>

25. Peterson C., Ailes E., Riehle-Colarusso T., Oster M. E., Olney R. S., Cassell C. H., *et al.* Late detection of critical congenital heart disease among US infants: estimation of the potential impact of proposed universal screening using pulse oximetry. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 16];168(4):361-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24493342/>
26. González-Andrade F., Echeverría D., López V., Arellano M. Is pulse oximetry helpful for the early detection of critical congenital heart disease at high altitude? *Congenit Heart Dis* [Internet]. 2018 Nov 1;13(6):911-8. Available from: <https://doi.org/10.1111/chd.12654>
27. Hoffman J. I. Is Pulse Oximetry Useful for Screening Neonates for Critical Congenital Heart Disease at High Altitudes? *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2016/04/20. 2016;37(5):812-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00246-016-1371-1>
28. Tekleab A. M., Sewnet Y. C. Role of pulse oximetry in detecting critical congenital heart disease among newborns delivered at a high altitude setting in Ethiopia. *Pediatric Health Med Ther* [Internet]. 2019/10/17. 2019;10:83-8. Available from: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=52019>
29. Mellander M., Sunnegardh J. Failure to diagnose critical heart malformations in newborns before discharge--an increasing problem? *Acta Paediatr* [Internet]. 2006/05/25. 2006;95(4):407-13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16720486>
30. Hines A. J. A nurse-driven algorithm to screen for congenital heart defects in asymptomatic newborns. *Advances in Neonatal Care* [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 Dec 9];12(3):151-7. Available from: https://journals.lww.com/advancesinneonatalcare/Fulltext/2012/06000/A_Nurse_Driven_Algorithm_to_Screen_for_Congenital.4.aspx
31. Kemper A. R., Mahle W. T., Martin GR, Cooley W. C., Kumar P., Morrow W. R., *et al.* Strategies for Implementing Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2022 Jan 27];128(5):e1259-67. Available from: [/pediatrics/article/128/5/e1259/30947/Strategies-for-Implementing-Screening-for-Critical](https://pediatrics/article/128/5/e1259/30947/Strategies-for-Implementing-Screening-for-Critical)
32. Sánchez Luna M., Perez Muñozuri A., Couce Pico M. Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Actualización de la recomendación de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2021

Dec 1 [cited 2022 Jan 27];95(6):492-3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403321000047>

33. Prudhoe S., Abu-Harb M., Richmond S., Wren C. Neonatal screening for critical cardiovascular anomalies using pulse oximetry. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2013/01/24. 2013;98(4):F346-50. Available from: <https://fn.bmj.com/content/98/4/F346.long>
34. Riede F. T., Worner C., Dahnert I., Mockel A., Kostelka M., Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2010/03/03. 2010;169(8):975-81. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890074/pdf/431_2010_Article_1160.pdf
35. Chang R. K., Gurvitz M., Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2008/10/08. 2008;162(10):969-74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18838650>
36. Oster M. E., Aucott S. W., Glidewell J., Hackell J., Kochilas L., Martin G. R., *et al.* Lessons Learned From Newborn Screening for Critical Congenital Heart Defects. *Pediatrics* [Internet]. 2016 May 1;137(5):e20154573. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4573>
37. de-Wahl Granelli A., Ostman-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction. *Acta Paediatr* [Internet]. 2007/08/31. 2007;96(10):1455-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.2007.00439.x>
38. Ansary A. Pulse Oximetry Screening of Critical Congenital Heart Disease. *Indian Pediatr*. 2015/08/06. 2015;52(7):626.
39. Romera G., Sunsunegui J. L. Recien nacido con sospecha decardiopatía congenita. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. Asociación Española de Pediatría (AEP); 2008.
40. Maroto-Monedero C., Camino-Lopez M., Girona-Comas J. M., Malo-Concepción P. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:49-66.

41. Kutty S, Zahn E. M. Interventional therapy for neonates with critical congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72(5):663-74.
42. Khalil M., Jux C., Rueblinger L., Behrje J., Esmaceli A., Schranz D. Acute therapy of newborns with critical congenital heart disease. *Transl Pediatr.* 2019;8(2):114-26.
43. Rashkind W. J., Miller W. W. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA.* 1966;196(11):991-2.
44. Doshi H., Venugopal P., MacArthur K. Does a balloon atrial septostomy performed before arterial switch surgery increase adverse neurological outcomes? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(1):141-3.
45. Pérez-Lescure Picarzo J., Mosquera González M., Latasa Zamalloa P., Crespo Marcos D. Mortalidad de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). *An Pediatr (Engl Ed).* 2018 May 1;88(5):273-9.
46. Eckersley L., Sadler L., Parry E., Finucane K., Gentles T. L. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child [Internet].* 2016 Jun 1 [cited 2021 Nov 24];101(6):516-20. Available from: <https://adc.bmj.com/content/101/6/516>
47. Asensio del Barrio C, Hijas Gómez A., García Carpintero E. E. Efectividad clínica de la pulsioximetría para el cribado neonatal de las cardiopatías congénitas críticas [Internet]. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación; 2020 [cited 2023 Feb 21]. Available from: <https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=detalle&id=986>
48. Briggs A. H., Claxton Karl, Sculpher M. J. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford University Press; 2006. 237 p.
49. Vallejo-Torres L., García-Lorenzo B., Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health Econ.* 2018;27(4):746-61.
50. Pérez-Lescure Picarzo J., Mosquera González M., Latasa Zamalloa P., Crespo Marcos D. Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). *An Pediatr (Engl Ed).* 2018 Nov 1;89(5):294-301.

51. Abouk R., Grosse S. D., Ailes E. C., Oster M. E. Association of US State Implementation of Newborn Screening Policies for Critical Congenital Heart Disease With Early Infant Cardiac Deaths. *JAMA* [Internet]. 2017 Dec 5 [cited 2022 Jan 27];318(21):2111-8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2664999>
52. Peterson C., Dawson A., Grosse S. D., Riehle-Colarusso T., Olney R. S., Tanner J. P., *et al.* Hospitalizations, costs, and mortality among infants with critical congenital heart disease: How important is timely detection? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Jun 9];97(10):664-72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24000201/>
53. Instituto Nacional de Estadística. INEbase [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 10]. Available from: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/listaoperaciones.htm>
54. Plana M. N., Zamora J., Suresh G., Fernandez-Pineda L., Thangaratnam S., Ewer A. K. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
55. Cloete E., Gentles T. L., Webster D. R., Davidkova S., Dixon L. A., Alsweiler JM, *et al.* Pulse oximetry screening in a midwifery-led maternity setting with high antenatal detection of congenital heart disease. *Acta Paediatr* [Internet]. 2019/07/13. 2019; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.14934>
56. Danworapong S., Nakwan N., Napapongsuriya C., Choksuchat D., Danworaphong S. Assessing the use of pulse oximetry screening for critical congenital heart disease in asymptomatic term newborns. *J Clin Neonatol* [Internet]. 2019;8(1):28-33. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L626206358>
57. Diller C. L., Kelleman M. S., Kupke K. G., Quarry S. C., Kochilas L. K., Oster M. E. A Modified Algorithm for Critical Congenital Heart Disease Screening Using Pulse Oximetry. *Pediatrics* [Internet]. 2018/04/25. 2018;141(5). Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/141/5/e20174065.full.pdf>
58. Narayan I. C., Blom N. A., van Geloven N., Blankman E. I. M., van den Broek A. J. M., Bruijn M., *et al.* Accuracy of Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Defects after Home Birth and Early Postnatal Discharge. *J*

- Pediatr [Internet]. 2018/03/28. 2018;197:29-35.e1. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347618300635?via%3Dihub>
59. Paranka M. S., Brown J. M., White R. D., Park M. v, Kelleher A. S., Clark R. H. The impact of altitude on screening for critical congenital heart disease. J Perinatol [Internet]. 2018/01/31. 2018;38(5):530-6. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41372-018-0043-9>
 60. Almawazini A. M., Hanafi H. K., Madkhali H. A., Majrashi N. B. Effectiveness of the critical congenital heart disease screening program for early diagnosis of cardiac abnormalities in newborn infants. Saudi Med J [Internet]. 2017/09/17. 2017;38(10):1019-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5694635/pdf/SaudiMedJ-38-1019.pdf>
 61. Guillory C., Gong A., Livingston J., Creel L., Ocampo E., McKee-Garrett T. Texas Pulse Oximetry Project: A Multicenter Educational and Quality Improvement Project for Implementation of Critical Congenital Heart Disease Screening Using Pulse Oximetry. Am J Perinatol [Internet]. 2017/03/07. 2017;34(9):856-60. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0037-1599214>
 62. Hu X. J., Ma X. J., Zhao Q. M., Yan W. L., Ge X. L., Jia B., *et al.* Pulse Oximetry and Auscultation for Congenital Heart Disease Detection. Pediatrics [Internet]. 2017/09/25. 2017;140(4). Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/140/4/e20171154.full.pdf>
 63. Klausner R., Shapiro E. D., Elder R. W., Colson E., Loyal J. Evaluation of a Screening Program to Detect Critical Congenital Heart Defects in Newborns. Hosp Pediatr [Internet]. 2017/03/03. 2017;7(4):214-8. Available from: <https://hosppeds.aappublications.org/content/hosppeds/7/4/214.full.pdf>
 64. Shahzad M., Waqar T., Irfan Waheed K. A., Gul R., Fatima S. T. Pulse oximetry as a screening tool for critical congenital heart defects in newborns. J Pak Med Assoc [Internet]. 2017/08/26. 2017 Aug;67(8):1220-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28839307>
 65. Taksande A., Meshram R., Lohakare A., Purandare S., Biyani U., Vagha J. An update work of pulse oximetry screening for detecting critical congenital heart disease in the newborn. Images Paediatr Cardiol. 2018/05/08. 2017;19(3):12-8.
 66. Jones A. J., Howarth C., Nicholl R., Mat-Ali E., Knowles R. The impact and efficacy of routine pulse oximetry screening for CHD in a local hospital. Cardiol

- Young [Internet]. 2016/02/26. 2016;26(7):1397-405. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/impact-and-efficacy-of-routine-pulse-oximetry-screening-for-chd-in-a-local-hospital/261B2559F29867F58F218D30365BA26D>
67. van Niekerk A. M., Cullis R. M., Linley L. L., Zuhlke L. Feasibility of Pulse Oximetry Pre-discharge Screening Implementation for detecting Critical Congenital heart Lesions in newborns in a secondary level maternity hospital in the Western Cape, South Africa: The «POPSICLE» study. S Afr Med J [Internet]. 2016/08/09. 2016;106(8):817-21. Available from: <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/download/10071/7544>
 68. Ozalkaya E., Akdag A., Sen I., Comert E., Melek Yaren H. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Bursa province. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2015/04/23. 2016;29(7):1105-7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2015.1035642>
 69. Gomez-Rodriguez G., Quezada-Herrera A., Amador-Licon N., Carballo-Magdaleno D., Rodriguez-Mejia E. J., Guizar-Mendoza J. M. Pulse oximetry as a screening test for critical congenital heart disease in term newborns. Rev Invest Clin. 2015/05/06. 2015;67(2):130-4.
 70. Oakley J. L., Soni N. B., Wilson D., Sen S. Effectiveness of pulse-oximetry in addition to routine neonatal examination in detection of congenital heart disease in asymptomatic newborns. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2014/09/23. 2015;28(14):1736-9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2014.967674>
 71. Zuppa A. A., Riccardi R., Catenazzi P., D'Andrea V., Cavani M., D'Antuono A., *et al.* Clinical examination and pulse oximetry as screening for congenital heart disease in low-risk newborn. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2014/03/05. 2015;28(1):7-11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2014.899573>
 72. Singh A., Rasiah S. v, Ewer A. K. The impact of routine predischarge pulse oximetry screening in a regional neonatal unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2014/03/22. 2014;99(4):F297-302. Available from: <https://fn.bmj.com/content/99/4/F297.long>

73. Zhao Q. M., Ma X. J., Ge X. L., Liu F., Yan W. L., Wu L., *et al.* Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. *Lancet*. 2014/04/29. 2014;384(9945):747-54.
74. Bhola K., Kluckow M., Evans N. Post-implementation review of pulse oximetry screening of well newborns in an Australian tertiary maternity hospital. *J Paediatr Child Health*. 2014/06/14. 2014;50(11):920-5.
75. Turska Kmiec A., Borszewska Kornacka M. K., Blaz W., Kawalec W., Zuk M. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Mazovia province: experience of the POLKARD pulse oximetry programme 2006-2008 in Poland. *Kardiol Pol*. 2012/04/25. 2012;70(4):370-6.
76. de-Wahl Granelli A., Wennergren M., Sandberg K., Mellander M., Bejlum C., Inganas L., *et al.* Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ* [Internet]. 2009/01/10. 2009;338:a3037. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131383>
77. Meberg A., Brugmann-Pieper S., Due Jr. R., Eskedal L., Fagerli I., Farstad T., *et al.* First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. *J Pediatr*. 2008/05/22. 2008;152(6):761-5.
78. Sendelbach D. M., Jackson G. L., Lai S. S., Fixler D. E., Stehel E. K., Engle W. D. Pulse oximetry screening at 4 hours of age to detect critical congenital heart defects. *Pediatrics* [Internet]. 2008/09/03. 2008;122(4):e815-20. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/122/4/e815.long>
79. Arlettaz R., Bauschatz A. S., Mönkhoff M., Essers B., Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr*. 2005/10/08. 2006;165(2):94-8.
80. Bakr A. F., Habib H. S. Combining pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2005/08/10. 2005;26(6):832-5.
81. Rosati E., Chitano G., Dipaola L., de Felice C., Latini G. Indications and limitations for a neonatal pulse oximetry screening of critical congenital heart disease. *J Perinat Med* [Internet]. 2005/10/22. 2005;33(5):455-7. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2005.33.issue-5/jpm.2005.080/jpm.2005.080.xml>

82. Koppel R. I., Druschel C. M., Carter T., Goldberg B. E., Mehta P. N., Talwar R., *et al.* Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatrics* [Internet]. 2003/03/04. 2003;111(3):451-5. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/111/3/451.long>
83. Richmond S., Reay G., Abu Harb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002/08/24. 2002;87(2):F83-8.
84. Ewer A. K., Middleton L. J., Furnston A. T., Bhojar A., Daniels J. P., Thangaratnam S., *et al.* Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet.* 2011/08/09. 2011;378(9793):785-94.
85. Chu H., Cole S. R. Bivariate meta-analysis of sensitivity and specificity with sparse data: a generalized linear mixed model approach. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2006;59(12):1331-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17098577>
86. Reitsma J. B., Glas A. S., Rutjes A. W., Scholten R. J., Bossuyt P. M., Zwinderman A. H. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2005;58(10):982-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16168343>
87. Plana M. N., Arevalo-Rodríguez I, Fernández-García S., Soto J., Fabregate M., Pérez T., *et al.* Meta-DiSc 2.0: a web application for meta-analysis of diagnostic test accuracy data. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2022;22(1):306. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12874-022-01788-2>
88. Instituto Nacional de Estadística. Actualización de rentas. El IPC en un clic [Internet]. [cited 2023 Feb 21]. Available from: <https://www.ine.es/calcula/calcula.do>
89. Narayen I. C., te Pas A. B., Blom N. A., van den Akker-van Marle M. E. Cost-effectiveness analysis of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects following homebirth and early discharge. *Eur J Pediatr.* 2019 Jan 11;178(1):97-103.
90. Reeder M. R., Kim J., Nance A., Krikov S., Feldkamp M. L., Randall H., *et al.* Evaluating cost and resource use associated with pulse oximetry screening for critical congenital heart disease: Empiric estimates and sources of variation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015 Nov 1;103(11):962-71.

91. Kochilas L. K., Lohr J. L., Bruhn E., Borman-Shoap E., Gams B. L., Pylipow M., *et al.* Implementation of critical congenital heart disease screening in Minnesota. *Pediatrics*. 2013/08/21. 2013;132(3):e587-94.
92. Martin G. R., Ewer A. K., Gaviglio A. M. L., Hom L. A., Saarinen A. M., Sontag M. P., *et al.* Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2020 Jul 1;146(1).
93. Ministerio de Sanidad. Indicadores Hospitalarios. Evolución 2010-2019 [Internet]. Madrid; 2022 [cited 2022 Mar 24]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/TablasSIAE2019/Indic_hospit_Evol_2010_19.pdf
94. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información Sanitaria. Portal Estadístico [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://peestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S>
95. Ministerio de Sanidad. ICMBD: Indicadores y Ejes de Análisis del CMBD [Internet]. Sistema de Información Sanitaria. [cited 2022 Apr 7]. Available from: <https://icmbd.sanidad.gob.es/icmbd/login-success.do>
96. Sánchez Ferrer F., Castro García F. J., Pérez-Lescure Picarzo J., Roses Noguer F., Centeno Malfaz F., Grima Murcia M. D., *et al.* Situación actual de la organización, recursos y actividad en cardiología pediátrica en España. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Mar 25];90(2):94-101. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403318301206>
97. Ministerio de Sanidad. Estadística de Centros Sanitarios de Atención Especializada. Hospitales y Centros sin Internamiento. Año 2019 [Internet]. Madrid; 2021 [cited 2022 Mar 25]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/TablasSIAE2019/INFORME_SIAE_2019.pdf
98. Hill H., Rowen D., Pennington B., Wong R., Wailoo A. A Review of the Methods Used to Generate Utility Values in NICE Technology Assessments for Children and Adolescents. *Value in Health*. 2020 Jul 1;23(7):907-17.
99. Chung E. H., Lim S. L., Havrilesky L. J., Steiner A. Z., Dotters-Katz S. K. Cost-effectiveness of prenatal screening methods for congenital heart defects in pregnancies conceived by in-vitro fertilization. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021 Jun 1;57(6):979-86.

100. Latal B., Helfricht S., Fischer J. E., Bauersfeld U., Landolt M. A. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: A systematic review. *BMC Pediatr.* 2009 Jan 22;9(1):1-10.
101. Gong C .L., Zhao H., Wei Y., Tysinger B., Goldman D. P., Williams R. G. Lifetime Burden of Adult Congenital Heart Disease in the USA Using a Microsimulation Model. *Pediatr Cardiol.* 2020 Oct 1;41(7):1515-25.
102. Mukerji A., Shafey A., Jain A., Cohen E., Shah P. S., Sander B., *et al.* Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in Ontario, Canada: a cost-effectiveness analysis. *Canadian Journal of Public Health* 2019 111:5. 2020 Jan 6;111(5):804-11.
103. Hunter R. M., Isaac M., Frigiola A., Blundell D., Brown K., Bull K. Lifetime Costs and Outcomes of Repair of Tetralogy of Fallot Compared to Natural Progression of the Disease: Great Ormond Street Hospital Cohort. *PLoS One.* 2013 Mar 22;8(3):e59734.
104. Raj M., Sudhakar A., Roy R., Champaneri B., Sudevan R., Kabali C, *et al.* Health-related quality of life (HRQOL) in children and adolescents with congenital heart disease: a cross-sectional survey from South India. *BMJ Paediatr Open.* 2019 Apr 1;3(1):e000377.
105. Saavedra M. J., Eymann A., Pérez L., Busaniche J., Nápoli N., Marantz P., *et al.* Calidad de vida relacionada con la salud en niños con cardiopatía congénita operados durante el primer año de vida. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(3):166-72.
106. Ministerio de Sanidad. Encuesta Nacional de Salud España 2011/12, Calidad de Vida Relacionada con la salud [Internet]. Madrid; 2014 [cited 2022 Oct 7]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/en/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/informesMonograficos/CVRS_adultos_EQ_5D_5L.pdf
107. Griebisch I., Knowles R. L., Brown J., Bull C., Wren C., Dezateux C. A. Comparing the clinical and economic effects of clinical examination, pulse oximetry, and echocardiography in newborn screening for congenital heart defects: A probabilistic cost-effectiveness model and value of information analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2007 Apr;23(2):192-204.

108. Roberts T. E., Barton P. M., Auguste P. E., Middleton L. J., Furnston A. T., Ewer A. K. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: A cost-effectiveness analysis. Arch Dis Child [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2021 Jun 8];97(3):221-6. Available from: <https://adc.bmj.com/content/97/3/221>
109. Tobe R. G., Martin G. R., Li F., Moriichi A., Wu B., Mori R. Cost-effectiveness analysis of neonatal screening of critical congenital heart defects in China. Medicine (United States). 2017 Nov 1;96(46).
110. Londoño Trujillo D., Sandoval Reyes N. F., Taborda Restrepo A., Chamorro Velasquez C. L., Dominguez Torres M. T., Romero Ducuara S. V., *et al.* Cost-effectiveness analysis of newborn pulse oximetry screening to detect critical congenital heart disease in Colombia. Cost Effectiveness and Resource Allocation. 2019 Jun 24;17(1):1-11.
111. Instituto Nacional de Estadística. INEbase [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 10]. Available from: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/listaoperaciones.htm>

8. Anexos

8.1. ANEXO I. Cuestionario dirigido a los expertos clínicos

Cuestionario sobre la evaluación del cribado de cardiopatías congénitas. AETS-ISCIII

El propósito de este cuestionario es consultar acerca de la metodología y principales fuentes de información de la investigación que estamos realizando para evaluar la "Eficiencia del cribado neonatal basado en pulsioximetría más exploración física para la detección de cardiopatías congénitas críticas". En documento adjunto se exponen la metodología, asunciones y principales parámetros que sustentarán el modelo de coste-efectividad que nos permitirá evaluar la eficiencia de la intervención.

A continuación se le realizan una serie de preguntas (9 preguntas) respecto a aspectos concretos en los que tenemos más incertidumbres y en los que su experiencia y conocimiento pueden ayudar especialmente. En cualquier caso, también le pedimos que revise el documento metodológico explicativo que se le ha adjuntado por si tiene propuestas de cambio en la metodología, asunciones o fuentes de información consideradas. En ese caso, será de la máxima utilidad que nos proporcione alternativas concretas y que las sugerencias que realice puedan estar sustentadas en literatura o fuentes de información concretas que puedan ser referenciadas.

***Obligatorio**

1. De acuerdo a la literatura revisada, la exploración física (EF) inicial con o sin pulsioximetría (PO) para detección de cardiopatías congénitas crítica (DCCC), puede llevarse a cabo por la matrona, enfermera o neonatólogo. En nuestro contexto, ¿Quién es el responsable de realizar la EF inicial del neonato? En caso de responder "otra respuesta", por favor, escriba su respuesta en la siguiente pregunta. *

Marca solo un óvalo.

- Matrón/a
- Enfermero/a
- Neonatólogo/a
- Otra respuesta

2. Si ha respondido "otra respuesta" en la pregunta anterior indique a continuación, por favor, la respuesta que considere correcta.

3. En caso de implantar un programa de cribado consistente en EF+PO, ¿Quién sería el responsable de realizar las pruebas de cribado? En caso de responder "otra respuesta", por favor, escriba su respuesta en la siguiente pregunta. *

Marca solo un óvalo.

- Matrón/a
 Enfermero/a
 Neonatólogo/a
 Otra respuesta

4. Si ha respondido "otra respuesta" en la pregunta anterior indique a continuación, por favor, la respuesta que considere correcta.

5. Para estimar los COSTES DE SEGUIMIENTO en el primer año de vida, se ha recurrido a * la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido disponible (referencia en el documento adjunto). Aun considerando la variabilidad de las recomendaciones según patología se requiere estimar el patrón promedio de VISITAS DE SEGUIMIENTO a realizar en el 1º año de vida de los niños con DCCC. Tras la lectura de la guía se propone un patrón promedio en el que se realicen 4 visitas en atención especializada (1 inicial + 3 sucesivas). ¿Está conforme con esta asunción? Si no está conforme, por favor, responda a la siguiente pregunta.

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No

6. En caso de no estar conforme con la asunción anterior, indique cuál sería el patrón de visitas de seguimiento

7. En la misma Guía de Práctica Clínica se recogen las PRUEBAS DIAGNÓSTICAS a realizar en el seguimiento en el 1º año de vida. Aunque éstas son variables según patología necesitamos estimar el patrón promedio de pruebas de seguimiento a realizar en las DCCC. Se propone un patrón promedio en el que se realizarían 5 pruebas por paciente, es decir las 5 pruebas siguientes: ECO Doppler, radiografía de tórax, Holter, ergometría y angiografía ¿Está conforme con esta asunción? En caso de no estar conforme, por favor, responda a la siguiente pregunta. *

Marca solo un óvalo.

Sí

No

8. Si considera que la asunción anterior es incorrecta, por favor, indíquenos cuál sería el patrón promedio de pruebas más frecuente a realizar durante el seguimiento en el 1º año de vida.

TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LAS PRUEBAS

En la literatura internacional se describe el tiempo estimado para la realización de EF y de EF+PO. En el caso de la EF en exclusiva el promedio resultante de la revisión bibliográfica fue de 2 minutos (con un intervalo de valores entre 1,6 y 8,57 minutos por niño). En el caso de la EF+PO el tiempo promedio resultante de la revisión bibliográfica fue de 6,28 minutos (intervalo entre 1,6 y 19 minutos). A continuación le consultamos acerca de su opinión en cuanto al tiempo estimado para la realización de las pruebas.

9. En su opinión, ¿Cuál sería el tiempo medio en minutos, así como los intervalos inferior y superior, atribuibles a la realización de la EF en solitario? Se incluye la realización de exploración, interpretación, registro de la información e información a los padres en caso de que sea necesario. *

10. En su opinión, ¿Cuál sería el tiempo medio en minutos, así como los intervalos inferior y superior, atribuible a la realización de la EF+PO? Se incluye la realización de exploración, interpretación, registro de la información e información a los padres en caso de que sea necesario.
-

TRASLADOS

Para estimar la probabilidad de traslados a otro hospital de un niño con DCCC para cirugía o para confirmación diagnóstica se han analizado una serie de fuentes de información y se propone una estimación. Se utilizan como fuentes el último informe de la SECPCC y la estadística de centros sanitarios del Ministerio de Sanidad publicada en 2021 (referenciados en el doc adjunto). Por favor, indíquenos si está de acuerdo con las estimaciones que proporcionamos a continuación. En caso contrario, por favor, indíquenos cuál sería la probabilidad aproximada y justifique su respuesta.

11. TRASLADO PARA CIRUGÍA. El último informe de la SECPCC identificó 17 hospitales con actividad quirúrgica en cardiología pediátrica. Por otra parte, la última estadística de centros sanitarios del M^e de Sanidad indica que el SNS dispone de 15 hospitales con más de 1.000 camas y que estos representan el 12 % del total de camas del SNS. Según esos datos, se podría estimar que el 12 % de las camas se sitúan en hospitales con alta especialización. Se propone por tanto estimar en un 88 % la probabilidad de requerir traslado para intervención quirúrgica por DCCC en el 1º año de vida. ¿ESTÁ DE ACUERDO CON ESTA ASUNCIÓN o propone una probabilidad diferente? Si responde negativamente, por favor, proponga una probabilidad en la siguiente pregunta.

Marca solo un óvalo.

Sí

No

12. Si considera más apropiada otra probabilidad de traslado para intervención quirúrgica por DCCC en el 1º año de vida indíquelo a continuación. Por favor, justifique su respuesta

13. TRASLADO PARA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA. Según la última estadística de centros sanitarios del M° de Sanidad, el SNS contaba en 2019 con 467 hospitales, de los cuales el 50 % tenía matronas y el 28 % unidad de cuidados intermedios neonatales. Por otra parte, según el último informe de la SECPCC en el año 2019 había al menos 109 hospitales con servicio de cardiología pediátrica, lo que corresponde también con aproximadamente la cuarta parte de los hospitales. Se asume por tanto que aproximadamente la mitad de los hospitales del SNS en los que se atienden partos no cuentan con un servicio altamente especializado y derivarían para confirmación diagnóstica. Por otra parte, esos hospitales con menor especialización representan aproximadamente el 25 % de las camas, ya que según la estadística del M° de Sanidad, los hospitales con menos de 200 camas representan el 25 % de las camas totales. Se propone, por tanto asumir que el 25% de los partos se realizan en centros que en caso de requerir confirmación diagnóstica de DCCC necesitarían trasladar al recién nacido. ¿ESTÁ DE ACUERDO CON ESTA ASUNCIÓN o propone una probabilidad diferente? Si responde negativamente, por favor, proponga una probabilidad en la siguiente pregunta.

Marca solo un óvalo.

Sí

No

14. Si considera más apropiada otra probabilidad de traslado para confirmación diagnóstica indíquelo a continuación. Por favor, justifique su respuesta

OTROS COMENTARIOS

15. Por favor, incluya otros comentarios adicionales sobre las preguntas planteadas u otras anotaciones sobre la información facilitada, si considera necesario:

8.2. ANEXO II. Respuestas al cuestionario dirigido a expertos clínicos

Pregunta 1.

Otra respuesta

Neonatólogo/a

Pregunta 2.

en partos normales la inspección inicial la hace la matrona y la exploración inicial en las primeras 24 horas el neonatólogo

Pregunta 3.

Enfermero/a

Enfermero/a

Pregunta 4.

En blanco

Pregunta 5.

Sí

No

Pregunta 6.

son unas guías antiguas y no tienen en cuenta la prevalencia actual, ni el diagnóstico prenatal, ni los recursos

Pregunta 7.

Sí

No

Pregunta 8.

no se de donde sale este sinsentido: ergometría a un recién nacido? cateterismo?

Pregunta 9.

No debe de superar los 10 minutos en ningún caso. La media es de 6 minutos para un residente y de 4 para un estaf de Neonatología

ES CUESTION DE ENFERMERIA Y DE NEONATOLOGIA

Pregunta 10.

No deben de realizarse simultáneamente ya que la EF puede inducir llanto e hipotermia. Además el cribado por PO debería hacerse entre las 6 horas y siempre antes de las 24 horas. La EF inicial, se realiza cumplidas las 24 horas en la mayoría de los casos. La inspección inicial en paritorio tras el contacto piel con piel. El cribado y su registro precisan 5,5-9 min

IGUAL

Pregunta 11.

Sí

No

Pregunta 12.

Aún estando de acuerdo con la estimación, esta no debe de basarse en el número de camas, sino en el nivel asistencial del hospital en Neonatología. Se requiere siempre nivel IIIC según las recomendaciones de la SENE. Además de un programa de cirugía pediátrica este debe de estar acompañado de las competencias en UCIN de nivel IIIC (incluyen ECMO neonatal, ultrafiltración y ventilación avanzada) doi: 10.1016/j.anpedi.2012.11.007. Es importante recordar que además de DCCC el cribado detectará «otras» patología cardíacas o no cardíacas que también precisarán atención especializada. (HPPT, Neumonías, Sepsis...)

LOS FALSOS POSITIVOS Y NEGATIVOS, SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD, VAN A DEPENDER DEL PROTOCOLO QUE SE APLIQUE (NO ES LO MISMO QUE SE HAGA EN LAS PRIMERAS 24H O DESPUES), VA A DEPENDER DE LA PROBABILIDAD PRETEST (DIAGNOSTICO PRENATAL). ADEMÁS NO ES NECESARIO CIRUGIA PARA TODOS LOS DIAGNOSTICOS YA QUE LA MITAD DE LOS TRATAMIENTOS PUEDEN HACERSE POR CATETERISMO Y ESTOS NO SIEMPRE EN CENTROS CON CIRUGIA CARDIACA. EL REGISTRO MENCIONADO, ADEMÁS, FUE VOLUNTARIO Y NO RECOGE TODOS LOS CENTROS Y NO ES UNIVERSALMENTE ACEPTADO. TODO EL ESTUDIO ESTA ENFOCADO A SANIDAD PUBLICA, PERO UN TERCIO DE LOS RECIEN NACIDOS SON EN ESTABLECIMIENTOS PRIVADOS, NO AUDITADOS

Pregunta 13.

No

No

Pregunta 14.

No se considera la red privada en ese ascunción, la cual representa hoy casi el 40% de los partos. La proporción debería ser más elevada, seguramente se acercará al 30%

NO HAY 109 SERVICIOS DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA. HAY 109 ESTABLECIMIENTOS EN LOS QUE HAY UN CARDIOLOGO PEDIATRICO Y, ADEMÁS, NO ESTA DE GUARDIA, NO CUBRE LOS FIENES DE SEMANA NI VACACIONES Y NO TIENE RECURSOS TERAPEUTICOS. LA NECESIDAD DE TRASLADOS ES MUY, MUY, MUY SUPERIOR Y VA A REQUERIR DOTAR DE RECURSOS A MUCHOS HOSPITALES (HUMANOS Y TECNICOS)

Pregunta 15.

El cribado con PO cumple todos los requisitos para realizarse y en los estudios actuales es coste eficiente. La morbilidad asociada al diagnóstico tardío no se ha incluido en el diseño Bayesiano y representa quizás el mayor impacto. El descenso de mortalidad, en nuestro sistema sanitario será de menor impacto que en los estudios del Reino Unido donde cuentan con un sistema peor. Hay que incluir además que en nuestro medio sin embargo no está generalizado un sistema de transporte neonatal salvo en algunas comunidades. El objetivo del cribado es detectar antes de la presencia de signo y síntomas clínicos por lo que su utilidad radica en hacerlo muy precoz. La AAP ha modificado su algoritmo para hacerlo antes de las primeras 24 horas. Antes lo recomendaba pasadas las 24 horas para reducir lo falsos positivos. Los británicos lo recomiendan muy precozmente, en las primeras 6 horas con el objetivo de detectar muy pronto. Tras un cribado positivo es fundamental la evaluación por un neonatólogo experto y/o un cardiólogo, no siempre es necesaria la realización urgente de una ecografía cardíaca, sino la evaluación clínica urgente. Se estiman 9 ecografías cardíacas extra por cada 18.801 cribados, J Paediatr Child Health.2014;50:920---5. Nuestra Sociedad, SENEQ, recomienda que se realice en las primeras 12 horas, aún cuando no se haya realizado la EF de rutina (nivel de evidencia B). Es necesario incluir los nacimientos en domicilio y en el sistema privado.

DESDE MI PUNTO DE VISTA HAY MUCHOS ERRORES CONCEPTUALES, HISTORICOS Y BASICOS DESDE EL LADO DE LA CARDIOLOGIA. ESTABLECER ESTAS RECOMENDACIONES TAL CUAL LLEVARA A UNA CASCADA DE REIVINDICACION DE RECURSOS. ADEMÁS DEBERA ESTABLECERSE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PADRES EN EL QUE CONSTE QUE LA TECNICA TIENE FALLOS PERO QUE, ADEMÁS, NO ESTA PENSADA PARA LA MAYORIA DE LAS CARDIOPATIAS ESTRUCTURALES NI DESCARTA AFECTACION CARDIACA CON RIESGO DE MUERTE SUBITA

8.3. ANEXO III. Cálculo de incidencia y mortalidad por DCCC en España

Datos obtenidos de Pérez-Lescure *et al.* (45,50). Se han extraído los datos de los códigos correspondientes a DCCC (marcados con un asterisco y sombreados en gris). Los intervalos de confianza de cada una de las patologías proceden del artículo original. Hemos calculado los parámetros para el total con DCCC asumiendo distribución normal. El intervalo de confianza se calcula con la fórmula $p \pm 1,96\sqrt{p(1-p)/n}$. El intervalo de confianza al 95% corresponde con 3,92 desviaciones estándar. Para la transformación entre tasa y probabilidad se aplica la fórmula: $1 - e^{-(tasa \cdot tiempo)}$.

Tabla 13. Cálculo de incidencia de DCCC en España

CIE-9	Tipo cardiopatía	N_casos	Incidencia (x1000 nacidos vivos) (calculado N_casos/ Total nacidos vivos)	IC95%
745.5	Comunicación interauricular tipo ostium secundum	30.059	6,31	6,24-6,38
745.4	Comunicación interventricular	16.573	3,48	3,42-3,53
747.0	Ductus arteriosus permeable	12.893	2,71	2,66-2,75
747.10*	Coartación de aorta	2.619	0,55	0,53-0,57
746.02	Estenosis pulmonar	2.378	0,50	0,48-0,52
745.1*	Transposición grandes vasos	2.356	0,49	0,38-0,50
745.6	Defectos cojinetes endocárdicos	2.151	0,45	0,43-0,47
745.2*	Tetralogía de Fallot	1.931	0,41	0,39-0,42
745.0*	Tronco común	820	0,17	0,16-0,18
746.6	Insuficiencia mitral congénita	818	0,17	0,16-0,18
746.4	Insuficiencia congénita de válvula aórtica	733	0,15	0,14-0,17
746.3	Estenosis congénita de la válvula aórtica	696	0,15	0,14-0,16
746.7*	Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico	614	0,13	0,12-0,14
746.1*	Atresia y estenosis tricuspídeas congénitas	467	0,10	0,09-0,11

Tabla 13. Cálculo de incidencia de DCCC en España

CIE-9	Tipo cardiopatía	N_casos	Incidencia (x1000 nacidos vivos) (calculado N_casos/ Total nacidos vivos)	IC95 %
746.01*	Atresia pulmonar	442	0,09	0,08-0,10
747.41*	Conexión anómala total de venas pulmonares	394	0,08	0,07-0,09
745.3*	Ventrículo común	380	0,08	0,07-0,09
746.83	Estenosis infundibular pulmonar	330	0,07	0,06-0,08
746.5	Estenosis mitral congénita	257	0,05	0,05-0,06
746.85	Anomalía de arteria coronaria	254	0,05	0,05-0,06
747.22*	Atresia y estenosis de aorta	237	0,05	0,04-0,06
746.2*	Anomalía de Ebstein	223	0,05	0,04-0,05
747.11*	Interrupción del arco aórtico	207	0,04	0,04-0,05
746.81	Estenosis subaórtica	112	0,02	0,02-0,03
747.42	Conexión anómala parcial de venas pulmonares	100	0,02	0,02-0,03
-	Grupo Otros	11.772	2,47	2,43-2,51
	Total cardiopatías	89.816	18,84	
	Total DCCC (códigos CIE-9: 746.7, 746.01; 745.10, 745.0, 746.1, 745.2, 747.41; 747.10, 745.11, 747.11, 747.22, 746.2, 745.3)	10.690	2,24	2,20-2,29
	Total nacidos vivos con cardiopatía	64.831	13,6	13,5-13,7
	Total nacidos vivos	4.766.325	1.000	

Datos obtenidos Pérez-Lescure *et al.* (45,50). Se han extraído los datos de los códigos correspondientes a DCCC (marcados con asterisco y sombreados en gris). Se asume una distribución normal. Se calcula el intervalo de confianza del global con DCCC con la fórmula $p \pm 1,96\sqrt{p(1-p)/n}$. El intervalo de confianza al 95% corresponde con 3,92 desviaciones estándar. Para la transformación entre tasa y probabilidad se aplica la fórmula: $1 - e^{(-tasa \cdot tiempo)}$

Tabla 14. Cálculo de mortalidad por DCCC en España.

CIE-9	Tipo cardiopatía	N_casos	% fallecidos (disponibles en el artículo)	N_fallecidos (calculado: N_casos * % fallecidos/100)	IC 95%
745.5	Comunicación interauricular tipo ostium secundum	30.059	1,0	301	
745.4	Comunicación interventricular	16.573	1,2	199	
747.0	Ductus arteriosus permeable	12.893	2,7	348	
747.10*	Coartación de aorta	2.619	4,5	118	4,1-4,9
746.02	Estenosis pulmonar	2.378	1,1	26	
745.1*	Transposición grandes vasos	2.356	10,2	240	9,0,3-11,37
745.6	Defectos cojinetes endocárdicos	2.151	7,1	153	
745.2*	Tetralogía de Fallot	1.931	6,3	122	5,22-7,38
745.0*	Tronco común	820	11,4	93	9,3-13,5
746.6	Insuficiencia mitral congénita	818			
746.4	Insuficiencia congénita de válvula aórtica	733			
746.3	Estenosis congénita de la válvula aórtica	696			
746.7*	Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico	614	41,4	254	37,4-45,4
746.1*	Atresia y estenosis tricuspídeas congénitas	467	0	0	0
746.01*	Atresia pulmonar	442	14,3	63	11,1-17,5

Tabla 14. Cálculo de mortalidad por DCCC en España.

CIE-9	Tipo cardiopatía	N_casos	% fallecidos (disponibles en el artículo)	N_fallecidos (calculado: N_casos * % fallecidos/100)	IC 95%
747.41*	Conexión anómala total de venas pulmonares	394	16,8	66	13,2-20,4
745.3*	Ventrículo común	380	8,0	30	5,3-10,7
746.83	Estenosis infundibular pulmonar	330			
746.5	Estenosis mitral congénita	257	5,6	14	
746.85	Anomalía de arteria coronaria	254			
747.22*	Atresia y estenosis de aorta	237	0	0	0
746.2*	Anomalía de Ebstein	223	12,4	28	8,06-16,73
747.11*	Interrupción del arco aórtico	207	20,0	41	14,7-25,3
746.81	Estenosis subaórtica	112			
747.42	Conexión anómala parcial de venas pulmonares	100			
-	Grupo Otros	11.772			
	Total cardiopatías	89.816		2.097	
	Total DCCC (códigos CIE-9: 746.7, 746.01; 745.10, 745.0, 746.1, 745.2, 747.41; 747.10, 745.11, 747.11, 747.22, 746.2, 745.3)	10.690	9,88	1.056	9,32-10,45
	Total fallecidos en el periodo de estudio (2003-2012)	64.831	4,58	2.970	
	Total nacidos vivos	4.766.325			

