

COLABORACIÓN ESPECIAL

Recibido: 18 de diciembre de 2020

Aceptado: 12 de enero de 2021

Publicado: 26 de enero de 2021

MEDIO SIGLO DE CRIBADO NEONATAL EN ESPAÑA: EVOLUCIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS, LEGALES Y SOCIALES (AELS). PARTE III, ASPECTOS SOCIALES

M^a Vicenta Labrador Cañadas (1), Teresa Pàmols Ros (2,10,11), Elena Dulín Iñiguez (3), Antonio Pérez Aytés (4,10), José Miguel García Sagredo (5,10), Aránzazu Díaz de Bustamante (6,10), Concepción Martín Arribas (7,11), Fernando José García López (8,11) y Pilar Nicolás Jiménez (9,11).

- (1) Unidad de Programas de Cribado. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. Madrid. España.
- (2) Sección de errores congénitos del metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínico. Barcelona. España.
- (3) Experta en cribado neonatal. Asesora de la Ponencia de Cribado Poblacional de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad. Madrid. España.
- (4) Grupo de Investigación en Perinatología. Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital La Fe. Valencia. España.
- (5) Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.
- (6) Unidad de Genética. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.
- (7) Subdirección General de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
- (8) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
- (9) Cátedra de Derecho y Genoma Humano. Universidad del País Vasco. Leioa, Bilbao. España.
- (10) Comisión de ética de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH). España.
- (11) Comité de Ética de la Investigación (CEI) del Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de los programas de cribado de Salud Pública no son exclusivamente médicas, sino también sociales. En esta parte III del artículo se contemplan los actores que intervienen en la gobernanza de los programas, cómo son las autoridades sanitarias, las sociedades científicas y profesionales, así como las familias y su movimiento asociativo.

En primer lugar, se analiza el papel de las instituciones/autoridades sanitarias en el desarrollo de los programas y en la evolución del modelo para la toma de decisiones, hasta el actual basado en la evidencia, así como en la elaboración de una opinión experta, imparcial y transparente en política sanitaria y su coordinación en el marco del Sistema Nacional de Salud (SNS). Y, de acuerdo con dicha evidencia y con el consenso, las instituciones/autoridades sanitarias han tratado de conseguir un abordaje más homogéneo y conforme a criterios de calidad del programa de cribado neonatal en todo el territorio.

A continuación, se aborda el papel de las sociedades científicas y profesionales, especialmente de la Sociedad Española de Química Clínica (actualmente Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML})), a través de la Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo, y de la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE), que desde 1985 y durante 33 años recogieron los datos de actividad de los centros de cribado y establecieron un foro de debate, intercambio de conocimientos y colaboración entre ellos y con las autoridades sanitarias. De ellas, destaca el importante papel de la Asociación Española de Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM) desde 1999 en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes.

Finalmente, se contempla el papel de las familias y los aspectos psicosociales del programa, así como la evolución del movimiento asociativo, con especial mención a la fundación en 1990 de la Federación Española de PKU y otros trastornos (FAEPKU) (que pasó después a llamarse la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias) y en 1999 de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Estas asociaciones han contribuido notablemente al empoderamiento de los pacientes, a apoyar la investigación y la formación y a establecer una red de colaboración y soporte para los pacientes y sus familias. Y aunque están en contacto y colaboran con las autoridades sanitarias, hasta el momento no han participado en la elaboración de decisiones y en la gobernanza de los programas.

El espíritu de superación y mejora ha marcado la evolución de los programas durante este medio siglo al incluir el desarrollo de sus aspectos éticos, legales y sociales. Se aproximan desafíos tecnológicos importantes y habrá que saber utilizarlos con eficiencia, proporcionalidad y justicia en el mejor interés del niño y, por extensión, de la familia y de la sociedad.

Palabras clave: Cribado neonatal, Cribado neonatal de enfermedades raras, Aspectos éticos, legales y sociales (AELS), Modelos de desarrollo de políticas de cribado, Modelo improvisado, Modelo basado en la evidencia, Gobernanza de los programas, Papel de las sociedades científico profesionales, Aspectos psicosociales, Organizaciones de pacientes.

Correspondencia:
M^a Vicenta Labrador Cañadas
Unidad de Programas de Cribado
Ministerio de Sanidad
Paseo del Prado, 18-20
28014 Madrid, España
mvlaborador@mscb.es

ABSTRACT

Half a century of newborn screening in Spain: Evolution of ethical, legal and social issues (ELSIs). Part III, social issues

Decision making for the development of newborn screening programs is based on not only medical but also social concerns and involves different stakeholders. Part III of the article focuses on their role in the governance of the programs.

First of all, we consider the proactive role that health authorities has played in the evolution to an evidentiary model of policy development currently based on evidence, just as in the preparation of an expert, impartial and transparent opinion on health policy and its coordination with the national health system. And, in accordance with this evidence and with the consensus, health authorities following quality criteria have made an attempt to achieve a more homogeneous approach of the neonatal screening program throughout the territory.

Secondly, we address the role of several scientific and professional societies in newborn screening. Among them, it deserves to be mentioned the Spanish Society for Clinical Chemistry, currently Spanish Society of Laboratory Medicine (SEQC^{ML}), and its Commission of Inborn errors of metabolism and the Spanish Society for Newborn Screening (AECNE), which since 1985 and for thirty three years collected the activity of newborn screening centers and established a forum for debate, sharing of knowledge and cooperation among screening centers and with health authorities. Since 1999, the Spanish Society for Inborn Errors of Metabolism (AECOM) exercises an important activity in the field of diagnosis treatment and follow up of patients.

Finally, we consider the role of families and the psychosocial aspects of the programme, and the associative activity of patient organizations. In 1990 the Spanish federation of PKU and other disorders (FAEPKU) was found, renamed currently as The Spanish Federation of Inherited Metabolic Diseases; together with the Spanish Federation for Rare Diseases (FEDER), found in 1999, they both have clearly contributed to the patient's empowerment, supporting research and education and establishing a network of cooperation and support for patients and their families. Patient organizations collaborate with health authorities but they have not participated in policy decision making yet.

During this half century, the evolution of newborn screening programs have been characterized for a spirit of improvement, by including the development of ethical, legal and social issues. Important technological challenges lie ahead and it will be necessary to know how to use them efficiently, proportionally and fairly in the best interest of newborns and by extension of their family and society.

Key words: Newborn screening, Newborn screening for rare diseases, Ethical, legal and social issues (ELSIs), Models of development of newborn screening policies, Evidentiary model of policy development, Extemporary model, Governance of newborn screening programs, Scientific and professional societies, Psychosocial aspects, Patient organizations.

Cita sugerida: Labrador Cañadas MV, Pàmols Ros T, Dulín Iñiguez E, Pérez Aytés A, García Sagredo JM, Díaz de Bustamante A, Martín Arribas C, García López FJ, Nicolás Jiménez P. Medio siglo de cribado neonatal en España: evolución de los aspectos éticos, legales y sociales (AELS). Parte III, aspectos sociales. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 26 de enero e202101016.

INTRODUCCIÓN

Las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de los programas de Salud Pública no son exclusivamente médicas, sino también sociales, y en la gobernanza de los programas de cribado neonatal intervienen diversos tipos de actores. Pertenecen a la sociedad (grupos de apoyo de pacientes, ciudadanos en general), la industria (biotecnológica, farmacéutica), la medicina (profesionales sanitarios, investigadores, sociedades científicas y profesionales) y las autoridades sanitarias/los gobiernos.

Durante los últimos 40 años, la búsqueda de evidencias empíricas respecto a la validez analítica, la validez clínica, la utilidad clínica y los aspectos programáticos han articulado los criterios para desarrollar los programas de cribado, pero no siempre han sido debidamente utilizados. Las decisiones políticas tomadas en el pasado han seguido a menudo uno de los dos modelos complementarios: el improvisado y el basado en la evidencia, que describen los mecanismos por los cuales las nuevas intervenciones son aceptadas como práctica médica estándar.

El modelo improvisado es descriptivo y reconoce el papel contextual de varios actores que abogan unilateralmente por sus intereses, especialmente grupos de pacientes entusiastas del valor potencial del cribado para “su enfermedad” -de acuerdo con sus percepciones de que el cribado mejoraría su propia vida-, los representantes de la industria que buscan oportunidades comerciales, los profesionales especialistas determinados a avanzar en la sofisticación de las tecnologías en su área, e incluso políticos que pueden tener intereses propios, ya que defender la salud del niño es una oportunidad atractiva. Todas estas aspiraciones son legítimas, pero no necesariamente van a repercutir en el bienestar y en la protección de la salud de los individuos y de la comunidad, que son los objetivos de la Salud Pública, por lo que es

posible que este modelo haga emerger un programa, independientemente de su efectividad.

El modelo basado en la evidencia es prescriptivo y tiene tres características: el reconocimiento de la importancia de evaluar los datos empíricos, epidemiológicos y clínicos antes de tomar una decisión, la evaluación de los beneficios y riesgos y si los beneficios justifican los costes y, finalmente, la consideración del consenso del público en tanto que las decisiones tienen una carga de valores que conciernen a la sociedad en su conjunto⁽¹⁾.

La introducción del cribado neonatal de la fenilcetonuria, hace más de 60 años, fue influenciada en EE.UU. por importantes factores contextuales como el grupo de presión de la *National Association for Retarded Children*, la Fundación *March of Dimes* (formada por padres de niños afectados por este y otros trastornos), por especialistas en genética y por el interés personal de la familia Kennedy en la prevención de la discapacidad intelectual. Estos factores contextuales siguieron pesando en la expansión de los programas mediante la espectrometría de masas en tándem (MS/MS) tres décadas más tarde, incluyendo la influencia de profesionales, de asociaciones de pacientes, de grupos de presión, de la actividad proactiva de los laboratorios privados y del relevante papel del *American College of Medical Genetics*. EE.UU. y el Reino Unido han sido descritos en este sentido como dos extremos internacionales: EE.UU. con el grupo de presión público y político, impulsando la rápida expansión del número de enfermedades incluidas en los programas, y el Reino Unido con una aproximación más científica, poniendo el énfasis en criterios universales y datos cuantitativos⁽²⁾. Como contrapartida, también habría que mencionar que en el Reino Unido desde 1965 solo se han añadido al programa ocho enfermedades y la comunidad de pacientes con enfermedades raras pide que se oiga su voz en la construcción de los programas futuros⁽³⁾.

La planificación de los programas de cribado debe ser capaz de anticiparse a los desafíos y progresos de los desarrollos tecnológicos de forma segura y efectiva en vez de ser reactiva y estar fuertemente influenciada y guiada por factores externos. Teniendo en cuenta los ciclos históricos, el cribado neonatal se asoma a un escenario de grandes cambios y se enfrenta a una oleada de presiones, incluyendo los nuevos tratamientos no farmacológicos y nuevas tecnologías como las de secuenciación genómica masiva⁽⁴⁾. No hay una solución simple para la toma de decisiones, pero sí unos aspectos clave que cada país necesita plantear para guiarlas: quién se beneficia del programa y cómo garantizar la transparencia de las decisiones y el papel del gobierno⁽⁵⁾.

En los tres apartados siguientes se resume la implicación y el papel en España a lo largo de estos últimos cincuenta años de tres actores relevantes en la implementación de los programas: las instituciones y las autoridades sanitarias; las sociedades científicas y profesionales; y las familias, las asociaciones de pacientes y la sociedad en general.

INSTITUCIONES Y AUTORIDADES SANITARIAS

El inicio de los primeros programas de cribado neonatal se inscribe históricamente en el ámbito de la prevención de la discapacidad intelectual. En España, los primeros avances en la protección de los niños con discapacidad intelectual tienen lugar en 1910 con la creación del Patronato Nacional de Sordomudos, Ciegos y Anormales. Pero no sería hasta medio siglo después cuando la mayoría de los países desarrollados alcanzaron las condiciones médicas y sociales para reducir la mortalidad infantil por debajo del 20%, gracias a un mejor nivel de asistencia al parto, a los notables avances en el control de las enfermedades infecciosas y parasitarias y a la mejora en las

condiciones nutricionales de la población infantil. Con ello emergieron los trastornos congénitos/genéticos como causa importante de morbimortalidad y al mismo tiempo se empezó a disponer de tecnología para diagnosticarlos.

En España es a finales de los años 60 cuando se realizan los primeros estudios sobre la detección precoz de errores congénitos del metabolismo en la Universidad de Granada y en el Centro de Investigación de Alteraciones Moleculares y Cromosómicas (CIAMYC) de la misma ciudad en 1968. Paralelamente, en Barcelona, en el Instituto Provincial de Bioquímica de la Diputación de Barcelona (IBC) en 1969, con la detección neonatal de la fenilcetonuria y su tratamiento como su principal objetivo. Unos años más tarde, en 1976, se inicia en Madrid un programa piloto para el hipotiroidismo congénito⁽⁶⁾.

En 1976 se crea el Real Patronato de Educación Especial presidido por SM la Reina Sofía, que encarga al Dr. Federico Mayor Zaragoza el desarrollo del llamado *Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad*. Dicho plan planteaba objetivos en los ámbitos metabólico-genético, perinatólogo y nutricional-pediátrico y, entre otras acciones, regulaba el establecimiento de una red técnica que permitiera la detección precoz de alteraciones metabólicas en el recién nacido⁽⁷⁾. Dos años después, en 1978, se publica el *Real Decreto 2176/1978* mediante el que se encomienda al Ministerio de Sanidad y Seguridad Social la realización y gestión de dicho plan⁽⁸⁾. En 1980 existen ya 10 centros de cribado que cubren al 25% de los recién nacidos españoles^(6,9).

En 1982 se publica la *Orden de 30 de marzo*⁽¹⁰⁾ que dicta las normas para su aplicación, que incluye la distribución de 1.100 millones de pesetas para atender a sus objetivos e indica que la ejecución del Plan puede efectuarse mediante acciones directas de la Dirección General de Salud Pública o concertadas por

ésta. En los años siguientes, los programas de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria continúan extendiéndose por toda España, con veinte centros de detección, y se alcanza la cobertura del 100%.

En 1986, la *Ley General de Sanidad 14/1986 de 25 de abril* configura el Sistema Nacional de Salud (SNS) como el conjunto de los servicios de salud de la Administración del Estado y de los servicios de salud de las comunidades autónomas (CC.AA.) y las faculta para que asuman las competencias en Salud Pública, entre ellas las de la aplicación del citado plan.

El 4 de junio de 1990, el Consejo interterritorial del SNS (CISNS) aprueba el *Programa integrado de salud materno infantil* que incluye el cribado neonatal del hipotiroidismo congénito y la fenilcetonuria.

Unos diez años después, a finales de los 90, se desarrolla una nueva tecnología para el cribado, la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), el avance más significativo desde la implantación del cribado neonatal en la década de 1970. Éste es uno de los hechos que impulsa al Ministerio de Sanidad a ejercer un papel proactivo en el ámbito de los programas de cribado neonatal, coordinando la evaluación de la efectividad clínica y el coste efectividad del cribado neonatal mediante MS/MS. Esta evaluación fue recogida en dos informes publicados en 2006^(11,12). Entre las conclusiones de estos informes se destacaba que la tecnología MS/MS disponía de potencial para la detección simultánea de un amplio número de errores congénitos del metabolismo, entre los cuales la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (deficiencia de MCAD) y la fenilcetonuria (PKU) fueron las mejores candidatas para ser incluidas en un programa ampliado mediante dicha tecnología. Se remarcaba también que la decisión de incluir una determinada patología en el programa debería

basarse, además de en consideraciones tecnológicas, en la capacidad del cribado de alterar de forma favorable el pronóstico de la enfermedad tras su detección e intervención de forma precoz. En cuanto a los aspectos éticos, la revisión citaba los criterios de la Organización Mundial de la Salud⁽¹³⁾ y las recomendaciones del Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III⁽¹⁴⁾.

Ese mismo año 2006, por mandato del CISNS, se constituyó un grupo de trabajo formado por los responsables de estos programas en cada comunidad autónoma y la entonces Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública del, entonces, Ministerio de Sanidad y Consumo, con el objetivo de hacer un análisis de la situación de las actividades de cribado neonatal y realizar propuestas de mejora y optimización. Como fruto de este trabajo se elaboró un informe sobre los programas de cribado neonatal en España⁽¹⁵⁾. El informe concluía que los programas necesitaban una revisión interna y que deberían reorientarse hacia la equidad, la eficiencia y la Salud Pública.

También en 2006 se publica el Real Decreto por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS⁽¹⁶⁾, en el que ya se recoge la *Detección de metabolopatías* como una de las prestaciones de la cartera de servicios comunes de Atención Primaria y se indica que en el procedimiento de actualización de la cartera de servicios “*habrá de garantizar que ninguna nueva técnica, tecnología o procedimiento clínico relevante se generalice en el sistema sin una previa evaluación pública de su seguridad, eficacia, coste y utilidad*”.

En 2007, la *Ley de investigación biomédica 14/2007, de 3 de julio*, introduce en nuestra legislación la definición de cribado genético como “*un programa de Salud Pública, dirigido*

a la identificación de determinantes genéticos en individuos, para los cuales una intervención médica precoz pudiera conducir a la eliminación o reducción de la mortalidad, morbilidad o discapacidades asociadas a tales determinantes". Esta ley establece el ámbito jurídico en el que han de situarse las pruebas genéticas y los cribados genéticos tanto en la investigación como en la asistencia (ver parte II. "Marco legal" de este artículo).

En 2009, el CISNS aprueba la Estrategia de Enfermedades Raras del SNS⁽¹⁷⁾, un documento que establece un conjunto de objetivos y recomendaciones para mejorar la calidad de las intervenciones y los resultados de los servicios y de la atención sanitaria en relación con las enfermedades raras, que representa el consenso entre el Ministerio de Sanidad y Política Social, el Ministerio de Ciencia e Innovación, las CC.AA., las asociaciones de pacientes y las sociedades científicas, y que sitúa la atención a las enfermedades raras como una prioridad de Salud Pública. Entre sus siete líneas de actuación recoge la detección precoz de enfermedades raras.

En diciembre de 2010, la Comisión de Salud Pública (CSP) del CISNS aprueba el *Documento marco sobre cribado poblacional*⁽¹⁸⁾ con el objetivo de establecer los criterios para la toma de decisiones estratégicas sobre programas de cribado en el SNS, así como los requisitos clave para su implantación a lo largo del ciclo de vida, para aumentar la efectividad, maximizar los beneficios y minimizar el daño. Este documento fue el primer paso para impulsar en todo el país programas de cribado con los mismos niveles de calidad, con lo que se mejoró así la perspectiva poblacional y de Salud Pública en su planificación, gestión y evaluación.

En 2011, la promulgación de la *Ley 33/2011 General de Salud Pública, de 4 de octubre*, supuso un gran avance en la coordinación y armonización de las prestaciones de Salud Pública

de los programas de cribado en todo el SNS, al constituir una oferta única de cribados poblacionales en la cartera común de servicios del SNS. Esta ley incorpora los principios de equidad y salud en todas las políticas y recoge que corresponde a las autoridades sanitarias promover que los programas de cribado se implanten con la máxima calidad y la mayor accesibilidad posible para la población, mediante las campañas oportunas. Además, supone un instrumento clave para evitar la implantación de acciones supuestamente preventivas cuyo beneficio no se haya demostrado científicamente y que puedan causar perjuicios.

En 2012 se producen tres hechos que junto con la *Ley General de Salud Pública* han marcado la prioridad del Ministerio de Sanidad en relación a los programas de cribado:

- El primero de ellos es la promulgación del *Real Decreto-Ley 16/2012*⁽¹⁹⁾, que supuso un cambio sustancial en la cartera común de servicios del SNS al separar una cartera común básica de servicios asistenciales cubiertos de forma completa por la financiación pública de otras carteras (cartera complementaria de las CC. AA., cartera común suplementaria y cartera común de servicios accesorios). Cabe destacar que esta norma establece que "la prestación de estos servicios se hará de forma que se garantice la continuidad asistencial, bajo un enfoque multidisciplinar, centrado en el paciente, garantizando la máxima calidad y seguridad en su prestación, así como las condiciones de accesibilidad y equidad para toda la población cubierta". Además, esta norma profundiza en cómo debe realizarse cualquier actualización de la cartera de servicios, especificando que solo podrán incorporarse para su financiación pública técnicas que aporten una mejora en términos de seguridad, eficacia, eficiencia o utilidad demostrada y teniendo en cuenta la valoración del impacto económico y organizativo, que en el ámbito de los cribados poblacionales es esencial.

- El segundo, la creación de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS), que participa en el desarrollo de la cartera común de servicios del SNS mediante la evaluación de nuevas técnicas, tecnologías o procedimientos, con carácter preceptivo y previamente a su utilización en el SNS, contribuye al incremento de la calidad, equidad, eficiencia y cohesión en el mismo. Desde su creación, esta red, y especialmente las agencias de evaluación Avalia-t y el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS), han jugado un papel esencial en los avances en el programa de cribado neonatal.

- El tercero, la creación por el CISNS de un grupo de trabajo de desarrollo de la cartera común de servicios del SNS con el objetivo de revisar dicha cartera para identificar y priorizar las prestaciones que es preciso detallar, clarificar o concretar. Entre los temas prioritarios propuestos se encuentran las actividades para detectar las enfermedades en fase presintomática mediante cribado. Para tratar este tema se constituyen dos grupos de trabajo, uno sobre programas de cribado neonatal y otro sobre programas de cribado de cáncer, coordinados por el Ministerio de Sanidad y en los que participaron representantes de las CC.AA., de las sociedades científicas y de la RedETS. El método de trabajo fue la revisión del cumplimiento de los dieciocho criterios del documento marco sobre cribado poblacional⁽²⁰⁾. La propuesta final de enfermedades a incluir en el programa de cribado neonatal tuvo en cuenta, como es preceptivo, los resultados de los informes que sobre eficacia clínica y coste efectividad elaboró la RedETS.

Este trabajo culmina con la publicación, en noviembre de 2014, de la *Orden SSI/2065/2014*⁽²¹⁾, que concreta y actualiza la cartera común de servicios asistenciales del SNS en lo relativo al cribado de enfermedades

endocrino-metabólicas al establecer, por primera vez, el conjunto de enfermedades que forman parte del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS: el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria, la fibrosis quística, la deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (deficiencia de MCAD), la deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga (deficiencia de LCHAD), la acidemia glutárica tipo I (GA-I) y la anemia falciforme.

En 2015 se desarrolla el Sistema de Información del Programa de Cribado Neonatal (SICN) para realizar el seguimiento del programa y su evaluación anual respecto al cumplimiento de sus objetivos de calidad, objetivos que un año antes había aprobado el CISNS⁽²²⁾. En 2017 se publica el primer informe de evaluación con los datos de 2016, primer año en que las siete enfermedades del programa de cribado debían estar implantadas en todo el territorio estatal. El SICN forma parte del Sistema de Información del SNS y en 2019 se convertirá, además, en una operación estadística del Instituto Nacional de Estadística.

También en 2015, el Consejo de Ministros aprueba el Real Decreto por el que se crea y regula el Registro Español de Enfermedades Raras⁽²³⁾, con el objetivo de proporcionar información epidemiológica sobre las enfermedades raras, su incidencia y prevalencia, para facilitar la planificación y gestión sanitaria y para evaluar las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de este tipo de enfermedades.

En junio de 2017 la CSP aprueba la puesta en marcha de forma permanente de la Ponencia de cribado poblacional. Esta ponencia, formada por un representante de cada comunidad y ciudad autónoma y coordinada por el Ministerio de Sanidad, tiene como principal objetivo aportar una opinión experta, imparcial y transparente

en política sanitaria sobre los programas de cribado, para promover la coordinación de estos programas en el marco del SNS y avanzar en la calidad y en la homogeneidad de los programas implantados.

Una de las líneas prioritarias de la ponencia es el programa de cribado neonatal y, por ello, retoma y da continuidad al trabajo del grupo de expertos creado en 2012. Se continúa con la evaluación de nuevas enfermedades en coordinación con la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS. Contando con la colaboración de la RedETS, hasta la fecha se han evaluado quince enfermedades, una de las cuales (el déficit de biotinidasa) cumple con los criterios para ser objeto de cribado y ya se ha iniciado el procedimiento para su incorporación al programa.

Pero si incorporar nuevas enfermedades al programa es importante, más aún lo es avanzar en la calidad del mismo. Por ello, también se está trabajando para establecer documentos de consenso de cara al desarrollo de cada una de las etapas del programa, con el objetivo de conseguir en todo el territorio un abordaje homogéneo y de acuerdo a criterios de calidad. Fruto de este trabajo se ha publicado en 2019 el documento *Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en el SNS*⁽²⁴⁾. En este documento se recogen requisitos y recomendaciones basados en la evidencia y en el consenso de personas expertas para el desarrollo de cada una de las etapas del programa. Durante 2021 se continuará trabajando en esta línea con la publicación de los protocolos para cada una de las enfermedades que forman parte del programa.

Así mismo, se continuará avanzando en la evaluación de enfermedades y su incorporación, cuando la evidencia lo justifique, a la cartera común de servicios. La actualización de la

cartera de servicios es un proceso transparente, un proceso continuo de cambios basados en la mejor evidencia y en el que la coordinación entre todos los actores implicados es esencial.

SOCIEDADES CIENTÍFICAS Y PROFESIONALES

En 1985, poco después del comienzo de las transferencias en materia de Salud Pública a las CC.AA., un grupo de profesionales de laboratorio dedicados a la detección precoz de enfermedades congénitas del metabolismo propusieron a la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC), actualmente Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, (SEQC^{ML}), la formación de un grupo de trabajo que, dentro del Comité Científico, se dedicara al estudio de las enfermedades endocrino-metabólicas: la Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo. Entre sus actividades científicas se incluían cursos, un programa de evaluación externa de la calidad y la elaboración de líneas guía.

En 1995 se organizó la primera reunión anual de los Centros de Cribado Neonatal en España, lo que constituyó la primera de una serie de reuniones anuales hasta 2006. Estas reuniones, celebradas cada año en una comunidad autónoma diferente que contara con un laboratorio de cribado, se realizaban para el intercambio científico y con el objetivo de dar a conocer el trabajo realizado en la comunidad autónoma correspondiente. Se firmaron convenios con el Real Patronato sobre Discapacidad para llevar a cabo la recopilación anual de los datos de actividad de los laboratorios, así como su evaluación. En los primeros años la comisión publicaba los resultados de la actividad de los laboratorios en la revista *Prevención de enfermedades metabólicas congénitas* que editaba la SEQC. Posteriormente, se fueron añadiendo nuevos indicadores que reflejaran la calidad de los laboratorios^(25,26). Estas actividades establecieron un foro de debate, de intercambio de

conocimientos y de colaboración entre los centros y durante veintiún años contribuyeron notablemente a mejorar la calidad de los programas.

La Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo no dejaba de ser, sin embargo, un foro de laboratorios y había una conciencia creciente de que estos eran sólo uno de los agentes del complejo sistema que constituyen los programas de Salud Pública y, por lo tanto, mejorar únicamente los laboratorios no era suficiente. Los programas de cribado neonatal eran un proceso integral e integrado que debería incluir a todos los agentes y profesionales implicados. Con este propósito, en el 2006 la Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo decidió su cierre para fundar la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE).

Los objetivos de AECNE fueron agrupar en un foro interdisciplinario a los diferentes profesionales implicados, desde la toma de muestra al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos positivos: enfermeras, matronas, bioquímicos, técnicos de laboratorio, pediatras, genetistas, endocrinólogos y también profesionales de Salud Pública, epidemiólogos, bioeticistas, investigadores y cualquier profesional en general que manifestase interés en el campo del cribado neonatal. AECNE retomó y amplió la organización del programa de evaluación externa de la calidad (PEEC) para los laboratorios de cribado, promoviendo la participación en controles internacionales y la acreditación de los centros bajo normas internacionales. Siguió organizando la reunión anual de los centros y los convenios con el Real Patronato de Discapacidad, haciéndolo coincidir cada dos años con un congreso nacional. Creó un portal en el que se publicaba una revista electrónica, así como la estadística de la actividad de los programas, indicadores de calidad y los resultados e incidencia acumulativa de las enfermedades desde los

inicios del cribado. AECNE, como representante de los profesionales involucrados en el cribado neonatal, actuó como consultor y colaborador con las autoridades sanitarias y participó en los importantes cambios en la estrategia de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad que tanto han contribuido a la mejora de la calidad de los programas y a la equidad entre las CC.AA., como la modificación en 2014 de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS para el cribado neonatal.

A pesar de estos logros y del éxito y nutrida asistencia a los congresos, la mayoría de los socios seguían siendo bioquímicos y su número no se incrementaba. Incluso llegó a hacerse difícil el relevo generacional de su junta directiva dado que, sorprendentemente, los socios más jóvenes no eran tan entusiastas con la interdisciplinariedad. En 2019 se cierra el programa externo de control de calidad (PEEC) debido a una serie de dificultades internacionales insuperables para la preparación de los materiales de control. La mayoría de los laboratorios participaban en controles externos internacionales. Algunos laboratorios estaban acreditados por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) bajo la norma ISO15189 y otros estaban en proceso de hacerlo. Los años de la crisis económica afectaron también a la realización de nuevos convenios con el Real Patronato, que quedaron suspendidos debido a las dificultades económicas por las que atravesaba. La recogida de la actividad y de los indicadores de calidad ya estaba consolidada a cargo del Ministerio de Sanidad con la puesta en marcha del Sistema de Información de Cribado Neonatal, lo cual había sido siempre la aspiración de la antigua comisión y el objetivo de AECNE. Por todo ello, una vez alcanzados la mayoría de sus objetivos fundacionales, en la asamblea general de noviembre de 2018 se acordó la disolución de la asociación y el cese de los órganos de gobierno y representación.

Merece ser destacado el papel de la Asociación Española de Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM), fundada en 1999, que agrupa a profesionales de distintas disciplinas implicados en el diagnóstico clínico y de laboratorio, seguimiento y tratamiento de pacientes con enfermedades metabólicas hereditarias, incluyendo los recién nacidos detectados mediante los programas de cribado neonatal. Actualmente cuenta también con un Grupo de Trabajo de Cribado Neonatal.

En 2007, un grupo de profesionales bioquímicos abrió de nuevo en la SEQC, actualmente Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}), una comisión enfocada a la detección de enfermedades metabólicas congénitas incluidas o no en el cribado neonatal con el nombre de Comisión de Diagnóstico Perinatal. Conviene aclarar para evitar confusiones que, a pesar del nombre, no incluye el diagnóstico prenatal que ya tiene comisión propia, la Comisión de Diagnóstico Prenatal.

Cabe también señalar que la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) tiene un grupo de trabajo sobre cribado y ha participado activamente en los grupos de trabajo coordinados desde el Ministerio de Sanidad.

En cuanto a la Asociación Española de Genética Humana (AEGH), al contrario de lo que ha sucedido en EE.UU. con la *American Society of Human Genetics* y el *American College of Medical Genetics*, y en Europa con la *European Society for Human Genetics*, que han tenido y tienen un papel muy relevante respecto a los programas de cribado neonatal, la AEGH le ha dedicado escasa atención, quizás porque, históricamente, en España los genetistas han estado enfocados hacia las anomalías cromosómicas y a las bases moleculares de las enfermedades mendelianas, más que a la genética bioquímica que las aborda mediante la determinación de los productos del gen y de

metabolitos específicos, fundamentales en el cribado neonatal. Sin embargo, en la actualidad la AEGH sí que ha mostrado especial interés por estos programas por sus características de cribado genético y, consciente de las importantes implicaciones de sus aspectos éticos, sociales y legales, la Comisión de Ética de la AEGH participa con este tema en tres publicaciones en esta revista.

Además de las sociedades profesionales y científicas mencionadas, otras muchas más han contribuido a los avances del programa de cribado neonatal en España y sería imposible referenciarlas a todas en este artículo.

PADRES, SOCIEDAD EN GENERAL Y ORGANIZACIONES DE PACIENTES

El cribado neonatal es el cribado poblacional de más largo recorrido y más exitoso en todo el mundo, pero las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de los programas de Salud Pública, como ya se ha dicho anteriormente, no son exclusivamente médicas, sino también sociales. La determinación de si la información obtenida mediante el cribado es valiosa para el recién nacido y, por extensión, para la familia y la sociedad, debe ser elaborada no solo por organismos profesionales médicos o de Salud Pública, sino que es altamente deseable que implique una participación substancial por parte del público, y es importante promover el interés sobre el programa por parte de la comunidad, que debe estar de acuerdo en que sus objetivos valen la pena.

Los padres tienen en ello un papel importante y los aspectos psicosociales del programa de cribado neonatal son muy relevantes. Téngase en cuenta que incluye enfermedades de muy baja prevalencia de las cuales, salvo raras excepciones, los padres nunca han oído hablar, que cuesta mucho aceptar un diagnóstico positivo cuando todavía no ven nada anómalo en

su hijo (ya que se aplica a población asintomática), que el impacto que supone una enfermedad genética será considerable y que muchos padres pasarán por la experiencia traumática de un falso positivo, de un sobrediagnóstico o de resultados indeterminados que llevará tiempo clarificar (ver parte I del artículo). Todo ello ocurre además en un periodo de vulnerabilidad para los padres y de establecimiento del vínculo con su hijo. La invitación a participar en el programa, la información que contiene, el momento en que se ofrece y los procedimientos de comunicación de resultados a los padres son aspectos que merecen la máxima atención.

En 1968-1969, cuando se iniciaron los programas en España, la información que recibían los padres era un folleto muy sucinto que se les entregaba después del nacimiento y antes de la toma de muestra. Pero conforme se iban sofisticando y expandiendo los programas se ha ido incrementando la necesidad de elaborar una información más extensa y detallada, procurando adelantarla al periodo de preparación al parto, para que los padres puedan participar ejerciendo plenamente su autonomía, un derecho que se vulnera si no se tiene la información previa suficiente y ésta no es bien comprendida.

Un estudio de 2007 que evaluó la información dada a los padres en quince programas de cribado en España⁽²⁷⁾ concluía que el material informativo estaba diseñado para un nivel educativo superior al de la población general; que los padres manifestaban haber recibido poca información y haber percibido el cribado como una prueba rutinaria; que preferían información breve y centrada en los puntos importantes (las razones del cribado, el procedimiento de la prueba, la comunicación de resultados, las razones para realizar pruebas de confirmación diagnósticas, cómo se establecerán los contactos para realizarlas y cómo obtener mayor información); y que consideraban que el momento más adecuado para recibir la información era

durante el embarazo y no en el momento del nacimiento. El análisis de la información impresa mostró que la mayoría de programas informaban sobre sus objetivos y aspectos logísticos, que pocos informaban sobre los beneficios y ninguno sobre los daños potenciales, y que no se ofrecía información sobre los falsos positivos y falsos negativos. En cuanto a las pruebas de confirmación diagnóstica, diez programas informaban de la posibilidad de necesitarlas, pero sin información complementaria; que los padres preferían información escrita de resultados normales, pero si eran necesarias más pruebas preferían la comunicación verbal por parte de un médico, y que el carácter voluntario de la prueba no estaba suficientemente señalado.

Sin embargo, los padres en general están a favor del cribado por factores médicos y psicológicos, ya que el cribado es para enfermedades susceptibles de aplicación de medidas terapéuticas y preventivas. La llamada prueba del talón es, en realidad, un programa que está integrado en la práctica pediátrica habitual y está muy bien valorado no solo por los padres, sino por la sociedad en general, por lo que a pesar de que el acceso al mismo nunca fue obligatorio en España, la participación siempre ha sido muy cercana al 100%.

Desde 2014, los programas de todas las CC.AA. tienen que incorporar las siete enfermedades incluidas en la cartera de servicios comunes del SNS, pero muchas de ellas incluyen, además, un número variable de otras enfermedades, especialmente de las que se detectan mediante MS/MS, según una gradación de criterios en base a la calidad de las evidencias, ya que desde el inicio del uso de esta tecnología han aumentado los conocimientos sobre la historia natural de varias de estas enfermedades. El cribado, al emplear segundos marcadores, ha disminuido considerablemente el número de falsos positivos; de hecho, algunas de esas enfermedades cumplen actualmente los criterios

de efectividad clínica y coste-efectividad exigibles de acuerdo con los principios de la ética de Salud Pública, con informes avalados además por la RedETS, por lo que podrían incluirse en un futuro próximo en la cartera de servicios comunes. La información a los padres debería adecuarse a estas ampliaciones.

Por otra parte, el hecho de cribar enfermedades como la fibrosis quística y la anemia falciforme, incluidas en la cartera común del SNS, implica la detección de un buen número de recién nacidos heterocigotos, por lo que la información a los padres no sólo debe ampliarse para cubrir un número más elevado de enfermedades, sino que debe anticipar la posibilidad de detectar recién nacidos heterocigotos y el significado que ello tiene, garantizar que se respetará el derecho a no saber y que la comunicación de la información estará vinculada al asesoramiento genético.

Otra información relevante que comunicar a los padres son los aspectos relativos al almacenamiento de las muestras remanentes más allá del periodo establecido con propósitos de calidad, de cara a ser usadas en investigación. Actualmente hay CC.AA. que las depositan incluso en un biobanco, lo cual no solo requiere información adecuada sino garantías de que se pregunta y se tiene en cuenta la voluntad de los padres al respecto.

Las nuevas circunstancias y la voluntad de satisfacer los requisitos éticos y legales (ver partes I y II de este artículo) han llevado además a varias CC.AA. a implementar un consentimiento informado por escrito. Sería, por lo tanto, muy interesante repetir en la actualidad un estudio como el realizado en 2007⁽²⁷⁾ para revisar cómo se realiza la invitación a los padres de participar en el programa, cómo se ha actualizado la información y cómo perciben los padres la presentación de los documentos para la obtención del consentimiento informado, así

como su valoración de la comunicación del estado heterocigoto y de la utilización de las muestras remanentes en investigación.

Sería asimismo recomendable ofrecer en un portal institucional información ampliada sobre las enfermedades, que esté científicamente validada y contrastada, destinada a los padres y los ciudadanos en general que deseen más información. Los programas de cribado neonatal irán incorporando más enfermedades de base genética y es muy relevante la forma en que se introduce el conocimiento genético en el ámbito de la medicina preventiva y social.

En cuanto a las actitudes de los padres y la sociedad en general respecto a la expansión de los programas con nuevas tecnologías existen estudios en EE.UU. que muestran discrepancias de opinión entre los padres y los profesionales de la salud. Los primeros son más partidarios que los segundos de que los programas incluyan enfermedades para las que no hay tratamiento y consideran que los beneficios de conocerlas y prepararse para afrontarlas superan el daño ante la falta de tratamiento (el conocimiento es poder). Sin embargo, la opinión de los padres está mucho más dividida respecto a la introducción de enfermedades de inicio tardío. Así, los padres resaltan la importancia de la preparación emocional, el soporte y la investigación y el hecho de evitar la odisea diagnóstica⁽²⁸⁾. Respecto a la prevalencia de la enfermedad, una encuesta con 213 participantes reclutados en salas de espera de medicina interna y de pediatría en EE.UU. mostró un escaso conocimiento de los programas, y un elevado porcentaje de participantes (60%) opinaba que únicamente se deberían incluir enfermedades con una prevalencia superior a 1 caso por cada 10.000 habitantes (solo lo cumplen la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito y la fibrosis quística). Esto sugiere que el soporte de la sociedad en general para las enfermedades raras podría ser limitado⁽²⁹⁾.

Además de la prevalencia, se consideran importantes, o muy importantes, el riesgo de muerte o la morbilidad, la precisión de la prueba de cribado y la disponibilidad de tratamiento y soporte para futuras decisiones reproductivas, pero no los costes y la ansiedad paterna. Dicho estudio también muestra, mediante una revisión de la literatura, que el soporte a la inclusión de enfermedades no tratables varía, no solo entre padres y profesionales, sino también entre países. Sería desde luego muy interesante conocer estos datos sociológicos en España.

La participación de **organizaciones de pacientes y grupos de presión** es una constante en el cribado neonatal. Su influencia en favor del desarrollo de los programas, en principio bien intencionada, se ha visto afectada en ocasiones por intereses comerciales de la industria. Por otra parte, las familias organizadas en torno a asociaciones de pacientes están lógicamente más sensibilizadas sobre la enfermedad de sus hijos y suelen tender a presionar a las instituciones públicas para que su enfermedad sea incluida en el cribado neonatal, aunque sean cuestionables los criterios para su inclusión. En cualquier caso, han tenido un importante papel en la expansión de los programas, en algunos países colaboran en la elaboración de decisiones y están presentes en todo el mundo, si bien su influencia varía entre países. En Europa, en diez de veintidós países que expandieron sus programas entre 2007 y 2012 las organizaciones de pacientes participaron en la toma de decisiones⁽³⁰⁾.

Los intereses de los grupos de pacientes merecen ser tenidos en cuenta por los que toman decisiones respecto a las políticas de cribado, pero se han de equilibrar con los intereses del niño y del conjunto de todos los padres, ya que estos intereses pueden verse afectados negativamente por la introducción de nuevos cribados, concretamente al recibir resultados falsos positivos, resultados indeterminados o por sobrediagnóstico y sobretreatmento. Los padres

no pueden abogar en contra del nuevo cribado porque no son un grupo organizado con representación identificable.

En torno a la expansión de los programas hay, por lo tanto, aspectos complejos, con múltiples actores, perspectivas y valores que considerar. La aproximación más simple es cribar únicamente si hay evidencias de ensayos controlados y aleatorizados que demuestren la reducción de la mortalidad y morbilidad para los niños afectados; no obstante, esto plantea un problema ético en el caso de las enfermedades raras, para las cuales, dada su baja prevalencia, no es factible producir esta evidencia. Expandir la noción de beneficio mejoraría esta dificultad ética concreta, pero crearía o exacerbaría otras. Principalmente, porque el niño no consiente y el consentimiento parental es difícil que sea adecuadamente informado; porque hay daños potenciales tanto para el niño (físicos -como algunas intervenciones terapéuticas- y psicológicos -como los ya citados en el caso de recibir un resultado falso positivo o indeterminado-) como para la sociedad (como el coste de oportunidad o coste de la alternativa a la que renunciamos al tomar la decisión, o el beneficio que se pierde cuando se elige una alternativa sobre otra).

Pero para la comunidad de pacientes con enfermedades raras sí que es muy relevante considerar, además de las intervenciones preventivas, los beneficios que la identificación de una enfermedad rara antes de que empiece su impacto representan para el paciente, la familia y la sociedad, a fin de planificar cuidados y oportunidades, incluso en ausencia de tratamiento. Y consideran que el cribado podría contribuir, además, a construir plataformas para alcanzarlos. El cribado neonatal podría ser también reconocido como un mecanismo para un diagnóstico temprano como parte de una vía de cuidados más amplios, en paralelo con el progreso en la identificación y diagnóstico de

pacientes sintomáticos. Sugieren ampliar los programas en base a la oportunidad de detectar enfermedades por grupos en vez de una por una (la ampliación máxima sería, evidentemente, la exploración del genoma del recién nacido), aspirando al diseño de programas piloto para explorar esta nueva posibilidad⁽³¹⁾.

En 1968, cuando se inició el cribado neonatal de la fenilcetonuria en España, las asociaciones de afectados eran inexistentes y la implementación del cribado neonatal fue impulsada por profesionales sanitarios que buscaron el apoyo institucional. A nivel de todo el Estado, fue determinante el impulso que representó en 1976 la creación del Real Patronato de Educación Especial que promovió el llamado *Plan de prevención de la subnormalidad* (ver apartado “*Instituciones y autoridades sanitarias*”).

En 1990, las primeras organizaciones de pacientes en España se enfocaron especialmente en conseguir el mejor tratamiento posible para los niños con PKU (niños fenilcetonúricos) y otros trastornos incluidos o no en los programas de cribado neonatal. En 1990, cinco asociaciones de pacientes fundaron en Sevilla la Federación Española de PKU y otros trastornos (FAEPKU). La actual Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias celebró su veinticinco aniversario en 2016, agrupando entonces a trece asociaciones regionales y representando a 2.000 familias⁽³²⁾. Hoy agrupa ya a diecisiete asociaciones. Con su estimulante lema *Piensa en metabólico* realiza una importante labor para mejorar la vida de los pacientes y sus familias, y tiene un activo papel abogando ante las autoridades sanitarias por la expansión de los programas de manera coordinada y homogénea en todas las CC.AA.

El movimiento asociativo no ha parado de crecer en los últimos 30 años. En 1999, siete asociaciones de pacientes constituyeron FEDER, la Federación Española de

Enfermedades Raras, que acaba de celebrar sus veinte años y agrupa a 360 entidades. FEDER ha contribuido notablemente al empoderamiento de los pacientes, a apoyar la investigación y la formación, a establecer una red de colaboración y soporte a los pacientes y familias, y participa además activamente en la Alianza Europea y en la Alianza Iberoamericana. La Alianza Europea, EURORDIS, está integrada por 924 organizaciones de pacientes de 72 países que trabajan juntas para mejorar las vidas de 30 millones de pacientes y sus familias.

El hecho de que las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de programas de Salud Pública no sean exclusivamente médicas, sino sociales, pone de manifiesto la tendencia actual de que los pacientes/representantes de pacientes, los padres y la sociedad en general sean llamados a intervenir como actores en la gobernanza de los programas. Ya se ha comentado la dificultad de representación de los padres/sociedad en general, porque no son un grupo identificable organizado y porque no es posible tener en cuenta la aportación del destinatario del programa, que es el recién nacido. La representación de los pacientes es más fácil de estructurar partiendo de los movimientos asociativos, pero si han de participar en la toma de decisiones sería deseable que estuviesen empoderados y dotados de la formación y habilidades necesarias para asegurar que sus perspectivas se incluyen en las fases del desarrollo de los programas de cribado. EURORDIS tiene un programa de capacitación para representantes de pacientes sobre información, evaluación de tecnología sanitaria y acceso a medicamentos huérfanos y terapias avanzadas, incluyendo la perspectiva ética, el cual ha formado a pacientes expertos que hoy en día están implicados en el desarrollo de medicamentos y procesos reguladores en organismos oficiales. Sería muy deseable que en el caso del cribado neonatal, cuando participasen representantes de pacientes, tuviesen un bagaje cultural básico sobre la

Salud Pública, la genética, la labor que realizan las agencias evaluadoras y los aspectos éticos, legales y sociales (AELS). Este bagaje es muy escaso en la sociedad en general y España tiene una dificultad añadida, pues es el único país europeo que no tiene la especialidad de genética y, por lo tanto, ni siquiera está garantizada la formación reglada para los profesionales. La especialidad de genética clínica en realidad fue creada en España en 2014⁽³³⁾ mediante el *Real Decreto 609/2014 de troncalidad y creación de nuevas especialidades del SNS*, pero la impugnación de la troncalidad la dejó sin efecto al menos hasta la fecha.

CONCLUSIONES

Las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de programas de Salud Pública no son exclusivamente médicas, sino también sociales, y en la gobernanza de los programas intervienen diversos tipos de actores implicados. En la parte III de este artículo se ha contemplado el papel que han tenido a lo largo de este medio siglo las autoridades sanitarias, las asociaciones profesionales y los padres y asociaciones de pacientes.

Las decisiones suelen tomarse en base a dos modelos complementarios: el improvisado y el basado en las evidencias. Al igual que ocurrió en otros países, la toma de decisiones ha tenido en España una clara evolución hacia el modelo actual basado en la evidencia.

En esta evolución han tenido un papel importante las instituciones y autoridades sanitarias. En los inicios del programa fue fundamental el desarrollo del *Plan de prevención de la subnormalidad* y, durante las dos últimas décadas, el proactivo papel ejercido por el Ministerio de Sanidad que, en colaboración con las CC.AA., las agencias de evaluación de tecnologías y las sociedades científicas y profesionales, ha promovido la elaboración de una opinión experta,

imparcial y transparente en política sanitaria sobre los programas de cribado y su coordinación en el marco del SNS. Su objetivo, basándose en la evidencia y el consenso, es conseguir un abordaje más homogéneo y de acuerdo a criterios de calidad, del programa en todo el territorio.

Entre las aportaciones de las sociedades científicas y profesionales, y sin menoscabo de otras contribuciones relevantes, merecen ser destacadas la SEQC y AECNE, las primeras que se implicaron en el cribado neonatal, que, entre otras actividades, y gracias al soporte del Real Patronato sobre Discapacidad, llevaron a cabo durante treinta y tres años la recopilación anual de los datos de actividad de los centros de cribado, con lo que establecieron un foro de debate, intercambio de conocimientos y colaboración entre ellos. Esta valiosa información histórica se va a poner a disposición del Ministerio de Sanidad, de las CC.AA. y de todos los profesionales. En el campo del diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes merece ser reconocido el papel que lleva ejerciendo AECOM desde hace veintinueve años.

Los programas de cribado neonatal irán incorporando más enfermedades de base genética y es muy relevante la forma en que se está introduciendo el conocimiento genético en el ámbito de la medicina preventiva y social, por lo que sería muy deseable que la AEGH tuviera una mayor implicación y colaboración con las autoridades sanitarias respecto al cribado neonatal.

Los aspectos psicosociales de los programas son muy relevantes. Cuando se iniciaron, la información que recibían los padres era un folleto muy sucinto que se les entregaba después del nacimiento y antes de la toma de muestra. La evolución tecnológica y la ampliación de los programas, junto con la voluntad de satisfacer los requisitos éticos y legales, han llevado a varias CC.AA. a implementar un consentimiento

informado por escrito, por lo que sería muy interesante revisar la invitación a los padres para participar, cómo se ha actualizado la información y cómo perciben los padres la presentación de los consentimientos informados, así como su valoración de la comunicación del estado heterocigoto en el recién nacido y del depósito de las muestras remanentes en biobancos que han iniciado algunas CC.AA. Sería asimismo recomendable ofrecer en un portal institucional información ampliada sobre las enfermedades, que esté científicamente validada y contrastada, destinada a los padres y los ciudadanos que deseen más información, así como explorar las actitudes de los padres y el público en general respecto a la expansión de los programas con las nuevas tecnologías que emergen en el horizonte.

En cuanto a las asociaciones de pacientes, la actual Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias representa a más de 2.000 familias y agrupa a diecisiete asociaciones, y FEDER agrupa actualmente a 360 asociaciones. Estas asociaciones han contribuido notablemente al empoderamiento de los pacientes, a apoyar la investigación y la formación, y a establecer una red de colaboración y soporte para los pacientes y familias. Están en contacto y colaboran con las autoridades sanitarias pero, por el momento, no intervienen como actores en la gobernanza de los programas. Si consideramos que las bases para la toma de decisiones acerca del desarrollo de programas de Salud Pública no son exclusivamente médicas, sino también sociales, sería interesante explorar esta posibilidad, al igual que se ha hecho en otros países de nuestro entorno.

Atravesamos momentos difíciles y excepcionales debido a la pandemia de COVID-19, pero los programas de cribado neonatal son vitales para los recién nacidos afectados por las enfermedades objeto de cribado y, por ello, no se han detenido ni un momento. Debido a diversas y complejas razones, la incorporación de nuevas

enfermedades en circunstancias normales avanza ya de por sí más lentamente de lo que deseáramos, por lo que esperemos que el cribado neonatal no pierda nunca el impulso de superación y mejora que ha marcado su evolución durante este medio siglo, incluyendo la debida atención al desarrollo de sus aspectos éticos, legales y sociales. Se avecinan desafíos tecnológicos importantes que habrá que saber utilizar con eficiencia, proporcionalidad y justicia en el mejor interés del niño y, por extensión, de la familia y de la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilfond BS, Thomson EJ. Models of public health genetic policy development. En *Genetics and Public Health in the 21st century*. Editadopor MJ Khoury, W Burke and ES Thomson Oxford University Press2000 , chapter 4, pgs 61-82.
2. Taylor-Philips S, Boardman F, Seedat F, Hipwell A, Gal NK, Clarke A, Slowther A, Morag S, Thomas S, Davis H, Clarke A. The ethical, social and legal issues with expanding the newborn blood spot test. The University of Warwick. Warwick Medical School. Final August 2014.
3. Genetic Alliance.UK. Fixing the present. Building for the future. Newborn screening for rare conditions. July 2019.
4. Jansen ME, Lister KJ, van Kranen HJ, Cornel MC. Policy making in newborn screening need structural and transparent approach. *Fron Pub Health* 2017; 5: Article 53.
5. Jansen ML, Metternick-Jones SC, Lister KJ. International differences in the evaluation of conditions for newborn bloodspot screening: a review of scientific literature and policy documents. *Eur J HumGenet* 2017; 25:10-16.
6. Vicente E, Casas, L, Ardanaz E. Origen de los programas de cribado neonatal y sus inicios en España. *AnSist Navar*.2017; 40(1): 131-140.
7. Real patronato de educación y a tención a deficientes. Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad. Madrid 1978.

8. Boletín Oficial del Estado. Real decreto 2176/1978, de 25 de agosto por el que se encomienda al Ministerio de Sanidad y Seguridad Social la realización y gestión del Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad. España: Boletín Oficial del Estado núm. 222 de 16 -07- 1978.
9. Maya A, Puliol M. Concepto de cribado neonatal. Antecedentes históricos. Programa de detección precoz neonatal de Cataluña y Baleares. En *Del cromosoma al gen*. Ed. Diputación de Barcelona. 1995.
10. Boletín Oficial del Estado. Orden de 30 de marzo de 1982 por la que se dictan normas para la aplicación del Plan de Prevención de la Subnormalidad. BOE núm. 90 de 15-04-1982.
11. Paz Valiñas L, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Revisión sistemática. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Avalia-t. N° 2006/07.
12. Ramos Goñi JM, Serrano Aguilar PG, Espada Sáenz-Torres M, Posada de la Paz M. Coste-efectividad del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCS N° 2006/21.
13. Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization; 1968
14. Abascal M, de Abajo FJ, Feyto L, Herrera J, Júdez J, Martín-Arribas MC, Moya M, Pàmpol T, Terracini B. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras. *GacSanit* 2006; 20(Suppl3): 27-32
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe sobre la situación de los Programas de Cribado Neonatal en España: propuestas de actuación. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006.
16. Real Decreto 1030/2006 de 15 de septiembre por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
17. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Estrategia aprobada por el CISNS el 3 de Julio de 2009.
18. Grupo de trabajo de la ponencia de cribado poblacional de la comisión de salud pública. Documento marco sobre cribado poblacional. Ponencia de cribado poblacional de la comisión de salud pública. Ministerio de Sanidad Servicios sociales e igualdad. 2012.
19. Boletín Oficial del Estado. Real-Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Boletín Oficial del Estado núm. 98 de 24-04- 2012.
20. Resumen ejecutivo del grupo de trabajo sobre concreción de cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud para cribado neonatal. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Madrid junio de 2013.
21. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Orden SSI/2064/2014, de 13 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. España. Boletín Oficial del Estado, número 269, 6 de noviembre de 2014:91369-91382.
22. Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal. Objetivos y Requisitos de Calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/ObjetivosCribadoNeonatal.pdf>. Acceso: julio-2019.

23. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Boletín Oficial del Estado núm. 307, de 24 -12- 2015.
24. Grupo de trabajo de protocolos de cribado neonatal. Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. Requisitos y recomendaciones para el desarrollo de programas de cribado neonatal de la comisión de salud pública. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Septiembre 2019.
25. Dulín-Iñiguez, Cortés-Castell E, Chamorro-Ureña F, Eguileor-Gurtubai I, Espada-Saez-Torre M, Pàmols-Ros T, Álvarez- Arenas JR. Actividad de los centros de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo en España. Evaluación Sanitaria 8 1996-1999). Boletín del Real patronato sobre discapacidad 2001; 49: 9-23.
26. Arena J, Cortés E, et al. Actividad de los centros de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo en España en el período 2000-2008. Boletín del Real Patronato de Prevención de Deficiencias. 2008. N° 69.
27. Quero Verdes T, Cerdá Mota T, España Fernández S coordinadoras. Información a padres sobre cribado neonatal de metabolopatías: evaluación de la situación actual y establecimiento de estándares de información basada en la evidencia. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud de Ministerio de Sanidad y Política social. Agencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia 2007.
28. Hasegawa L E, Fergus KA, Ojeda N, Au SM. Parental attitudes toward ethical and social issues surrounding the expansion of newborn screening using news technologies. *Pub HealthGenom.* 2011;14:298-306.
29. Kumar P, Iyengar H, Kumar P. Public awareness of and attitudes toward newborn screening. *Remedy Open Acces Pediatric.* 2017; 2: Article 1040.
30. Burgard P, Cornel M, Di Filippo F, Haege G, Hoffman GF, Lindner M, Loeber GL, Rigter T, Rupp K, Taruscio D, Weinreich S, Vittozi L Report on the practices of newborn screening for rare diseases implemented in Member States of the European Union, Candidate, Potential Candidate and EFTA Countries. 2012.
31. Genetic Alliance.UK. Fixing the present. Building for the future. Newborn screening for rare conditions. July 2019.
32. Revista de la Federación española de enfermedades metabólicas hereditarias. Marzo de 2016.
33. Pampols T, Ramos FJ, Lapunzina P, Gonzalo-Sallellas I, Pérez-Jurado L A. and Pujol A. A view on clinical genetics and genomics in Spain: of challenges and opportunities. *Molecular Genetics & Genomic Medicine.* Published by Wiley Periodicals Inc. 2016. Pgs 376-391. Doi: [10.1002/nrgg3.232](https://doi.org/10.1002/nrgg3.232)