



**Universidad  
Europea** VALENCIA



**Universidad  
Europea** VALENCIA

**Cribado Neonatal en España: Análisis de las  
Diferencias entre Comunidades Autónomas y su  
Impacto en la Detección Temprana. Revisión  
bibliográfica.**

**Grado de Enfermería**

**Trabajo de fin de Grado**

**Curso Académico 2024-2025**

Presentado por:

Dña. Maryana Gryshko Pavlyuchenko

Tutor/a: Prof. Dr. Álvaro José Solaz García

Tutor/a: Dr. Nerea Valles Murcia



**Universidad**  
**Europea** VALENCIA

## **AGRADECIMIENTOS**

Para mi madre, mis hijos, mi pareja y mis amigos.



## RESUMEN

### Introducción:

El cribado neonatal es clave para la detección precoz de enfermedades congénitas, metabólicas y endocrinas. En España, debido al sistema sanitario descentralizado, existen importantes diferencias entre comunidades autónomas en cuanto a cobertura, enfermedades cribadas y eficiencia de estos programas.

### Objetivo:

Analizar las diferencias existentes en los programas de cribado neonatal en las Comunidades Autónomas españolas y evaluar cómo esta afecta los resultados de salud neonatal.

### Resultados:

Se detectó significativa variabilidad territorial en el número de enfermedades incluidas, cobertura poblacional y uso de tecnologías avanzadas. Algunas comunidades solo ofrecen cribado a las siete enfermedades básicas establecidas por el Sistema Nacional de Salud, mientras que otras incluyen hasta treinta patologías. Se identificó una clara relación entre la amplitud del cribado y mejores indicadores de salud neonatal.

### Conclusión:

La heterogeneidad encontrada evidencia la necesidad urgente de estandarizar protocolos y fortalecer la infraestructura sanitaria para garantizar la equidad en salud neonatal. Es imperativo desarrollar un marco coordinado a nivel nacional que permita una implementación uniforme y eficiente del cribado neonatal.

**Palabras clave:** cribado neonatal, enfermedades metabólicas, equidad sanitaria, variabilidad territorial, salud neonatal.



## **ABSTRACT**

### Introduction:

Neonatal screening is pivotal for the early detection of congenital, metabolic and endocrine disorders. In Spain, the decentralised healthcare system leads to marked differences between autonomous communities in terms of coverage, screened conditions and programme efficiency.

### Objective

To analyse the disparities among neonatal-screening programmes across Spain's autonomous communities and assess how these differences affect neonatal health outcomes.

### Results

Substantial territorial variability was found in the number of conditions included population coverage and use of advanced technologies. Some regions screen only the seven core disorders mandated by the National Health System, whereas others test for up to thirty conditions. A clear association emerged between broader screening panels and better neonatal-health indicators.

### Conclusion

The heterogeneity identified highlights the urgent need to standardise protocols and reinforce healthcare infrastructure to ensure equity in neonatal health. A coordinated national framework is imperative to enable uniform and efficient implementation of neonatal screening.

**Keywords:** neonatal screening, metabolic disorders, health equity, territorial variability, neonatal health.



## **LISTADO DE SIMBOLOS Y SIGLAS:**

**CBSNS:** Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud.

**CCAA:** Comunidades Autónomas.

**CN:** Cribado Neonatal. Cribado neonatal, es un conjunto de pruebas realizadas a recién nacidos para detectar de manera temprana enfermedades metabólicas, genéticas, endocrinas, o infecciones congénitas que podrían no presentar síntomas en el momento del nacimiento, pero que, de no ser tratadas a tiempo, pueden causar graves complicaciones en la salud, como discapacidad o incluso la muerte (Therrell & Lloyd-Puryear, 2017).

**EIM:** Errores Innatos del Metabolismo (EIM) son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas que provocan la disfunción de una o varias rutas metabólicas debido a la ausencia o mal funcionamiento de una enzima, cofactor o transportador, lo que lleva a la acumulación o déficit de metabolitos esenciales (Saudubray et al., 2016).

**MS/MS:** Espectrometría de masas en tándem.

**ODS:** Objetivos de Desarrollo Sostenible.

**RN:** Recién Nacido.

## ÍNDICE:

|        |                                                                                          |    |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.     | INTRODUCCIÓN .....                                                                       | 1  |
| 1.1.   | Descentralización, aspectos claves.....                                                  | 1  |
| 1.2.   | Historia de cribado neonatal, aparición en España y aspectos técnicos de la prueba.<br>4 |    |
| 1.3.   | Técnicas comunes de cribado neonatal en España.....                                      | 7  |
| 1.3.1. | Obtención de muestra. ....                                                               | 7  |
| 1.3.2. | Punción y muestra.....                                                                   | 8  |
| 1.3.3. | Envío a laboratorio especializado. ....                                                  | 8  |
| 1.3.4. | Análisis de la muestra. ....                                                             | 9  |
| 1.3.5. | Comunicación de los resultados. ....                                                     | 9  |
| 1.4.   | Técnicas de cribado en el laboratorio especializado.....                                 | 9  |
| 1.4.1. | Espectrometría de las masas de tándem.....                                               | 10 |
| 1.4.2. | Pruebas inmunológicas. ....                                                              | 11 |
| 1.4.3. | Cromatografía líquida y/o gaseosa. ....                                                  | 12 |
| 1.4.4. | Pruebas de ADN o Cribado molecular. ....                                                 | 13 |
| 1.4.5. | Cribado enzimático.....                                                                  | 14 |
| 1.4.6. | Pruebas de electroforesis.....                                                           | 15 |
| 2.     | OBJETIVOS .....                                                                          | 16 |
| 2.1.   | Objetivo general:.....                                                                   | 16 |
| 2.2.   | Objetivos específicos:.....                                                              | 16 |
| 3.     | MATERIAL Y METODOS .....                                                                 | 16 |
| 3.1.   | Diseño.....                                                                              | 16 |
| 3.1.1. | Consideraciones Éticas .....                                                             | 17 |
| 3.1.2. | Estrategias de búsqueda.....                                                             | 17 |
| 3.1.3. | Criterios de inclusión: .....                                                            | 18 |
| 3.1.4. | Criterios de exclusión: .....                                                            | 18 |
| 3.1.5. | Extracción de datos.....                                                                 | 18 |
| 3.1.6. | Sistemas de evaluación. ....                                                             | 19 |
| 4.     | RESULTADOS .....                                                                         | 20 |
| 4.1.   | Diagrama PRISMA. ....                                                                    | 20 |
| 4.2.   | Tabla de resultados. ....                                                                | 21 |
| 4.3.   | Análisis de los resultados. ....                                                         | 24 |
| 4.4.   | Diferencias de cribado neonatal implementadas en cada CC. AA.....                        | 24 |
| 4.5.   | Casos detectados en cada CC. AA. y su prevalencia. ....                                  | 26 |



|      |                                                                                        |    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.6. | Homogenización de CN en España. ....                                                   | 28 |
| 5.   | DISCUSIÓN .....                                                                        | 29 |
| 5.1. | Variabilidad en las pruebas de cribado neonatal entre Comunidades Autónomas (CCAA). 29 |    |
| 5.2. | Relación entre cobertura del cribado y salud neonatal .....                            | 29 |
| 5.3. | Eficiencia del cribado neonatal.....                                                   | 30 |
| 5.4. | Cobertura del cribado. ....                                                            | 30 |
| 5.5. | Lectura crítica, comparación. ....                                                     | 30 |
| 5.6. | Interpretación y reflexión. ....                                                       | 30 |
| 5.7. | Limitaciones.....                                                                      | 31 |
| 5.8. | Propuestas para Investigaciones Futuras y Aplicaciones Prácticas. ....                 | 31 |
| 6.   | CONCLUSIONES .....                                                                     | 31 |
| 6.1. | Conclusión general. ....                                                               | 31 |
| 6.2. | Variabilidad entre CCAA en las pruebas de cribado neonatal.....                        | 31 |
| 6.3. | Relación entre la cobertura del cribado y los indicadores de salud neonatal. ....      | 31 |
| 6.4. | Eficiencia del cribado neonatal.....                                                   | 32 |
| 6.5. | Cobertura del cribado neonatal a nivel autonómico y estatal. ....                      | 32 |
| 7.   | BIBLIOGRAFÍA .....                                                                     | 33 |
| 8.   | ANEXOS .....                                                                           | 37 |
| 8.1. | Ecuaciones de búsqueda. ....                                                           | 37 |
| 8.2. | Observaciones generales para apartado de Metodología. ....                             | 38 |

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Descentralización, aspectos claves.**

España se sitúa en la Península Ibérica y dispone de dos archipiélagos en la costa de África: Islas Baleares e Islas Canarias. Según el último censo cuenta con el alrededor de 47 millones de personas. Su organización territorial se compone de 17 comunidades autónomas y 2 ciudades autónomas, Ceuta y Melilla. Las comunidades autónomas (CCAA) son: Andalucía, Aragón, Asturias, Islas Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra, País Vasco y La Rioja.

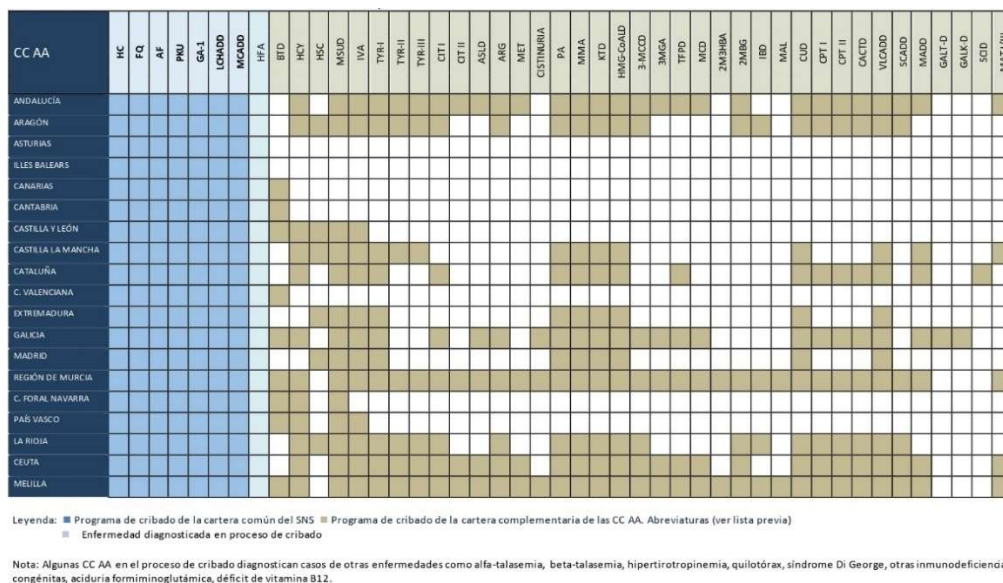
Este modelo se refleja en la constitución de 1978 donde se le otorgan a cada comunidad autónoma competencias en áreas de sanidad, educación y servicios sociales. Una de las razones de descentralización según Peñas, S. L. (2021) es: Partíamos de una dictadura, una estructura administrativa altamente centralizada, un Estado del bienestar precario y una economía globalmente mediocre en procesos y resultados. Hoy nos situamos en el puesto decimosexto entre las 22 “democracias plenas” en el mundo, según el semanario “The Economist” ocupamos la décima posición en el ranking de países con un mayor gasto social como porcentaje del PIB<sup>2</sup>, y nuestra economía y muchas de nuestras empresas son equiparables a las de nuestro entorno. Aunque la convergencia no haya sido plena, hemos avanzado notablemente. Con datos para 2019, España alcanza el 86 % del PIB per cápita medio de la zona del euro y el 90 % del promedio para la OCDE<sup>3</sup>. España es un país caracterizado por la descentralización de su sistema político y administrativo, lo que otorga a las comunidades autónomas (CCAA) competencias en áreas clave, como la sanidad. Este modelo, establecido con la Constitución de 1978, permite que cada comunidad gestione sus propios recursos y diseñe políticas específicas adaptadas a sus necesidades. Sin embargo, esta descentralización también ha generado diferencias significativas en el acceso, la calidad y la cobertura de los servicios sanitarios en el territorio nacional (Ministerio de Sanidad, 2024; Sociedad Española de Salud Pública, 2020). Referente a la descentralización la razón principal fue la influencia local de los equipos de gestión política ya que al estar formada por los grupos que forman parte de la zona asignada comprenderían mejor las necesidades de la población y gestionarían de forma más eficiente los recursos asignados ya que cada comunidad autónoma forma su propia identidad con diferencias culturales, lingüísticas y económicas. Así como la diversidad de grupos que reúne todo el territorio español uno de los objetivos fue el respeto por el modo de vida y las costumbres, promoción y mejora de cada una de las zonas que compone la totalidad de un estado. Según los datos mencionados antes, esto ha tenido una repercusión positiva, ya que después de estar muchos años en una dictadura que reunía todos los poderes en una misma persona y en único gobierno, frenaba facetas de desarrollo libre de cada comunidad. A pesar de que la descentralización ha aportado ventajas en

ciertos aspectos, sin embargo, también aporta diferencias importantes ya que al tener una diferente gestión y financiación los distintos departamentos claves en la gestión del bienestar social, entre ellos está la sanidad, presentan distintas facetas de funcionamiento y recursos empleados en ellos, se basan en parte en la gestión política y lo que cada grupo político considere importante.

Este factor es clave para entender qué habrá diferencias significativas en tratamiento de las materias donde las CC. AA tienen la autoridad, una de ellas es la sanidad. En este trabajo nos centraremos en el Cribado Neonatal (CN) y en sus diversos aspectos así como la variabilidad de una CC. AA a otra, se puede ver a un simple golpe de vista en la Figura 1 de Ministerio de Sanidad, que sin ir más allá existen comunidades autónomas que se limitan exclusivamente a la realización de la cartera común, que considera solo 7 patologías a cribar como esenciales, y otras que han ampliado sus paneles hasta aproximadamente 29 patologías distintas, es cierto que son enfermedades de baja prevalencia, y a pesar de ello su detección precoz es importante para mitigar los daños que pueden causar en los recién nacidos (RN).

**Figura 1.**

Enfermedades incluidas en el programa de cribado de enfermedades congénitas en España por Comunidades Autónomas.



Nota: Copiado de "Informe de evaluación del Sistema de Información del Cribado Neonatal (SICN)" (Ministerio de Sanidad, 2021). Copyright 2021 por Ministerio de Sanidad.

**Tabla 1.**

Abreviaturas de enfermedades incluidas en el programa de cribado de enfermedades congénitas en España por Comunidades Autónomas.

|      |                          |
|------|--------------------------|
| (HC) | Hipotiroidismo congénito |
| (FQ) | Fibrosis quística        |
| (AF) | Anemia falciforme        |

|                          |                                                                              |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| (PKU)                    | Fenilcetonuria                                                               |
| (GA-1)                   | Acidemia glutárica tipo1                                                     |
| (LCHADD)                 | Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga              |
| (MCADD)                  | Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media                       |
| (BTD)                    | Déficit de biotinidasa                                                       |
| (HCY)                    | Homocistinuria                                                               |
| (HSC)                    | Hiperplasia suprarrenal congénita                                            |
| (MSUD)                   | Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce                             |
| (HFA)                    | Hiperfenilalaninemias/Defectos del cofactor de tetrahidrobiopterina          |
| (IVA)                    | Acidemia isovalérica                                                         |
| (TYR-I, TYR-II, TIR-III) | Tirosinemia tipo I, II y III                                                 |
| (CIT I, CIT II)          | Citrulinemia tipo I y II                                                     |
| (ASLD)                   | Aciduria argininosuccínica                                                   |
| (ARG)                    | Argininemia                                                                  |
| (MET)                    | Hipermethioninemia                                                           |
|                          | Cistinuria                                                                   |
| (PA)                     | Acidemia propiónica                                                          |
| (MMA)                    | Acidemia metilmalónica                                                       |
| (KTD)                    | Déficit de beta-Ketotilasa                                                   |
| (HMG-CoALD)              | Aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica                                          |
| (3-MCCD)                 | Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa                               |
| (3MGA)                   | Aciduria 3-metilglutacónica                                                  |
| (TFPD)                   | Deficiencia de la proteína trifuncional mitocondrial (                       |
| (MCD)                    | Deficiencia múltiple de carboxilasa                                          |
| (2M3HBA)                 | Aciduria 2-metil-3-hidroxibutírica                                           |
| (2MBG)                   | Deficiencia de 2-metilbutiril-CoA deshidrogenasa<br>(metilbutirilglicinuria) |
| (IBD)                    | Deficiencia de isobutiril-CoA deshidrogenasa                                 |
| (MAL)                    | Aciduria malónica                                                            |
| (CUD)                    | Deficiencia primaria de carnitina                                            |
| (CPT I, CPT II)          | Déficit de carnitina palmitoil transferasa tipo I y tipo II                  |
| (CACTD)                  | Deficiencia de carnitina/acilcarnitina traslocasa                            |
| (VLCADD)                 | Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga                       |
| (SCADD)                  | Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta                           |
| (MADD)                   | Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa                              |
| (GALT-D)                 | Galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfatouridiltransferasa         |
| (GALK-D)                 | Galactosemia por deficiencia de galactoquinasa (                             |

|             |                                                    |
|-------------|----------------------------------------------------|
| (SCID)      | Inmunodeficiencia combinada grave                  |
| (MAT I/III) | Deficiencia de metionina adenosiltransferasa I/III |

Nota: Copiado de "Informe de evaluación del Sistema de Información del Cribado Neonatal (SICN)" (Ministerio de Sanidad, 2021). Copyright 2021 por Ministerio de Sanidad.

El eje central es el análisis de las pruebas realizadas a neonatos con el fin de la detección precoz de las enfermedades metabólicas, también llamada la "prueba del talón". Como se ha ilustrado anteriormente existe una pronunciada diferencia de número de pruebas que se realizan a los recién nacidos de una CCAA a otra, pero tenemos que plantearnos si el número de pruebas que se realizan realmente es eficiente y de qué manera influye en el bienestar de la población de los neonatos.

El cribado neonatal es una estrategia clave en la salud pública, dirigida a preservar el bienestar futuro mediante la detección precoz de enfermedades congénitas y metabólicas que, en caso de no realizarse las pruebas, solo se descubrirían manifestando la sintomatología de cada patología produciendo daños irreversibles. Su implementación permite intervenir en patologías como la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito o la fibrosis quística, mejorando significativamente la calidad de vida, reduciendo discapacidades y evitando muertes prematuras.

El CN está estrechamente relacionado con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) planteados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), destacando particularmente dos objetivos clave. En primer lugar, apunta directamente al **ODS 3: Salud y Bienestar**, especialmente mediante el cumplimiento de las metas 3.2 y 3.8, que buscan reducir la mortalidad infantil y garantizar el acceso universal a servicios sanitarios esenciales. Al facilitar el tratamiento precoz y la prevención efectiva, el cribado neonatal no solo mejora la supervivencia, sino que optimiza el desarrollo integral de la infancia.

En segundo lugar, el CN corresponde al desafío global que representa el **ODS 10: Reducción de las Desigualdades**. Cuando se implementa de forma homogénea y universal, asegura que todos los recién nacidos, independientemente de su ubicación geográfica, nivel socioeconómico o entorno familiar, tengan igualdad de oportunidades en salud desde el momento mismo de su nacimiento. Esto disminuye las brechas sanitarias existentes y promueve la justicia social, asegurando que la protección contra enfermedades prevenibles no dependa de factores externos al recién nacido.

Por lo consiguiente, promover los programas de cribado neonatal no solo es crucial desde una perspectiva clínica particular, sino que también representa una apuesta estratégica por un modelo de salud pública inclusivo, sostenible y equitativo, plenamente afin con la agenda internacional de desarrollo marcada por los ODS (Organización Mundial de la Salud, 2015).

## **1.2. Historia de cribado neonatal, aparición en España y aspectos técnicos de la prueba.**

Las enfermedades endocrino-metabólicas son trastornos hereditarios muy heterogéneos causados por mutaciones genéticas que dan lugar a enzimas, cofactores o proteínas de transporte defectuosas, lo que conlleva al déficit o acúmulo de uno o varios metabolitos (Saudubray et al., 2016). Aunque de manera individual son raros, la prevalencia global de todos los EIM se estima en 50,9 de cada 100.000 de los RN. Estas enfermedades pueden afectar a cualquier órgano y a cualquier edad. La mayoría de los pacientes manifiestan síntomas inespecíficos, como: retraso del crecimiento, hipotonía, enfermedades renales, hepáticas y discapacidad intelectual. La primera enfermedad endocrino-metabólica que se descubrió fue la fenilcetonuria (PKU). En 1934, el médico noruego Ivar Asbørn Følling examinó la orina de dos hermanos con retraso mental, empleando para ello hierro férrico y cloruro. Tras el efecto de dichos reactivos, obtuvo una orina con “olor a moho”, identificando así un nuevo compuesto químico, al que denominó ácido fenilpirúvico. Følling concluyó que ese ácido derivaba de la fenilalanina de la dieta y denominó “imbecilidad fenilpirúvica” a esta nueva enfermedad que presentaba el ácido pirúvico en la orina. Posteriormente George Jervis en 1937, empleó el término “oligofrenia fenilpirúvica”. Ese mismo año, Lionel Penrose, genetista inglés, sugirió denominar a esta nueva enfermedad, fenilcetonuria.

En 1951 Louis Woolf, bioquímico inglés sugirió que el retraso mental de la fenilcetonuria se debía a una intoxicación del cerebro por fenilalanina o sus metabolitos y que dicho retraso mental podría aliviarse reduciendo la concentración de fenilalanina en sangre. De esta manera, en 1952, el Horst Bickel, un médico alemán, le proporcionó a Sheila Jones, una niña que padecía fenilcetonuria, la dieta propuesta por el Dr. Woolf, basada en aminoácidos sin fenilalanina, carbohidratos, vitaminas, minerales, etc. Fue así como se comprobó la efectividad de esta dieta y propuso que su aplicación en el período neonatal podría evitar el retraso mental posterior. Este descubrimiento fue crucial para el inicio de los programas de cribado neonatal.

Entre 1959 y 1961 Robert Guthrie, médico y microbiólogo estadounidense, consiguió desarrollar un método de detección de fenilalanina empleando una gota de sangre neonatal impregnada en papel de filtro. Este nuevo método fue desplazando a las técnicas de análisis de orina para la detección de EIM y, además, fue el impulso para el desarrollo del primer programa de detección precoz de EIM en Estados Unidos (EE. UU).

En los años 60 la Organización Mundial de la Salud, encargó a James Maxwell Glover Wilson, director médico del Ministerio de Salud de Londres (Inglaterra) y a Gunner Jungner, jefe del departamento Química Clínica del Hospital Sahlgren de Gotemburgo (Suecia), la elaboración de un informe donde se estableciesen los criterios que las enfermedades debían cumplir para ser incluidas en un programa de cribado, ver tabla 2.

**Tabla 2.**

Principios de Wilson y Jungner, establecidos en el año 1968.

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| La enfermedad buscada debe ser un problema de salud importante. |
|-----------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debe existir un tratamiento adecuado para los pacientes con la enfermedad reconocida.                                                                                                                   |
| Debe haber instalaciones disponibles para el diagnóstico y el tratamiento.                                                                                                                              |
| Debe haber una etapa sintomática temprana o latente reconocible.                                                                                                                                        |
| Debe realizarse una prueba o examen adecuado.                                                                                                                                                           |
| La prueba debería ser aceptada por la población.                                                                                                                                                        |
| Debe entenderse adecuadamente la historia natural de la afección, incluida su latencia.                                                                                                                 |
| Debería haber una política que determine a quién tratar como pacientes.                                                                                                                                 |
| El coste de la búsqueda de casos (incluido el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes diagnosticados) debe equilibrarse económicamente con los posibles gastos de atención médica en su conjunto. |
| La búsqueda de los casos ha de ser un proceso continuo.                                                                                                                                                 |

Nota: Reproducido de Castro Carreño, 2024.

En 1973, el endocrinólogo de Canadá, Jean H. Dussault, empleó un método de radio-inmuno ensayo para determinar el descenso de tiroxina (T4) en sangre seca, logrando así la detección neonatal del hipotiroidismo congénito (HC), convirtiéndose en la primera endocrinopatía detectada. Se trata de una disminución de la actividad de las hormonas tiroideas debido a una producción insuficiente, una resistencia a su acción en los tejidos diana o a una alteración en su transporte o metabolismo (Castro Carreño, 2024).

En España el cribado neonatal fue propulsado por Federico Mayor Zaragoza en 1968, las primeras pruebas se llevaron a cabo en Granada. El Prof. Zaragoza realizó una estancia en Oxford con el Prof. Hans Krebs y allí coincidió con el Dr. Louis I. Woolf, quien le hizo partícipe del Programa de Tría Urinaria de Metabolopatías que había iniciado en 1965 y que incluía la detección de fenilketonuria (PKU), tirosiluria, histidinemia, galactosemia, glucosuria, cistinuria/homocistinuria y proteinuria en muestras de orina recogidas sobre papel cromatográfico. El papel cromatográfico es una manera sencilla y económicamente eficiente para analizar los compuestos complejos, en nuestro caso sangre, ayuda a separar los compuestos para su posterior análisis (Sgariglia, M. A. et al, 2010). A su regreso propuso a la Dirección General de Sanidad un Plan para la investigación y control de las alteraciones congénitas metabólicas y cromosómicas, cuyo primer laboratorio de análisis, integrado en la Jefatura Provincial de Sanidad de Granada y dirigido por la Dra. Magdalena Ugarte Pérez, comenzó a funcionar en septiembre de aquel mismo año, en 1968 (Marín Soria et al., 2021).

Según los datos presentados en la Tabla 1 de Marín Soria et al., (2021), inicios de Programas de Cribado Neonatal en España y los profesionales que lo pusieron en marcha:

**Tabla 3.**

Programas de Cribado Neonatal en España y los profesionales que lo pusieron en marcha.

| Año  | Localización | Directores del programa                           |
|------|--------------|---------------------------------------------------|
| 1968 | Granada      | Federico Mayor Zaragoza y Magdalena Ugarte Pérez. |

|      |                           |                                                                                     |
|------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1969 | Barcelona                 | Juan Sabater Tobella y Antonio Maya Victoria.                                       |
| 1973 | Madrid                    | Federico Mayor Zaragoza, Magdalena Ugarte Pérez y M <sup>a</sup> José García Muñoz. |
| 1975 | Murcia                    | J.A. Lozano Teruel y Asunción Fernández Sánchez.                                    |
| 1975 | Andalucía<br>(Sevilla)    | Manuel Pérez Pérez y Concepción Marchante.                                          |
| 1978 | Santiago de<br>Compostela | J. Peña Guitián, José M. <sup>a</sup> Fraga Bermúdez y J.R. Alonso Fernández.       |
| 1978 | Valencia                  | Antonio Jordá Valls, María Luisa Cabello y Ana María García.                        |
| 1978 | Málaga                    | M <sup>a</sup> . José Garriga, Salvador Perán y Fermín Gil.                         |
| 1979 | Aragón<br>(Zaragoza)      | Manuel Tamarillas, M. <sup>a</sup> Gertrudis Juste Rullo.                           |
| 1979 | La Rioja                  | Información no disponible.                                                          |
| 1980 | Navarra                   | Carlos Rodríguez Ortigosa y Pedro de Pablo.                                         |
| 1981 | Canarias                  | Eduardo Domenech, Flora Barroso.                                                    |
| 1981 | Cantabria                 | José Miguel Ortiz Melón, Manuel González Carreró y Ana Eguiraun.                    |
| 1982 | Baleares                  | Joaquín Bellón, Antonia Barceló Benasar y Magdalena Vila Vidal.                     |
| 1982 | País Vasco                | Pablo Sanjurjo, Iñaki Eguileor, Itziar Marzana.                                     |
| 1982 | Asturias                  | Isabel González Flores y Carmen Fernández Iglesia.                                  |
| 1984 | Extremadura               | Jesús Remón y Javier Sánchez.                                                       |
| 1989 | Castilla La<br>Mancha     | M. <sup>a</sup> Luisa Barroso.                                                      |
| 1990 | Castilla y León           | Alfredo Blanco, Juan Tellería, Isabel Fernández                                     |

Nota: Reproducido de Marín Soria et al., 2021.

### **1.3. Técnicas comunes de cribado neonatal en España.**

El cribado neonatal reúne varias pruebas que se realizan al poco de nacer el neonato, estas pruebas se realizan para determinar enfermedades genéticas, metabólicas, endocrinas e infecciosas. Son enfermedades que solo se pueden detectar a través de las pruebas del Talón ya que en primer lugar la apariencia de los neonatos suele ser normal y en segundo es que son enfermedades de baja prevalencia por lo que no son comunes en la práctica médica.

#### **1.3.1. Obtención de muestra.**

Una muestra válida se consigue en el intervalo entre 24 y 72 horas a partir del nacimiento.

### 1.3.2. Punción y muestra.

Se realiza una punción en el talón del recién nacido y la sangre se deposita en el papel filtro de grado clínico, diseñado con el propósito de conservar las muestras biológicas, especialmente sangre. Es un papel de fibras de celulosa de alta pureza que nos asegura la ausencia de sustancias que puedan contaminar la muestra, además tiene interesantes propiedades como la absorción, recoge una determinada cantidad de sangre (75-100 µl por punto) para garantizar la validez y la universalidad de la prueba, por último, tiene una gran estabilidad química que permite mantener la integridad de la muestra durante largos periodos de transporte y almacenaje.

Figura 2.

Zona de punción del talón y técnica de obtención de la muestra en el recién nacido.



Nota: Panel A adaptado de "Zona de punción del talón del recién nacido" [Ilustración], por Elsevier, 2023.

Panel B reproducido de "Técnica y procedimiento de obtención de la muestra de sangre mediante punción del talón" [Ilustración], Reproducción Asistida ORG, s. f.

### 1.3.3. Envío a laboratorio especializado.

Una vez recogidas las muestras mediante la técnica de punción en el talón, estas son depositadas en papel de filtro específico y enviadas al laboratorio de referencia correspondiente. Cada Comunidad Autónoma (CCAA) dispone de, al menos, un centro especializado encargado del análisis de cribado neonatal. En aquellas regiones con mayor densidad de población, como Madrid, Cataluña o Andalucía, puede haber más de un laboratorio, lo que permite una distribución más ágil y eficaz de las muestras y una reducción en los tiempos de procesamiento.

El envío de estas muestras debe realizarse cumpliendo criterios estrictos de conservación, etiquetado y transporte, con el objetivo de garantizar su integridad hasta el momento del análisis. Los profesionales de enfermería desempeñan un papel esencial en esta etapa, asegurando que la recogida, el secado, el empaquetado y el registro se realicen

correctamente, minimizando el riesgo de errores preanalíticos que puedan comprometer la fiabilidad del cribado.

#### **1.3.4. Análisis de la muestra.**

Una vez recibida en el laboratorio, la muestra de sangre seca es sometida a una serie de procedimientos analíticos diseñados para detectar múltiples enfermedades de origen metabólico, endocrino, inmunológico y genético. Las técnicas empleadas han evolucionado notablemente en las últimas décadas, permitiendo una mayor sensibilidad, especificidad y capacidad diagnóstica con una única muestra.

Entre las técnicas más utilizadas destacan la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), los inmunoensayos, la cromatografía líquida y gaseosa, los ensayos enzimáticos, las técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las pruebas de electroforesis. La elección de las técnicas varía en función del panel de cribado establecido por cada CC. AA, así como de los recursos tecnológicos y humanos disponibles.

Estas pruebas permiten identificar un gran número de enfermedades antes de que se manifiesten clínicamente, lo que posibilita la instauración precoz de tratamientos específicos que pueden prevenir discapacidades graves o incluso la muerte. La calidad del proceso analítico es crucial para garantizar la validez de los resultados, motivo por el cual los laboratorios deben cumplir con rigurosos estándares de calidad y estar sometidos a programas de control externo.

#### **1.3.5. Comunicación de los resultados.**

En el caso de que las pruebas sean normales, no se requiere de ningún tipo de intervención, habitualmente llega por carta postal a la dirección de los padres o aparece en los informes del pediatra que hace el seguimiento. Sin embargo, si aparece alguna alteración se contacta con los padres para la realización de pruebas adicionales y seguimiento para la instauración del tratamiento temprano.

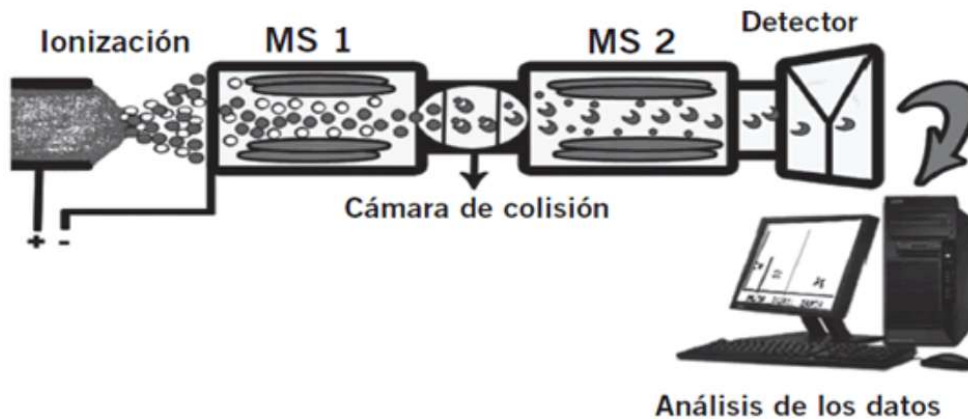
#### **1.4. Técnicas de cribado en el laboratorio especializado.**

Estas técnicas varían en función de lo que se pretende encontrar, ya con la misma muestra se puede someter a pruebas diferentes, las siguientes pruebas presentadas son las más comunes.

#### 1.4.1. Espectrometría de las masas de tandem.

**Figura 3.**

Esquema de un espectrómetro de masas en tandem aplicado al tamiz neonatal



Nota: Adaptado de "Aplicación de la espectrometría de masas en tandem en el tamiz neonatal de los errores innatos del metabolismo" [Figura], por D. Campos Hernández, 2012, "Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 46" (2), 195-204.

Es un complejo aparato que se basa en a la ionización de la muestra introducida, como indica su nombre su principal objetivo es medir la masa de las partículas, en nuestro caso específico el de los metabolitos presentes en la sangre, determinando su peso y su cantidad. Entre múltiples usos que pueda tener, en el caso de cribado neonatal se centra en la obtención de datos de aminoácidos, ácidos grasos y acilcarnitinas que son componentes esenciales para un correcto desarrollo de cualquier ser humano. Gracias a esta tecnología tan avanzada se pueden detectar múltiples trastornos con una sola muestra de sangre, entre ellas se encuentran:

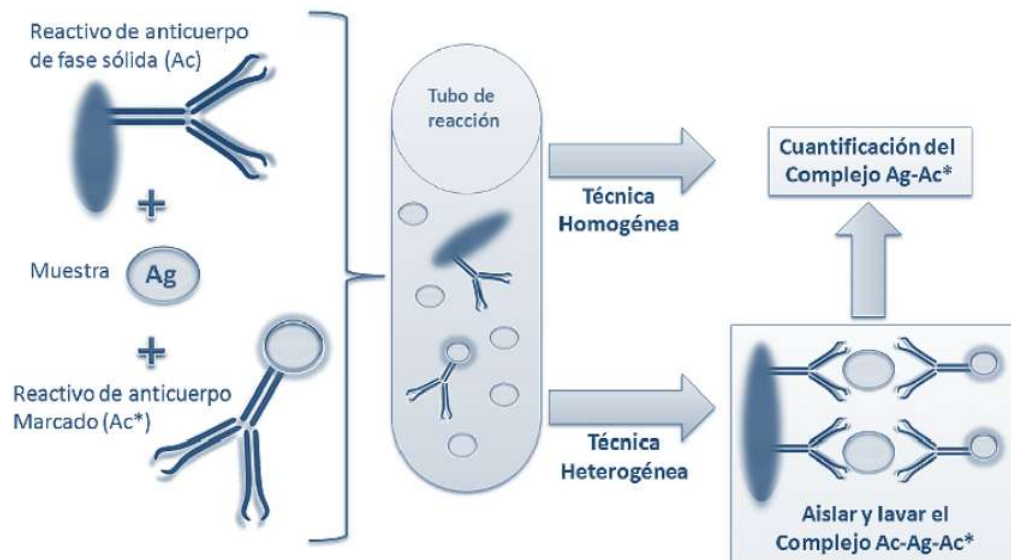
- Fenilketonuria (PKU) es un trastorno hereditario del metabolismo de los aminoácidos, caracterizado por la deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa. Esta enzima es esencial para convertir la fenilalanina, un aminoácido presente en alimentos proteicos, en tirosina. La acumulación excesiva de fenilalanina en el organismo puede provocar daño cerebral y discapacidad intelectual si no se trata adecuadamente. El diagnóstico temprano, generalmente a través de pruebas neonatales, y una dieta estricta baja en fenilalanina son fundamentales para prevenir complicaciones asociadas a esta enfermedad (Merk Manual., 2025).
- Acidurias orgánicas son un grupo de trastornos metabólicos hereditarios que resultan de la acumulación de ácidos orgánicos en sangre y orina, debido a defectos enzimáticos específicos en las rutas metabólicas de los aminoácidos y otros compuestos. Estos trastornos pueden manifestarse con una variedad de síntomas, incluyendo vómitos, letargo, convulsiones y retraso en el desarrollo. El diagnóstico se basa en la detección de niveles elevados de ácidos orgánicos en orina, y el tratamiento suele incluir restricciones dietéticas y suplementos nutricionales para manejar la acumulación tóxica de metabolitos (AEPED, 1998).

- Defectos de la oxidación de ácidos grasos comprenden un conjunto de trastornos metabólicos hereditarios caracterizados por la incapacidad del organismo para descomponer los ácidos grasos y utilizarlos como fuente de energía. Esto se debe a deficiencias enzimáticas específicas en la vía de la  $\beta$ -oxidación. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde hipoglucemia, debilidad muscular y miocardiopatías, hasta episodios de crisis metabólicas graves. El diagnóstico temprano, a menudo mediante programas de cribado neonatal, y la intervención dietética adecuada, como evitar el ayuno prolongado y proporcionar fuentes alternativas de energía, son esenciales para el manejo efectivo de estos trastornos (Merk Manual, 2025).

#### 1.4.2. Pruebas inmunológicas.

Figura 4.

Esquema del proceso de inmunoensayo homogéneo y heterogéneo.



Nota: Adaptado de "El laboratorio clínico y la función hormonal. Preanalítica, analítica, postanalítica y calidad" [Figura], por D. Pineda-Tenor, G. Ruiz-Martín y cols., 2011, LABCAM (Asociación Castellano-Manchega de Análisis Clínicos).

Las pruebas inmunológicas se centran en la medición de niveles de hormonas, también detectan los anticuerpos, antígenos y proteínas específicas, detectando anomalías en estos elementos. Estas pruebas son indicadas para detectar las siguientes enfermedades:

- Hipotiroidismo congénito, esta enfermedad se detecta en los inmunoensayos debido a la medición de los niveles de TSH, hormona estimulada por el tiroides y niveles de tiroxina libre comúnmente llamada T4. En el caso de detectar una deficiencia se instaaura un tratamiento precoz con suplementos de hormonas tiroideas necesarias para correcto desarrollo físico y neurológico (American Academy of Pediatrics, 2006).
- Fibrosis quística, el fenómeno que produce esta enfermedad se denomina inmunorreactividad de tripsina (IRT), es un problema genético y desgraciadamente hereditario. Sus órganos diana son los pulmones y los órganos digestivos debido a que

es una alteración de regulación de sal y de agua en el interior de las células. En los recién nacidos se busca una alteración de la actividad pancreática que es lo que produce el efecto de IRT muy característico de la enfermedad de la fibrosis quística. En caso de detección, una temprana prevención con terapias respiratorias complementadas con las enzimas pancreáticas se puede retrasar el avance de la enfermedad, pero lamentablemente en la actualidad no es posible curar a las personas afectadas (Rowe et al., 2005).

- Déficit de la inmunidad severa combinada (SCID) es una enfermedad que se detecta mediante análisis de las células T por el medio de la cantidad de los fragmentos de los receptores de las dichas células, las técnicas más utilizadas son inmunofluorescencia y PCR. La deficiencia de las células T provoca alteraciones en el sistema inmune que en caso de los neonatos se traduce en una alta probabilidad de contagio de infecciones peligrosas y persistentes, ya que el cuerpo se queda indefenso y no puede combatir al invasor. En mayoría de los casos se puede resolver con un trasplante de médulas ósea (Notarangelo, 2010).

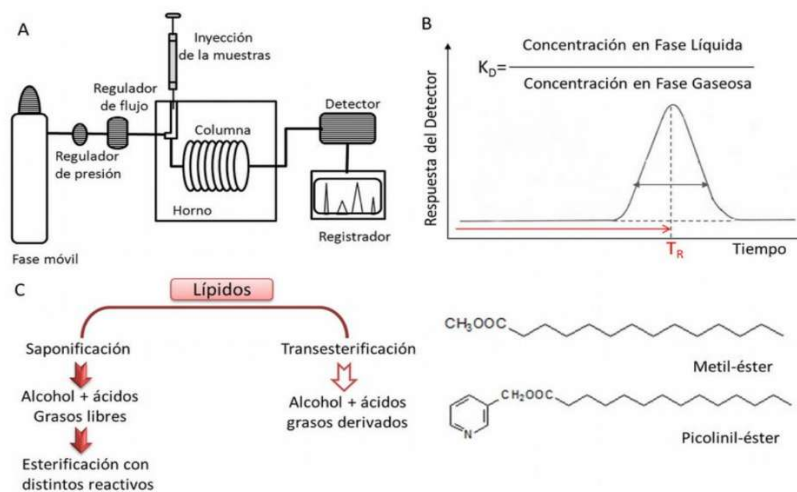
#### 1.4.3. Cromatografía líquida y/o gaseosa.

La cromatografía líquida de alta resolución es un paso previo al análisis de espectrometría de masas de tándem. Consiste en pasar la muestra de sangre por una fase líquida en movimiento donde hay una columna de material absorbente, lo que permite separar y cuantificar los componentes de la sangre según propiedades químicas y físicas de cada partícula.

La cromatografía gaseosa tiene el mismo fin que la líquida, pero la separación de las partículas se realiza mediante fase móvil gaseosa, lo más habitual es usar helio, de esta manera las partículas se vuelven derivados volátiles.

**Figura 5.**

Esquema de cromatografía de gases: (A) aparato, (B) cromatograma con tiempo de retención (TR) y coeficiente de partición (KD), y (C) rutas de derivatización de lípidos y ejemplos de derivados metil-éster y picolinil-éster



Nota: Adaptado de "Capítulo 10. Técnicas biofísicas para el estudio de lípidos y membranas" [Figura], por C. Bagnato, 2013.

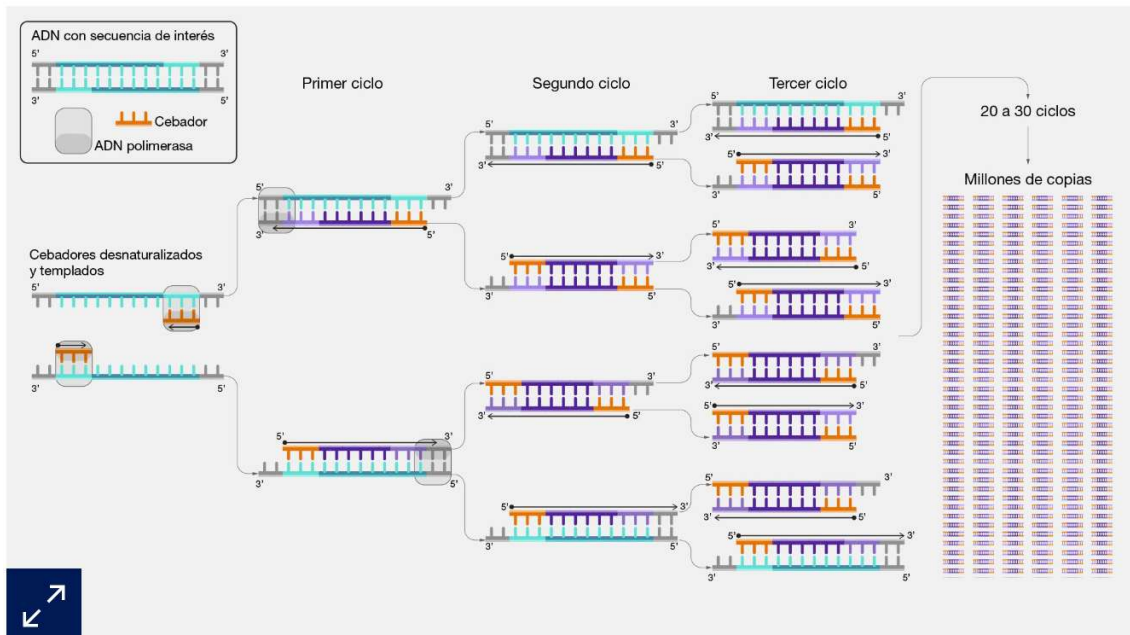
Las enfermedades que se detectan con esta técnica son las siguientes:

- Fenilcetonuria.
- Acidurias orgánicas son un conjunto de trastornos metabólicos que se deben a los defectos en la producción de enzimas que influyen en el metabolismo de los aminoácidos, lípidos y carbohidratos, este hecho produce la acumulación de ácidos orgánicos en sangre y orina que tiene un efecto tóxico en el organismo. Las síntomas más frecuentes son vomito, letargo, hipoglucemia, acidosis metabólica y retraso en el desarrollo. Aciduria metilmalonica y propiónica son las más frecuentes. La prevención precoz incluye cambios en la dieta, intervención farmacológica y manejo de crisis metabólicas. Es una enfermedad que se transmite de manera hereditaria (Saudubray et al., 2016).
- Galactosemia es un trastorno metabólico que se debe a una deficiencia de las enzimas que responden por el metabolismo de la galactosa, consecuentemente este proceso produce la acumulación de galactosa y sus metabolitos en el organismo que produce un cuadro de manifestaciones que incluye hepatomegalia, ictericia, retraso mental y cataratas. Es una enfermedad genética, el tratamiento es una dieta libre de galactosa que se tiene que instaurar de manera inmediata una vez se confirme el diagnóstico (Fridovich-Keil & Walter, 2020).
- Trastornos de oxidación de los ácidos grasos ocurren comúnmente en la mitocondria al degradar los ácidos grasos. Entre los más comunes se encuentra la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), que se caracteriza por episodios de hipoglucemia hipocetósica y que puede ser fatal si no se diagnostica y trata a tiempo. Otro ejemplo es la deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa tipo II (CPT-II), que provoca debilidad muscular, rabdomiólisis inducida por ejercicio y síntomas relacionados con el estrés metabólico (Saudubray et al., 2016).

#### **1.4.4. Pruebas de ADN o Cribado molecular.**

Las pruebas de cribado molecular de las cadenas de ADN ayudan con la precisión de las enfermedades metabólicas hereditarias, los métodos más utilizados son el de reacción en cadena de las polimerasas (PCR) y secuencias de nueva generación (NGS). Son muy precisas a la hora de determinar Fibrosis Quística y Déficit de la inmunidad combinada severa. Sin embargo, son pruebas muy complejas que requieren de un equipamiento y personal especializado por lo que puede suponer un problema a la hora de ofrecer este servicio en la cartera de las CC. AA (Hinton et al., 2021).

**Figura 6.**  
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)



Nota: Adaptado de \*Polymerase Chain Reaction (PCR)\* [Infografía], por National Human Genome Research Institute, 2025.

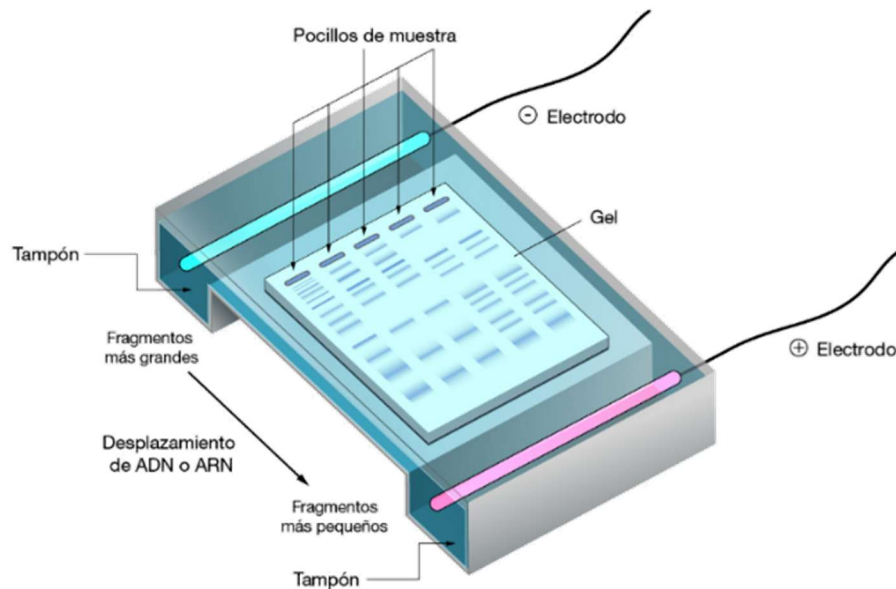
#### 1.4.5. Cribado enzimático.

Consiste en someter las enzimas recogidas de la muestra del recién nacido a pruebas químicas controladas midiendo su capacidad de reacción y los productos resultantes de la reacción química, de esta manera se puede saber si las enzimas funcionan de manera adecuada (Saudubray et al., 2016). Galactosemia, acidurias orgánicas y la deficiencia de la biotinidasa son las enfermedades diana de estas pruebas ya que están directamente relacionadas con las enzimas y la deficiencia o el incorrecto funcionamiento de estas puede provocar lesiones permanentes.

#### 1.4.6. Pruebas de electroforesis.

**Figura 7.**

Esquema de electroforesis.



Nota: Adaptado de \*Electroforesis\* [Infografía], por National Human Genome Research Institute, 15 de mayo de 2025.

Las pruebas de electroforesis como su nombre indica consisten en aplicar la muestra en un medio semi sólido, lo más común es un gel o una matriz similar que tengan comportamiento de líquido y de sólido simultáneamente y someterla a un campo eléctrico que separe los componentes de la dicha muestra así se pueden estudiar y clasificar según los estándares establecidos. Estas pruebas son altamente efectivas a la hora de detectar hemoglobinopatías y el funcionamiento de proteínas específicas involucradas en procesos metabólicos (Saudubray et al., 2016).

- Hemoglobinopatías son enfermedades que afectan la calidad y la producción de la hemoglobina que se ocupa de transporte del oxígeno a los tejidos de los seres vivos. Las talasemias y anemia falciforme son las más frecuentes de encontrar. Las talasemias se producen por déficit o ausencia de la síntesis de globina alfa o beta y la anemia falciforme se produce por un defecto en el gen de beta-globina que se ocupa de la producción de hemoglobina S. En los casos más graves es importante la detección precoz y trasplante de células madre hematopoyéticas puede ser una parte importante de curación (Steinberg et al., 2021).

Se ha ofrecido una sencilla descripción de los procesos complejos del cribado neonatal, una sola muestra es una parte importante de lo que es la prevención de las enfermedades

severas brevemente descritas en este texto, este tipo de técnicas literalmente puede salvar o mejorar la vida de un ser humano y de todas las personas a su alrededor, porque un neonato no se vale por sí mismo, por lo que es la responsabilidad de los padres proporcionarle todo lo necesario para que tenga una calidad de vida y de desarrollo dignas. Aunque las enfermedades que detecta el cribado en su gran mayoría son enfermedades de baja incidencia, pero suelen arrastrar muchas complicaciones a lo largo de los años, añadiendo sufrimiento, elevado desgaste personal de los cuidadores y altos costes en el gasto público sanitario. Este trabajo pretende entender y establecer la relación que existe entre la extensión de las pruebas y la tasa de recién nacidos con problemas detectados, midiendo de esa manera los beneficios aportados.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general:**

Analizar la variabilidad del cribado neonatal en las diferentes Comunidades Autónomas (CCAA) de España.

### **2.2. Objetivos específicos:**

- Identificar y describir las pruebas de cribado neonatal implementadas en cada Comunidad Autónoma, con el fin de establecer una base de comparación exhaustiva.
- Determinar la relación entre la cobertura de las pruebas de cribado neonatal y los indicadores de salud neonatal en cada CC. AA, evaluando cómo la amplitud del cribado puede influir en los resultados sanitarios específicos de cada CC. AA.
- Analizar el total de cribados realizados y el número de casos positivos detectados en cada CC. AA para las enfermedades incluidas en el programa de cribado neonatal, evaluando la eficiencia del cribado en la identificación temprana de condiciones tratables.
- Cuantificar el total de recién nacidos y el número de neonatos sometidos a cribado en cada CC. AA y a nivel estatal, proporcionando una visión detallada de la cobertura de cribado neonatal en el territorio nacional.

## **3. MATERIAL Y METODOS**

### **3.1. Diseño.**

Este trabajo es una revisión sistemática en contexto académico que se centra en el cribado neonatal en España. El objetivo general es determinar la situación actual del cribado en nuestro país para luego en sí determinar las diferencias de los programas de los programas en diversas comunidades autónomas y si esas diferencias afectan la salud de los recién nacidos. El estudio parte de la pregunta tipo PICO (Pacientes: Comunidades Autónomas; Intervención: Pruebas enfermedades metabólicas congénitas neonatales; Comparación: Diferencias entre comunidades autónomas; Outcomes o Resultados: Las pruebas establecidas en el cribado de cada comunidad autónoma y su beneficio de la salud). La información seleccionada será

evaluada para determinar la calidad metodológica y la evidencia según las escalas CASPe y GRADE.

### **3.1.1. Consideraciones Éticas.**

El trabajo presentado es una revisión bibliográfica y consiste en analizar la literatura previamente publicada de fuentes referentes para el ámbito biomédico ya que se trata de un trabajo de enfermería. No se ha involucrado a ninguna persona excepto el autor de este trabajo para su elaboración, tampoco se han requerido datos de casos particulares, ni pacientes o datos clínicos de ninguna entidad, por lo que no se ha incluido la aprobación de un comité ético y el consentimiento informado para recabar los datos de dicha investigación.

Los datos obtenidos y la información recopilada es la propiedad intelectual de los autores correspondientes que están debidamente referenciados en los apartados correspondientes, por lo que se declara un uso honesto y responsable de la información de las fuentes consultadas. Se han seguido los principios de la ética académica, anulando cualquier tipo de plagio, incluyendo citas de manera adecuada en formato de APA de 7ma edición. Falta añadir, que todas las bases de datos y fuentes a consultar se han accedido de manera legítima cumpliendo las licencias y condiciones establecidas por cada una de ellas.

#### **Conflictos de interés:**

Se declara la ausencia de conflictos de interés.

#### **Financiación externa:**

El trabajo no cuenta con ninguna fuente financiación externa por lo que las conclusiones sacadas son imparciales.

### **3.1.2. Estrategias de búsqueda.**

Para esta búsqueda se han seleccionado 3 bases de datos para búsqueda de información fiable y académica: Dialnet, PubMed y Scopus, se ha optado por estas fuentes ya que son de la disciplina biomédica y son relevantes a la hora de buscar información. La búsqueda se ha centrado en los textos en español y en inglés. Para la búsqueda se han seleccionado los descriptores de Medical Subject Headings (MeSH) y descriptores de las Ciencias de la Salud (DeCS). Los MeSH empleados para realizar la búsqueda han sido: "newborn screening", "Spain", "current situation", "disparity", "variability", "screening programs". Los descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) empleados para la búsqueda han sido: "cribado neonatal", "España", "situación actual", "variabilidad", "disparidad", "comunidades autónomas", "programas de cribado". Los operadores booleanos incluidos en la búsqueda son "AND", "OR": ("cribado neonatal" OR "newborn screening") AND (Spain OR España) AND ("situación actual" OR variability). Uno de los criterios de búsqueda son los años de selección, se ha optado por restringir la búsqueda del 2020 al 2025 para tener una visión reciente de los hechos. Para más detalle: Anexos: Tabla 4.

### **3.1.3. Criterios de inclusión:**

- Periodo de publicación (2020–2025): Se aceptarán únicamente artículos publicados dentro de este intervalo de tiempo para asegurar la actualidad de la información.
- Idioma: Se incluirán investigaciones disponibles en inglés o español, considerando la relevancia internacional y local de la temática.
- Ámbito geográfico (España): Se priorizarán los estudios que aborden el cribado neonatal a escala nacional, con especial énfasis en la descripción y análisis de diferentes comunidades autónomas.
- Visión global del cribado neonatal: Solo se considerarán trabajos que presenten una perspectiva general de los programas de cribado, su estructura, evolución y resultados a nivel nacional, evitando enfoques excesivamente focalizados en una única patología.
- Fuentes oficiales y literatura académica: Se incluirán informes gubernamentales o institucionales, guías clínicas y artículos científicos de calidad contrastada, garantizando un nivel de evidencia adecuado.
- Comparación entre comunidades autónomas: Se seleccionarán aquellos artículos que aporten datos o reflexiones sobre las diferencias regionales en la implementación del cribado neonatal y su posible repercusión en la salud de la población.

### **3.1.4. Criterios de exclusión:**

- Otros tipos de cribado o población neonatal especial: Se excluirán publicaciones relativas a cribado auditivo, técnicas prenatales, partos, neonatos de bajo peso o prematuros, salvo que contribuyan al objetivo global de la revisión.
- Enfoque legislativo, jurídico o social: Trabajos dedicados íntegramente a la normativa o aspectos sociopolíticos del cribado, sin un abordaje clínico o programático relevante, quedarán fuera del alcance.

### **3.1.5. Extracción de datos.**

La extracción de datos se realizó en 3 fases:

- Fase de búsqueda de los artículos. De los artículos encontrados con las palabras clave se han ido seleccionando aquellos que eran relevantes en función del título y del resumen de la publicación.
- Fase de selección. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se han seleccionado los artículos relevantes y acordes al tema de este trabajo. Así mismo, se han descartado los mismos artículos que han aparecido en diferentes bases de datos.
- Se ha realizado una evaluación metodológica de la información obtenida mediante lectura crítica de los documentos.

### **3.1.6. Sistemas de evaluación.**

CASPe (Critical Skills Programme español).

Tiene los siguientes criterios que vamos a tener en cuenta a la hora de examinar el material seleccionado, la calificación final tendrá las siguientes asignaciones según vaya cumpliendo los criterios de la puntuación: Alta, moderada y baja. De hecho, los artículos de la clasificación baja deberían ser replanteados para ser incluidos en la revisión para no generar dudas sobre las conclusiones.

- Claridad en la formulación de la pregunta de investigación.
- Adecuación del diseño metodológico.
- Validez interna (selección de la muestra, recolección y análisis de datos).
- Relevancia y aplicabilidad de los resultados en el contexto del cribado neonatal.

GRADE (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation).

Este sistema nos ayudara a evaluar los documentos en materia de la evidencia determinando su grado y las recomendaciones de los estudios y su fuerza. Los términos de la clasificación serán los siguientes: Alta, moderada, baja y muy baja. Para la siguiente evaluación nos fijaremos en los siguientes aspectos:

- Riesgo de sesgo.
- Inconsistencia de los resultados.
- Imprecisión.
- Inaplicabilidad.
- Posible sesgo de publicación.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Diagrama PRISMA.

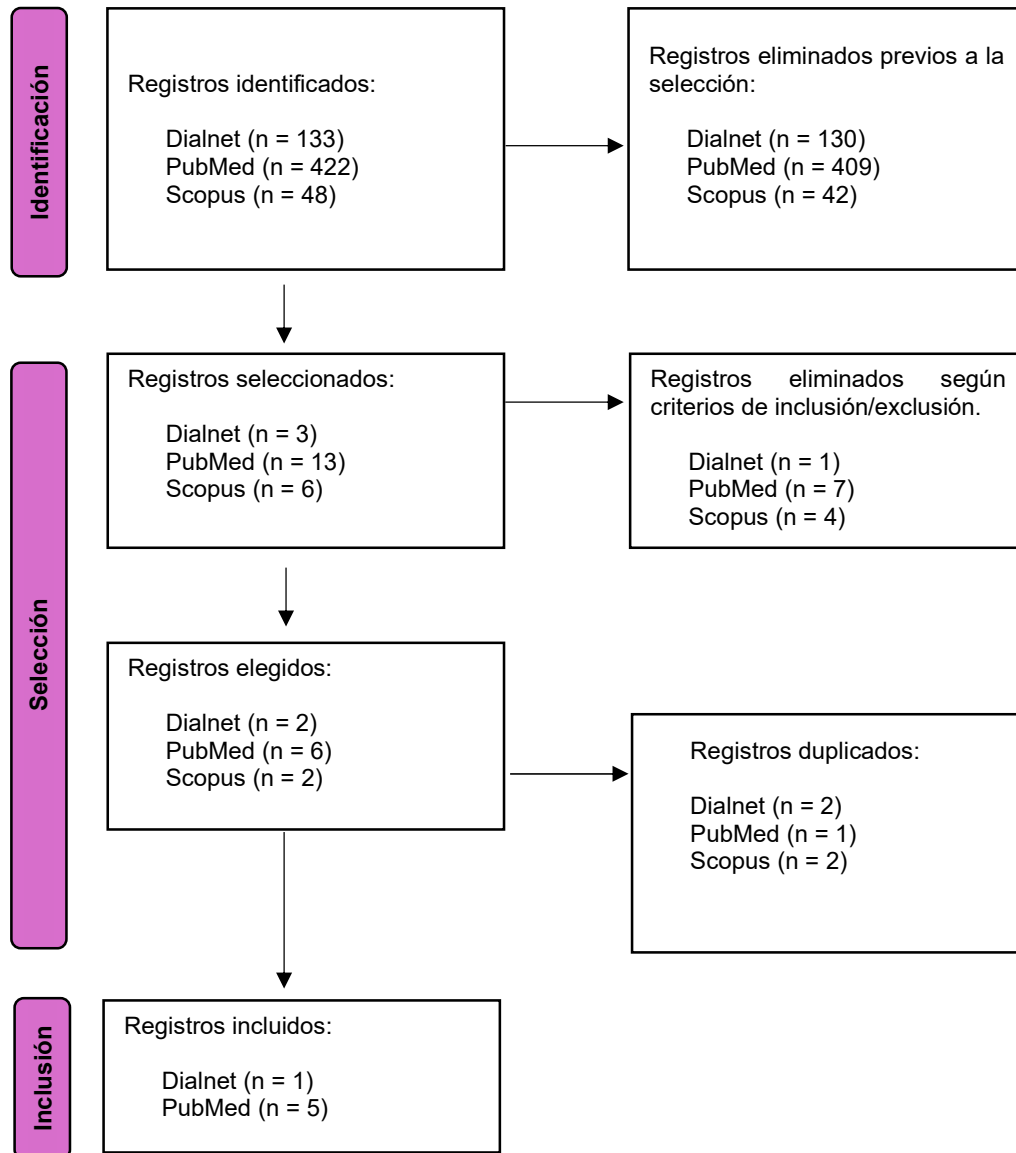


Figura 5. Diagrama Prisma. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2. Tabla de resultados.

| Autores                                                                                                                                                   | Año  | Tipo                              | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Conclusión                                                                                                                                                                                                                         | Calidad metodológica CASPE | Nivel de evidencia GRADE |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 1. Dulín Íñiguez et al.<br><i>Los programas de cribado neonatal en España: Ciencia, investigación y salud pública, claves para su calidad y eficacia.</i> | 2021 | Revisión narrativa.               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Subraya la importancia del cribado neonatal para mejorar la salud infantil y la mejora de calidad de vida de recién nacido.</li> <li>- Destaca el importante papel que tiene la investigación y la coordinación entre todos los componentes de salud pública y ciencia para lograr calidad y eficacia en el cribado.</li> </ul> | Pone de manifiesto la necesidad de un enfoque conjunto de ciencia, investigación y salud pública para mejorar y optimizar los programas de cribado neonatal, produciendo un impacto positivo a nivel nacional.                     | 90% (Alta)                 | Moderada.                |
| 2. Marín Soria et al.<br><i>Beginnings, evolution and current situation of the Newborn Screening Programs in Spain.</i>                                   | 2021 | Revisión histórica y descriptiva. | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desarrolla las etapas de implementación del cribado neonatal en España, desde sus inicios.</li> <li>- Recopila datos sobre su evolución y los resultados destacados, así como problemas territoriales.</li> </ul>                                                                                                               | Concluye que el programa se ha establecido y ha evolucionado de manera favorable, pero insiste en las diferencias y de una necesidad de una mejor coordinación entre las CC. AA para lograr un sistema más equitativo y eficiente. | 75%(Moderada)              | Moderada.                |

|                                                                                                                                                 |      |                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                       |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|
| 3. González-Irazabal et al.<br><i>Identifying and overcoming barriers to harmonize newborn screening programs through consensus strategies.</i> | 2021 | Revisión crítica.<br>(Opinión de expertos).                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analizan los obstáculos que impiden la armonización de los programas de cribado a nivel internacional/nacional.</li> <li>- Se plantean las estrategias de consenso y guías prácticas para la unificación de criterios de cribado.</li> </ul>                              | Se concluye que la falta de un criterio unificado supone una dificultad en el progreso de los programas; se dan recomendaciones para impulsar metodologías de criterio estándar y directrices comunes para impulsar la eficacia y la equidad en el cribado neonatal.                                                       | 85% (Alta – Moderada) | Moderada. |
| 4. Yahyaoui et al.<br><i>Metabolic Serendipities of Expanded Newborn Screening.</i>                                                             | 2020 | Serie de casos.<br>(Estudios clínicos de hallazgos incidentales). | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Da muestras de cómo el cribado neonatal extendido puede descubrir enfermedades metabólicas que no se han contemplado desde un principio.</li> <li>- Define como “serendipias” los hallazgos que benefician tanto a los recién nacidos como a sus progenitores.</li> </ul> | Ilustra con ejemplos como un cribado neonatal expandido puede conducir al descubrimiento de trastornos metabólicos en los recién nacidos y en sus familiares, validando y reforzando la utilidad del cribado expandido en la detección precoz de trastornos metabólicos y la prevención de complicaciones en ambas partes. | 70% (Moderada)        | Moderada. |
| 5. Valcárcel Nazco et al.                                                                                                                       | 2021 | Revisión narrativa con                                            | - Analiza la importancia de los estudios de coste-efectividad para la                                                                                                                                                                                                                                              | La principal recomendación es la aplicación de métodos de                                                                                                                                                                                                                                                                  | 80% (Alta - Moderada) | Alta.     |

|                                                                                                                                                     |      |                                                   |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|
| <i>Cost-effectiveness methods of newborn screening assessment.</i>                                                                                  |      | enfoque en análisis económico.                    | toma de decisiones en los programas de cribado.<br>- Determina el complejo proceso de medición de la rentabilidad de cribados que se centran en las enfermedades raras.                                                       | evaluación económica para justificar la toma de decisiones sobre la inclusión de nuevas patologías en el cribado o mejora de tecnología empleada, facilitando la optimización de recursos sanitarios.                                                                                      |                       |           |
| 6. González-Lamuño Leguina et al.<br><i>The metabolic newborn screening as a healthcare model of the precision medicine. Perspective from AECOM</i> | 2021 | Revisión narrativa.<br>(Documento institucional). | - Expone cómo el cribado metabólico neonatal se considera un modelo asistencial de medicina de precisión.<br>- Explica avances tecnológicos, necesidades de formación continua y la variabilidad entre comunidades autónomas. | Concluye que la implementación de la medicina de precisión en el cribado neonatal demanda actualización continua de pruebas y de personal, un marco regulatorio claro y la cooperación entre las Comunidades Autónomas para garantizar una calidad de procesos y mejora en los resultados. | 85% (Alta – Moderada) | Moderada. |

**4.3. Análisis de los resultados.**

Se pueden exponer los siguientes hallazgos obtenidos tras la revisión bibliográfica, organizados de acuerdo con los objetivos específicos del estudio, mencionados en el apartado de Objetivos. Los resultados reflejan claramente la existencia de una significativa variabilidad autonómica en la implementación de los programas de Cribado Neonatal (CN) en España, tanto en cuanto a su cobertura, como a las pruebas disponibles, las tecnologías aplicadas, y los indicadores de seguimiento posteriores, sin hablar de los centros especializados que podrían afrontar este tipo de patologías una vez detectadas. Esta sección integra datos cualitativos y cuantitativos procedentes de seis artículos científicos publicados entre 2020 – 2024, con los datos unificados (Dulín Íñiguez et al., 2021; Marín Soria et al., 2021; González-Irazabal et al., 2021; Yahyaoui et al., 2020; Valcárcel Nazco et al., 2021; González-Lamuño Leguina et al., 2021), seleccionados conforme a los criterios descritos en el apartado metodológico, y cuya calidad metodológica ha sido evaluada mediante los instrumentos CASPe y GRADE (ver Tabla 4).

**4.4. Diferencias de cribado neonatal implementadas en cada CC. AA.**

Uno de los principales hallazgos observados es la disparidad entre Comunidades Autónomas (CC. AA) en cuanto al número y tipo de enfermedades incluidas en sus respectivos programas de cribado neonatal. Mientras la cartera común básica del Sistema Nacional de Salud establece siete patologías mínimas obligatorias (hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, MCADD, LCHADD, GA-I y anemia falciforme), varias comunidades han optado por ampliar sus paneles diagnósticos hasta incluir entre 20 y 40 patologías metabólicas adicionales, empleando tecnologías como la espectrometría de masas en tándem (MS/MS) (González-Lamuño et al., 2021).

Técnica MS/MS permite el análisis simultáneo de múltiples metabolitos a partir de una única muestra de sangre seca, lo que facilita la incorporación de enfermedades de baja prevalencia, pero tratables si se detectan precozmente (Valcárcel Nazco et al., 2021). No obstante, la decisión de ampliar o no los paneles depende de factores locales como la disponibilidad presupuestaria, la infraestructura tecnológica, el personal formado, y los criterios políticos y clínicos definidos por cada servicio regional de salud (Marín Soria et al., 2021). A continuación, se facilita una tabla resumen de las patologías incluidas, clasificadas por CC. AA.

**Tabla 5.**  
Pruebas de cribado neonatal por comunidades autónomas (datos de 2019)

| Región. | Panel principal de cribado. Datos recopilados en el año 2019. | Panel secundario de cribado. | Total, de las enfermedades detectadas del Panel secundario del cribado. |
|---------|---------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
|         |                                                               |                              |                                                                         |

|                                          |      |            |            |
|------------------------------------------|------|------------|------------|
| Andalucía Occidental<br>(Sevilla, Ceuta) | 26   | 22         | 89         |
| Andalucía Oriental<br>(Málaga)           | 26   | 22         | 127        |
| Aragón/ La Rioja                         | 26/8 | 10         | 42         |
| Asturias                                 | 9    | Sin datos. | 2          |
| Baleares                                 | 21   | 18         | 314        |
| Canarias                                 | 9    | 18         | 60         |
| Cantabria                                | 8    | 17         | 132        |
| Castilla-La Mancha                       | 26   | Sin datos. | 26         |
| Castilla y León                          | 26   | Sin datos. | 28         |
| Cataluña                                 | 29   | Sin datos. | Sin datos. |
| Extremadura                              | 19   | Sin datos  | Sin datos  |
| Galicia                                  | 28   |            |            |
| Madrid                                   | 9    | Sin datos. | Sin datos. |
| Murcia y Melilla.                        | 12   | Sin datos. | Sin datos. |
| Navarra.                                 | 8    | Sin datos. | Sin datos. |
| País Vasco.                              | 9    | Sin datos. | Sin datos. |
| Comunidad<br>Valenciana.                 | 8    | Sin datos. | Sin datos. |

Nota: Adaptado de "Inicio, evolución y situación actual de los programas de cribado neonatal en España" [Tabla], por J. L. Marín Soria et al., 2021, \*Revista Española de Salud Pública, 95\*, e202102041. Copyright 2021 por Ministerio de Sanidad. Diferencias en la cobertura de las pruebas de Cribado Neonatal y los indicadores de la salud neonatal.

A pesar de que la cobertura nacional del CN supera el 90%, los datos indican que no todas las comunidades alcanzan este porcentaje de forma homogénea, y que el impacto real positivo del cribado en la salud neonatal depende en gran medida de la calidad del proceso, desde la toma de muestra hasta el tratamiento posterior de los casos detectados (Dulín Íñiguez et al., 2020).

La literatura consultada señala que una mayor amplitud del panel de cribado se asocia a una mayor detección de enfermedades tratables, y por tanto a una reducción de la morbilidad asociada a estas. Sin embargo, este beneficio solo se materializa si se cumplen ciertas condiciones: la rapidez en la entrega de resultados, la existencia de centros de referencia para el diagnóstico y tratamiento, y la coordinación entre niveles asistenciales sanitarios (Yahyaoui et al., 2020).

Sin embargo, algunas regiones carecen de protocolos homogéneos para el seguimiento de los casos positivos, lo que puede generar retrasos diagnósticos, sobrediagnósticos o incluso pérdidas de seguimiento. En este sentido, las diferencias entre comunidades no solo son tecnológicas o políticas, sino también asistenciales, y esto repercute directamente sobre los

indicadores de salud neonatal, como el tiempo medio de inicio del tratamiento, la reducción de complicaciones, y el acceso a terapias especializadas (González-Irazabal et al., 2021).

#### 4.5. Casos detectados en cada CC. AA. y su prevalencia.

La eficiencia de un programa de cribado no se mide únicamente por su cobertura, sino también por su capacidad de detectar casos reales y de facilitar un tratamiento precoz eficaz. En este sentido, los estudios analizados aportan datos concretos sobre la prevalencia de distintas patologías cribadas, destacando la disparidad en la incidencia según región y técnica utilizada.

Según los datos recogidos (Marín Soria et al., 2021), la fenilcetonuria (PKU) presenta una prevalencia estimada entre 1:4.000 y 1:10.000 RN, con mayor frecuencia de formas leves (hiperfenilalaninemia) en regiones como Andalucía o Aragón. El hipotiroidismo congénito muestra una prevalencia nacional media de 1:2.500 a 1:3.500 RN, con picos más altos en zonas como Asturias y Canarias. En cuanto a la fibrosis quística, la prevalencia varía entre 1:4.000 y 1:8.000 RN, dependiendo del número de mutaciones CFTR cribadas (ver Tabla6).

Los resultados muestran también la utilidad del cribado ampliado para identificar lo que Yahyaoui et al. (2020) denominan como “serendipias metabólicas”: hallazgos incidentales que permiten diagnosticar enfermedades no incluidas inicialmente en el panel, como ciertas acidurias u otras alteraciones metabólicas en madres de neonatos. Estas detecciones secundarias validan el valor añadido del cribado ampliado y su potencial para mejorar la salud familiar, no solo neonatal.

**Tabla 6.**

Prevalencia aproximada de las enfermedades incluidas en el cribado neonatal en España (datos de 2019).

| Patología.                                        | Comunidades / Datos recopilados.                                                                                                                        | Prevalencia aproximada.                                                                     |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fenilcetonuria (PKU) / Hiperfenilalaninemia (HFA) | Presente en todas las CCAA. Andalucía Oriental, Aragón y Canarias: la forma leve (HFA) duplica o triplica los casos de PKU grave.                       | Rango aproximado: 1:4.000 a 1:10.000 RN (dependiendo de la CCAA y del periodo de análisis). |
| Hipotiroidismo congénito (HC)                     | Cobertura universal en todas las CC. AA. Asturias, Baleares, Canarias, Ceuta y País Vasco presentan prevalencias por encima de ~1:3.000 RN. Se mezcla a | Aproximadamente 1:2.500 a 1:3.500 RN, con picos más altos (>1:3.000) en ciertas regiones.   |

|                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                       | veces HC permanente con formas transitorias.                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                         |
| Fibrosis quística (FQ)                                                | Prevalencias más altas (1:6.000 a 1:8.000) en Galicia, Navarra, País Vasco; menores (1:4.000 aprox.) en Cantabria, Castilla-La Mancha o Castilla y León. Depende de mutaciones CFTR analizadas y metodología del cribado.                            | Intervalo estimado: 1:4.000 a 1:8.000 RN, variando según la tecnología (número de mutaciones buscadas) y características poblacionales. |
| Enfermedad de células falciformes (ECF)                               | Afecta con mayor frecuencia a poblaciones de origen subsahariano o centroamericano. País Vasco reporta un número notable de casos (37), ~1:5.000. Murcia y Canarias muestran cifras inferiores. En Extremadura no se describen casos.                | Entre 1:5.000 y 1:15.000 RN, aproximadamente, muy ligada a la inmigración y a la demografía regional.                                   |
| Aciduria glutárica tipo I (AG-I)                                      | Única acidemia orgánica en la cartera básica (CBSNS). Presente en casi todas las CCAA (excepto Aragón en el periodo consultado). Andalucía = 18 casos, Madrid = 12, Galicia = 7, situando la prevalencia por debajo de ~1:55.000 en dichas regiones. | Alrededor de 1:50.000 - 1:60.000 RN, con variaciones según territorio y años de cribado.                                                |
| Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media (MCADD) | Uno de los trastornos de la oxidación de ácidos grasos más frecuentes en el cribado ampliado. 174 casos diagnosticados a escala estatal (en diferentes CCAA). Prevalencia                                                                            | Se sitúa aproximadamente entre 1:10.000 y 1:20.000 RN, dependiendo del volumen poblacional y del tiempo de cribado.                     |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | oscilante según panel y duración de la vigilancia.                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                     |
| Otras aminoacidopatías y acidemias orgánicas | Algunas CCAA (Murcia, Galicia, Cataluña) incorporan más de 20-25 trastornos (MS/MS).<br>Prevalencias individuales muy bajas (p. ej. 1:70.000 - 1:100.000), pero el cribado expandido las detecta precozmente. Incluyen casos “serendipia” en madres (descubiertas por detección en el RN). | Muy variables. Al sumar todas las entidades del panel expandido, el número total de casos detectados aumenta, aunque cada patología aislada sea muy rara (1:50.000 – 1:200.000 RN). |

Nota: Adaptado de “Inicio, evolución y situación actual de los programas de cribado neonatal en España” [Tabla], por J. L. Marín Soria et al., 2021, \*Revista Española de Salud Pública, 95\*, e202102041. Ministerio de Sanidad. Los datos de los recién nacidos sometidos a cribado en las CC. AA.

El número de neonatos sometidos a CN varía levemente entre comunidades, aunque todas superan en general el 90% de cobertura, según los datos disponibles. No obstante, algunos informes regionales carecen de actualización reciente o no publican los datos de seguimiento clínico y resultados a largo plazo, lo que limita la evaluación de la calidad real del programa.

Además, los artículos revisados destacan que la descentralización sanitaria ha dificultado la implementación de un modelo común de recogida, procesamiento y análisis de muestras. Factores como la capacitación del personal, la dotación de los laboratorios, la disponibilidad de transporte urgente para las muestras, o la existencia de centros de referencia, afectan directamente a la calidad del cribado.

Esta situación se traduce en diferencias sustanciales en cuanto a los tiempos de confirmación diagnóstica, el inicio de tratamiento y el acceso a especialistas relevantes. En muchas comunidades pequeñas o sin laboratorios propios, las muestras deben enviarse a otras regiones, lo que retrasa el proceso y puede reducir su efectividad (Valcárcel Nazco et al., 2021).

#### **4.6. Homogenización de CN en España.**

Todos los autores coinciden en la necesidad urgente de avanzar hacia un modelo nacional coordinado y estandarizado. La falta de homogeneidad interterritorial no solo es una cuestión técnica o económica, sino también ética, ya que compromete el principio de equidad en el acceso a la salud.

Entre las recomendaciones clave se encuentran: la elaboración de protocolos comunes para la inclusión de nuevas enfermedades, la mejora del Sistema de Información del Cribado Neonatal (SICN), el refuerzo de los registros nacionales y la promoción de estrategias de

consenso mediante redes colaborativas como RedETS o las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (González-Irazabal et al., 2021; Marín Soria et al., 2021).

Asimismo, se destaca la importancia de desarrollar indicadores de calidad comunes y de garantizar la formación continua de los equipos sanitarios implicados en el CN, desde matronas hasta pediatras y genetistas clínicos (González-Lamuño et al., 2021).

## **5. DISCUSIÓN**

### **5.1. Variabilidad en las pruebas de cribado neonatal entre Comunidades Autónomas (CCAA).**

Los estudios presentados muestran que el cribado neonatal es una de las técnicas más avanzadas implantadas en el sistema sanitario español, y representa un avance significativo tanto en el ámbito médico como social. No obstante, persiste una marcada brecha interterritorial, ya que la gestión de los programas de cribado recae en las comunidades autónomas. Esta variabilidad se traduce en desigualdades en el acceso, la calidad y el alcance de las pruebas. Mientras comunidades como la Comunidad Valenciana mantienen el mínimo exigido de siete enfermedades, otras como Murcia o Galicia amplían sus paneles a más de 20 o 25 patologías metabólicas, endocrinas o inmunológicas (Marín Soria et al., 2021).

Este desequilibrio se debe a varios factores: desde diferencias en el acceso a tecnologías avanzadas, como la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), hasta criterios locales en la toma de decisiones, muchas veces condicionados por limitaciones presupuestarias o falta de recursos humanos. Aunque el uso de MS/MS ha supuesto un salto cualitativo en la detección precoz, su introducción ha sido desigual y progresiva, lo que ha afectado de forma directa a la calidad y equidad del programa.

### **5.2. Relación entre cobertura del cribado y salud neonatal**

España presenta cifras altas de cobertura (>90%), lo que refleja la consolidación del programa y un gran trabajo realizado por parte de los profesionales del sector de la salud. Sin embargo, la cobertura no es sinónimo de equidad ni de impacto homogéneo en salud neonatal. La falta de datos homogéneos entre CCAA dificulta evaluar de forma precisa si existe una relación directa entre la extensión del cribado y los beneficios sanitarios. Estudios como el de González-Lamuño et al. (2021) apuntan que el cribado expandido ha permitido detectar precozmente enfermedades raras en neonatos y familiares, evitando “odiseas diagnósticas” o secuelas irreversibles.

A pesar de estos beneficios, la falta de protocolos consensuados y de sistemas de seguimiento especializados compromete la eficacia de las intervenciones. El desequilibrio territorial también condiciona el acceso a centros de referencia para el tratamiento y seguimiento, lo que plantea una amenaza a la equidad asistencial.

### **5.3. Eficiencia del cribado neonatal.**

Desde el punto de vista de la eficiencia y coste-efectividad, los estudios analizados (Valcárcel Nazco et al., 2021) indican que no se puede hacer una evaluación sólida sin datos clínicos y económicos sistemáticos. Además, el bajo índice de prevalencia de muchas de las enfermedades incluidas y la falta de investigación sobre su curso natural dificultan justificar con evidencia sólida la inclusión de nuevas patologías en los paneles. La ausencia de criterios claros también limita la toma de decisiones en cuanto a qué pruebas incorporar o excluir.

### **5.4. Cobertura del cribado.**

A pesar del compromiso institucional y la participación ciudadana, persisten brechas notables en la cobertura efectiva entre regiones. Esta realidad pone en evidencia una falta de armonización estructural entre los programas. Comparado con otros países europeos, como Italia o Francia, que cuentan con una cartera única definida a nivel nacional, España sigue dependiendo de acuerdos interterritoriales poco vinculantes (Marín Soria et al., 2021).

### **5.5. Lectura crítica, comparación.**

Los hallazgos de esta revisión coinciden con estudios que subrayan las limitaciones en la armonización del cribado neonatal en países descentralizados. González-Irazabal et al. (2021) destacan que la falta de un criterio unificado de inclusión de enfermedades impide avanzar hacia un sistema más eficiente. Yahyaoui et al. (2020), por su parte, enfatizan el valor clínico de los hallazgos accidentales ("serendipias") que surgen del cribado ampliado, lo cual refuerza la utilidad de estos programas cuando están bien estructurados.

No obstante, existe un riesgo de sesgo en la literatura revisada, derivado de la escasa transparencia de algunas CC. AA y la falta de informes públicos. Esta opacidad impide el acceso a datos clave para la evaluación científica, limitando la posibilidad de comparaciones rigurosas.

### **5.6. Interpretación y reflexión.**

La variabilidad observada en los programas de cribado neonatal es el resultado de múltiples factores: decisiones políticas, disponibilidad de recursos tecnológicos y humanos, y ausencia de una infraestructura común de coordinación estatal. La falta de colaboración interterritorial y la debilidad de los marcos regulatorios no solo comprometen la equidad, sino que frenan el progreso científico y asistencial.

A pesar del potencial del cribado como modelo de medicina de precisión, los obstáculos actuales impiden que todos los recién nacidos accedan en igualdad de condiciones a una atención preventiva de calidad. Es urgente establecer mecanismos que fomenten y aseguren la colaboración de los sistemas autonómicos y una toma de decisiones basada en la mejor evidencia disponible a nivel estatal.

### **5.7. Limitaciones.**

Entre las limitaciones más relevantes se encuentra la escasa disponibilidad de datos completos y actualizados por parte de cada una de las CC. AA. La calidad metodológica de algunos estudios es solo moderada, ya que presenta sesgos significativos por falta de datos relevantes, y gran parte de las recomendaciones se basan en consenso de expertos más que en evidencia empírica demostrada con hechos. Además, muchas patologías incluidas en los paneles tienen una prevalencia muy baja y carecen de estudios longitudinales, lo que limita la capacidad para hacer evaluaciones de impacto a largo plazo.

### **5.8. Propuestas para Investigaciones Futuras y Aplicaciones Prácticas.**

Es fundamental establecer una base de datos nacional que recoja información clínica, económica y operativa de todos los programas autonómicos. Además, se recomienda impulsar estudios multicéntricos que analicen el impacto del cribado en la salud infantil y en la eficiencia del sistema sanitario. Se deben reforzar los mecanismos de colaboración nacional e internacional para definir un marco común y flexible, que permita responder a las necesidades reales de la población pediátrica.

Desde la práctica asistencial, el rol de enfermería resulta clave. El personal de enfermería garantiza la calidad de la muestra, informa a los progenitores, ofrece apoyo emocional y actúa como nexo entre los diferentes niveles asistenciales. Invertir en su formación y reconocimiento es esencial para el éxito del programa.

## **6. CONCLUSIONES**

### **6.1. Conclusión general.**

El análisis de la variabilidad del cribado neonatal en España ha evidenciado importantes desigualdades en su implementación, afectando a patologías incluidas, técnicas diagnósticas y seguimiento clínico. Se requiere urgentemente una estrategia nacional que promueva un modelo homogéneo, equitativo y eficiente, reforzando sistemas de información e indicadores comunes.

### **6.2. Variabilidad entre CCAA en las pruebas de cribado neonatal.**

Se han identificado grandes diferencias en los paneles de cribado neonatal entre Comunidades Autónomas, desde las siete patologías básicas hasta más de veinte enfermedades adicionales. Esta variabilidad refleja una descentralización sin suficiente coordinación estatal, generando inequidades en el acceso a pruebas diagnósticas y tratamiento temprano.

### **6.3. Relación entre la cobertura del cribado y los indicadores de salud neonatal.**

La ampliación y mayor cobertura del cribado neonatal permiten una detección más temprana de enfermedades potencialmente graves, beneficiando directamente la salud neonatal. Sin embargo, la ausencia de un registro centralizado y datos homogéneos limita una evaluación precisa del impacto real a nivel nacional.

#### **6.4. Eficiencia del cribado neonatal.**

La eficiencia del cribado neonatal no depende únicamente del número de patologías incluidas, sino también de la tecnología utilizada, la formación del personal sanitario y protocolos de seguimiento clínico estandarizados. La implementación desigual de tecnologías avanzadas como la MS/MS reduce su efectividad global y destaca la necesidad de un abordaje integral y equitativo.

#### **6.5. Cobertura del cribado neonatal a nivel autonómico y estatal.**

Aunque la participación en los programas de cribado neonatal es alta, la heterogeneidad y falta de actualización en los datos disponibles impiden un análisis preciso de la cobertura real. Esta carencia, junto con la ausencia de supervisión centralizada, representa un desafío crítico para evaluar y mejorar continuamente el programa.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

AELMHU. (2022). *Historia, situación actual y perspectivas futuras del cribado neonatal de enfermedades raras en España*. <https://www.aelmhu.es>

American Academy of Pediatrics. (2006). Newborn screening for congenital hypothyroidism: Recommended guidelines. *Pediatrics*, 117(6), 2290–2303. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0915>

American College of Medical Genetics and Genomics. (2022). *ACMG ACT sheets and confirmatory algorithms for newborn screening disorders*. <https://www.acmg.net>

Asociación Española de Pediatría. (1998). *Acidurias orgánicas*. Recuperado el 2 de enero de 2025 de <https://www.aeped.es/sites/default/files/ponencia98.pdf>

Bagnato, C. (2013). *Técnicas biofísicas para el estudio de lípidos y membranas*. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/315112024\\_CAPITULO\\_10\\_TECNICAS\\_BIOFISICAS\\_PARA\\_EL\\_ESTUDIO\\_DE\\_LIPIDOS\\_Y\\_MEMBRANAS](https://www.researchgate.net/publication/315112024_CAPITULO_10_TECNICAS_BIOFISICAS_PARA_EL_ESTUDIO_DE_LIPIDOS_Y_MEMBRANAS)

Blau, N., van Spronsen, F. J., & Levy, H. L. (2010). Phenylketonuria. *The Lancet*, 376(9750), 1417–1427. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0)

Campos Hernández, D. (2012). Aplicación de la espectrometría de masas en tándem en el tamiz neonatal de los errores innatos del metabolismo. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 46(2), 195–204. Recuperado el 17 de enero de 2025 de [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572012000200004](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572012000200004)

Castiñeras, D. E., Couce, M., Marín, J. L., González-Lamuño, D., & Rocha, H. (2019). Situación actual del cribado neonatal de enfermedades metabólicas en España y en el mundo. *Anales de Pediatría*, 91(2), 128.e1–128.e14. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.007>

Castro Carreño, Y. Y. (2024). *Historia del desarrollo del cribado metabólico neonatal en España* [Trabajo de fin de grado, Universidad de Alcalá]. Repositorio e-Buah. [https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/62358/TFGM\\_Castro\\_Carreño\\_2024.pdf](https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/62358/TFGM_Castro_Carreño_2024.pdf)

Centers for Disease Control and Prevention. (2023). *Newborn screening portal*. <https://www.cdc.gov>

Chace, D. H., & Kalas, T. A. (2017). A biochemical perspective on the use of tandem mass spectrometry for newborn screening and clinical testing. *Clinical Biochemistry*, 50(15), 917–925. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.05.016>

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2021). *Blood collection on filter paper for newborn screening programs* (6th ed.; CLSI Document NBS01-A6). Clinical and Laboratory Standards Institute.

Dulín Íñiguez, E., & Mardones Cuadra, C. (2021). Revisión sobre el cribado neonatal en España. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101020.

Dulín Íñiguez, E., Eguileor Gurtubai, I., & Espada Sáenz-Torre, M. (2021). Los programas de cribado neonatal en España: Ciencia, investigación y salud pública, claves para su calidad y eficacia. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101024.

Fridovich-Keil, J. L., & Walter, J. H. (2020). Galactosemia. En J. T. Poplack & P. A. Ganz (Eds.), *Blau's metabolic diseases* (8.<sup>a</sup> ed., pp. 205–215). McGraw-Hill.

González-Irazabal, Y., Hernandez de Abajo, G., & Martínez-Morillo, E. (2021). Identifying and overcoming barriers to harmonize newborn screening programs through consensus strategies. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 58(1), 29–48. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1781778>

Organización Mundial de la Salud. (2015). *Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)*. Naciones Unidas. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>

Hinton, C. F., Lewis, S. M., Wang, C., & Therrell, B. L. (2021). Newborn screening for genetic disorders. *Molecular Genetics and Metabolism*, 133(2), 5–15. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.07.005>

Marín Soria, J. L., González de Aledo Castillo, J. M., Argudo Ramírez, A., López Galera, R. M., Pajares García, S., Ribes Rubió, A., & Bóveda Fontán, M. D. (2021). Inicio, evolución y situación actual de los programas de cribado neonatal en España. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202102041. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/475>

Merck Manual. (s. f.). Fenilcetonuria (PKU). *Manual MSD*. Recuperado el 2 de enero de 2025 de <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-hereditarios-del-metabolismo/fenilcetonuria-pku>

Merck Manual. (s. f.). Trastornos de la oxidación de los ácidos grasos. *Manual MSD*. Recuperado el 2 de enero de 2025 de <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/salud->

[infantil/trastornos-metab%C3%B3licos-hereditarios/trastornos-de-la-oxidaci%C3%B3n-de-los-%C3%A1cidos-grasos](#)

Ministerio de Sanidad. (2021). *Informe de evaluación del Sistema de Información del Cribado Neonatal (SICN)*.

[https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoNeonatal/enfermedadesEndocrinoMetabolicas/docs/informes/InformeDeEvaluacionSICN\\_2021.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoNeonatal/enfermedadesEndocrinoMetabolicas/docs/informes/InformeDeEvaluacionSICN_2021.pdf)

Ministerio de Sanidad. (2024). *Informe sobre desigualdades sanitarias en España*. <https://www.sanidad.gob.es>

Notarangelo, L. D. (2010). Primary immunodeficiencies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), S182–S194. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.053>

Observatorio de Salud. (2023). *Brechas territoriales en el sistema sanitario español: Informe anual sobre salud pública en España*.

Organización Mundial de la Salud. (2023). *Neonatal screening: Guidelines and global practices*. <https://www.who.int>

Peñas, S. L. (2021). *40 años de descentralización en España (1978-2018): Balance y perspectivas*. Funcas.

Revista Pediatría Integral. (2020). *Actualización en el cribado neonatal: Indicaciones y nuevas tecnologías*. <https://www.pediatriaintegral.es>

Rowe, S. M., Miller, S., & Sorscher, E. J. (2005). Mechanisms of disease: Cystic fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, 352(19), 1992–2001. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043596>

Saudubray, J. M., Baumgartner, M. R., & Walter, J. H. (2016). *Inborn metabolic diseases: Diagnosis and treatment* (6.<sup>a</sup> ed.). Springer.

Sgariglia, M. A., Soberon, J. R., Sampietro, D. A., & Vattuone, M. A. (2010). *Cromatografía: Conceptos y aplicaciones*.

Steinberg, M. H., Forget, B. G., Higgs, D. R., & Weatherall, D. J. (2021). *Disorders of hemoglobin: Genetics, pathophysiology, and clinical management* (3.<sup>a</sup> ed.). Cambridge University Press.

Therrell, B. L., & Lloyd-Puryear, M. A. (2017). Newborn screening for disorders of metabolism. *Pediatrics in Review*, 38(1), 1–14. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0063>

Valcárcel Nazco, C., García Pérez, L., Linertová, R., Castilla, I., Vallejo Torres, L., Ramos Goñi, J. M., Labrador Cañadas, V., Couce, M. L., Espada Sáenz-Torres, M., Dulín Íñiguez, E., Posada, M., Imaz Iglesia, I., & Serrano Aguilar, P. (2021). Métodos para la evaluación económica de programas de cribado neonatal. *Revista Española de Salud Pública*, 95, e202101009.

Wilson, J. M. G., & Jungner, G. (1968). *Principles and practice of screening for disease*. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int>

Yahyaoui, R., Blasco-Alonso, J., Gonzalo-Marín, M., Benito, C., Serrano-Nieto, J., González-Gallego, I., Ruiz-Sala, P., Pérez, B., & González-Lamuño, D. (2020). Metabolic serendipities of expanded newborn screening. *Genes*, 11(9), 1018. <https://doi.org/10.3390/genes11091018>

## 8. ANEXOS

### 8.1. Ecuaciones de búsqueda.

Tabla 4.

Ecuaciones realizadas.

| Nombre de base de datos. | PunMed                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ecuación de búsqueda.    | ((("newborn screening"[MeSH Terms]<br>OR "newborn screening"<br>OR "criado neonatal")<br>AND ("Spain"[MeSH Terms]<br>OR "España")<br>AND ("current situation"<br>OR "situación actual"<br>OR "variability"<br>OR "variabilidad"<br>OR "disparity"<br>OR "disparidad"))<br>AND (("2020/01/01"[Date - Publication]:<br>"2025/12/31"[Date - Publication]))<br>AND (english[Language] OR<br>spanish[Language])) |
| Datos adicionales        | Periodo: 2020 – 2025.<br>Idiomas: Español, inglés.<br>Tipos de publicación: Artículos científicos.<br>Full text available                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Base de datos.           | Scopus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Ecuación de búsqueda     | TITLE-ABS-KEY(((("newborn screening" OR<br>"criado neonatal")<br>AND (Spain OR España)<br>AND ("current situation" OR "situación<br>actual" OR variability OR variabilidad OR<br>disparity OR disparidad)))<br>AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2020-2025))<br>AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR<br>LIMIT-TO(LANGUAGE, "Spanish"))                                                                                |
| Datos adicionales        | Periodo: 2020 – 2025.<br>Idiomas: Español, inglés.<br>Newborn.<br>Full text articles.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Base de datos.           | Dialnet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Ecuación de búsqueda.    | ("criado neonatal" OR "newborn screening")<br>AND (España OR Spain)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                    |                                                                                                                                              |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | AND ("situación actual" OR "current situation" OR variabilidad OR variability)                                                               |
| Datos adicionales. | Periodo: 2020 – 2025.<br>Idiomas: Español, inglés.<br>Excluir tesis doctorales y otros documentos no indexados.<br>Idiomas: Español, inglés. |

Nota: Elaboración propia.

## 8.2. Observaciones generales para apartado de Metodología.

- Unión de términos:

AND: aplicando el término la inclusión es obligatoria.

OR: aplicando el término se buscan sinónimos o variantes.

- Restricciones de idiomas y fecha:

En función de la plataforma se puede seleccionar directamente en la interfaz, en caso de que no se pueda se incluyen los términos en la ecuación de búsqueda o crear una búsqueda avanzada.

- Términos específicos de depuración de búsqueda.

Cuando la búsqueda presenta un numero de resultados considerable, se utilizan los términos clave que pueden apuntar a una información más específica como, por ejemplo, “variabilidad en...”, “variability in ...”, “diferencias en ...”, “actual situation in ...” o “situación actual de ...”.

- Idiomas y periodo:

Se pueden seleccionar en la interfaz o en la búsqueda avanzada, también si no está disponible una de las opciones anteriores se puede incluir en el título.

- Uso de comillas:

Puede ser muy útil a la hora de buscar títulos específicos que se incluyen obligatoriamente según están descritos en la búsqueda.