



Universidad
de Alcalá



FUNDACIÓN
GENERAL
UNIVERSIDAD
DE ALCALÁ



Observatorio Legislativo de
**Enfermedades Raras y
Medicamentos Huérfanos**

Herramientas para el diagnóstico de las Enfermedades Raras: el cribado neonatal

Nº5 - JUNIO DE 2022

CON LA COLABORACIÓN DE

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

Cariotipo
Lobby & Comunicación

A
Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Familias
Escuela Andaluza de Salud Pública


Sociedad Española
de Farmacología


Sociedad
Española de
Nefrología

Introducción

La obtención de un diagnóstico precoz es una de las principales dificultades a las que se enfrentan las personas con enfermedades raras. Esto se debe fundamentalmente a su baja prevalencia y al elevado número de patologías existentes, aunque también son determinantes otras causas como el desconocimiento que rodea a estas patologías, la dificultad de acceso a la información necesaria y la localización de profesionales o centros especializados.

Según FEDER, un paciente con una enfermedad rara espera una media de **4 años hasta obtener un diagnóstico** y en el **20% de los casos transcurren 10 o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado**. Las consecuencias de esta demora provocan graves perjuicios en el paciente a nivel sociosanitario y también en sus familiares.

Durante el tiempo de espera hasta la obtención del diagnóstico adecuado, el paciente:

No recibe apoyo ni tratamiento

29,37%

Ha recibido algún tratamiento inadecuado

17,9%

Ve cómo su enfermedad se ha agravado

31,26%

La principal prueba diagnóstica empleada actualmente a nivel universal para la detección precoz de las enfermedades raras es el **cribado neonatal**. Sin embargo, el Sistema Nacional de Salud solo incluye en la Cartera de Servicios Comunes la detección mediante el programa poblacional de cribado neonatal de 7 enfermedades endocrino-metabólicas, de acuerdo con lo contemplado en la **Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud**, cuya última revisión data de 2014.



El presente documento, el quinto de una serie, pretende identificar los principales retos legislativos a los que hay que dar respuesta para mejorar la calidad de vida de estos pacientes y sus familias.

La inclusión del diagnóstico de este número mínimo de enfermedades raras en la Cartera de Servicios Comunes fue una decisión que se tomó en aras de homogeneizar el acceso a las pruebas genéticas en todo el territorio nacional. Estas patologías deben formar parte de todos los programas básicos de cribado autonómicos, sin perjuicio de que las administraciones competentes de cada comunidad puedan adoptar un programa ampliado. Esto ha provocado que nos encontremos ante grandes diferencias en el número de enfermedades en los distintos programas de cribado autonómicos.

El Ministerio de Sanidad, no obstante, ha elaborado en los últimos meses un **proyecto de Orden** con el objetivo, entre otros, de incluir el diagnóstico de cuatro nuevas patologías: el déficit de biotinidasa, la homocistinuria, la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC).

La inclusión de estas cuatro enfermedades, unida al anuncio de la actualización de la Estrategia en Enfermedades Raras y la nueva Ley de medidas para la Equidad, Universalidad y Cohesión del Sistema Nacional de Salud, nos sitúa en un escenario propicio para impulsar medidas que mejoren los procesos de diagnóstico precoz de las enfermedades raras.

A ello hay que añadir el impulso de iniciativas para promover el desarrollo de avances en medicina personalizada y genómica y el uso de nuevas tecnologías. Ejemplo de ello serían el **Plan Estratégico IMPACT**, una Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología, o la reciente aprobación del **PERTE en Salud de Vanguardia**, que han situado en la agenda política un debate que hasta el momento no había sido prioritario. Cabe recordar que ya en febrero de 2019 se aprobó por unanimidad la Ponencia de Genómica en el Senado, sin que, hasta el momento, el Ministerio de Sanidad haya presentado una estrategia de medicina de precisión.

En este nuevo informe, el quinto de una serie, el Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos, proyecto del Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno (CEPPyG), de la Universidad de Alcalá.

Los expertos analizan:

- **La situación actual de los cribados neonatales.**
- **Los retos que se presentan ante los avances tecnológicos y las nuevas posibilidades para el diagnóstico precoz de las enfermedades raras.**

El presente documento se actualizará de forma periódica de acuerdo a la publicación por parte del Ministerio de Sanidad de nuevos informes de evaluación del Programa de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud o bien se aprueben textos normativos sobre la ampliación de los programas de cribado en las diferentes Comunidades Autónomas.

1. Inequidades en los programas de cribado neonatal

El reparto de las competencias sanitarias en España ha llevado a que cada una de las Comunidades Autónomas disponga de un **sistema de salud propio** y gestionado de forma independiente, más allá de las competencias del Ministerio de Sanidad. Este hecho se ha traducido, en algunas ocasiones, en una falta de equidad territorial, tanto en el acceso de los ciudadanos a la atención como a los servicios y productos sanitarios.

El Consejo Interterritorial, cuyo objeto es promover la cohesión del Sistema Nacional de Salud y garantizar la coordinación entre las Comunidades Autónomas y el Ministerio de Sanidad, no ha evitado que en la actualidad se detecte una falta de interoperabilidad y de coordinación entre los distintos niveles de la Administración.

Ejemplo evidente de todo ello es la **inequidad que existe en los programas de cribados neonatales de las distintas Comunidades Autónomas**. Aun disponiéndose de un Documento Marco sobre Cribado Poblacional y aunque en 2014 se integró esta técnica diagnóstica en la Cartera de Servicios Comunes del SNS para siete enfermedades endocrino-metabólicas, lo cierto es que a lo largo de estos años los programas autonómicos se han desarrollado de una forma muy dispar.

Nos encontramos Comunidades Autónomas que llegan a incluir el diagnóstico de hasta 40 patologías en sus programas de cribado, mientras que otras tan solo cuentan con las 7 establecidas por la regulación estatal.

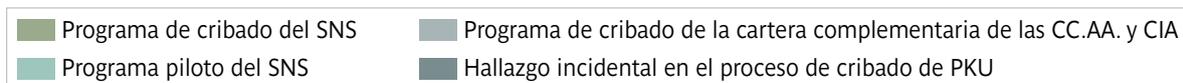
Del mismo modo, a nivel europeo, EURORDIS junto con su Consejo de Alianzas Nacionales, el Consejo de Federaciones Europeas y sus miembros, está trabajando para la armonización del cribado neonatal y la lucha contra las desigualdades entre los distintos países de la Unión Europea. Para ello, insta a las instituciones europeas a garantizar el derecho al más alto nivel de salud para todos los recién nacidos, derecho que incluye el acceso equitativo de toda la población a los cribados neonatales.

Actualmente, tomando como referencia a las cuatro grandes potencias europeas, Reino Unido, Francia, Alemania e Italia, se observa que España ocuparía un puesto intermedio en el ranking de enfermedades raras incluidas en los programas de cribado neonatal nacionales.

Partiendo de la incorporación de cuatro nuevas patologías en la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud, nuestro país se colocaría por delante de Reino Unido y Francia -9 y 6 enfermedades respectivamente-, cerca de Alemania -19 enfermedades-, y todavía muy lejos de Italia -49 enfermedades-.

Volviendo a España, y de acuerdo con los datos publicados por el **Ministerio de Sanidad** en el último Informe de evaluación del **Programa de**

Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud (año 2019) este es el número de patologías incluidas en los distintos Programas de Cribado Neonatal:

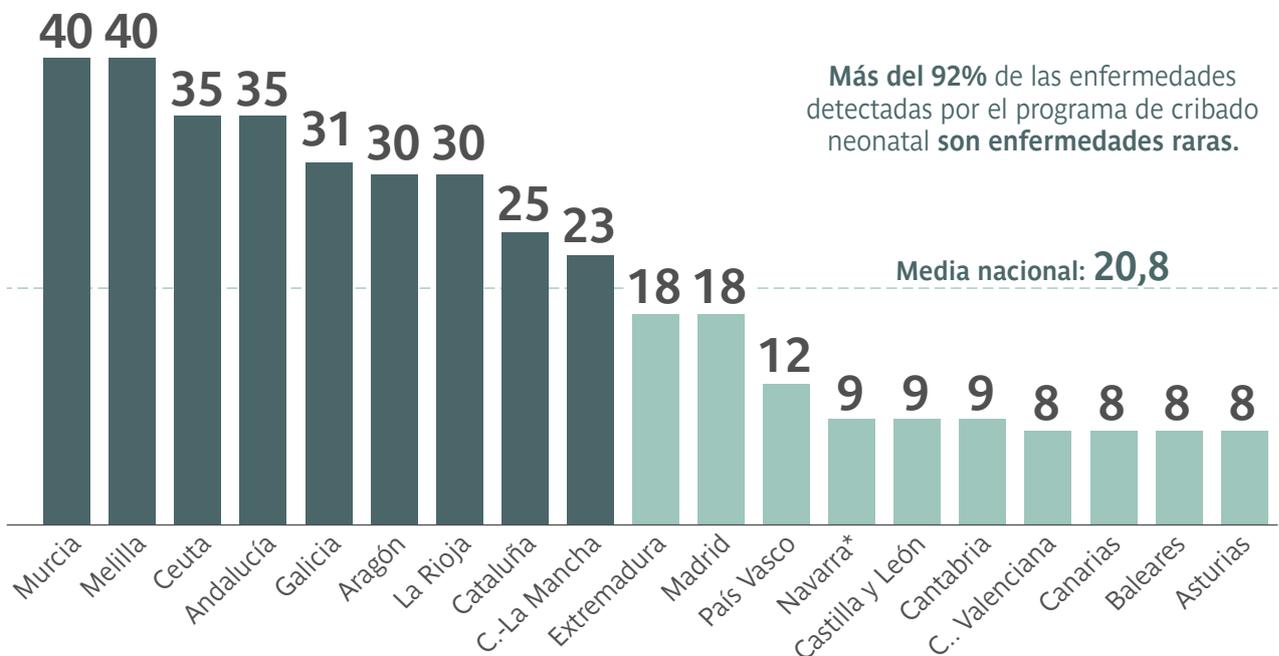


Enfermedades*	Andalucía	Aragón	P. de Asturias	I. Baleares	Canarias	Cantabria	Castilla y León	C.-La Mancha	Cataluña	C. Valenciana	Extremadura	Galicia	C. de Madrid	R. de Murcia	Navarra **	País Vasco	La Rioja	Ceuta	Melilla
HC																			
FQ																			
AF																			
PKU																			
GA-I																			
LCHADD																			
MCADD																			
HSC																			
MSUD																			
HFA																			
TYR-I																			
TYR-II																			
TYR-III																			
HCY																			
CIT-I																			
CIT-II																			
ASLD																			
ARG																			
MET																			
CISTINURIA																			
IVA																			
PA																			
MMA																			
KT D																			
HMG-CoALD																			
3-MCCD																			
3MGA																			
TFP																			
MCD																			
2M3HBA																			
2MGB																			
IBG																			
MAL																			
CUD																			
CPT I																			
CPT II																			
CACT																			
VLACADD																			
SCADD																			
MADD																			
BT D																			
GALT-D																			
GALK-D																			
SCID																			

* Enunciado de las enfermedades en Anexo de la página 9 del presente documento.

** El pasado 18 de junio de 2021 se aprobó la Ley Foral 10/2021, de 18 de junio, por la que se regula el derecho al cribado neonatal ampliado en Navarra, a través de la cual se amplía a 33 el número de patologías incluidas en su programa de cribado neonatal.

Enfermedades detectadas en los programas de cribado por Comunidad Autónoma



Más del 92% de las enfermedades detectadas por el programa de cribado neonatal **son enfermedades raras**.

* El pasado 18 de junio de 2021 se aprobó la Ley Foral 10/2021, de 18 de junio, por la que se regula el derecho al cribado neonatal ampliado en Navarra, a través de la cual se amplía a 33 el número de patologías incluidas en su programa de cribado neonatal.

La situación actual exige, en primer lugar, realizar un análisis profundo de las razones por las que se produce ese desequilibrio entre territorios, para, a partir de ahí, valorar posibles medidas que permitan subsanarlo.

A primera vista podríamos concluir que la disparidad entre los programas de cribado neonatal tiene un origen presupuestario, ya que existen grandes desigualdades económicas entre las 17 Comunidades Autónomas. No obstante, analizando y comparando los distintos programas de cribado neonatal observamos que no necesariamente coincide una mayor inclusión de patologías en ellos con los recursos económicos del territorio que los ha desarrollado. Mención aparte merecen las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, áreas de salud gestionadas por el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA), que cuentan con dos de los programas de cribado más amplios.

No obstante, disponiendo la Administración de herramientas de financiación como el Fondo de Cohesión, la desigualdad presupuestaria no puede, en ningún caso, ser causa de inequidades territoriales en el acceso a ningún servicio ofertado por el Sistema Nacional de Salud.

Por consiguiente, se podría concluir que **la voluntad política, el nivel de conocimiento sobre la importancia del diagnóstico precoz en enfermedades raras o la falta de cooperación interterritorial**, se postulan como algunas de las causas de la situación de inequidad existente. A estas habría que sumar las cuestiones relativas a la financiación y al criterio de coste-efectividad de estas pruebas diagnósticas.

Otro aspecto a tener en cuenta sería la **falta de formación de los profesionales sanitarios**, al no existir programas específicos de especialización en el campo de las enfermedades raras ni formación de grado.

Teniendo en cuenta lo expuesto, se corre el riesgo de que las inequidades que hoy observamos se produzcan también en el acceso a las nuevas herramientas de diagnóstico aportadas por la medicina genómica y de precisión.

Todos estos factores pueden llevar a la toma de decisiones que acaben repercutiendo en los pacientes; por una parte, en el diagnóstico y, por otra, en un retraso en el acceso a los tratamientos que puede ser decisivo en el desarrollo de la enfermedad y, por ende, en la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias.

2. Medidas para la homogeneización de los programas de cribado neonatal

Al no poder identificarse una causa concreta que justifique la inequidad a la que nos referíamos anteriormente, sino que se trata de una serie de circunstancias de distinta índole, sería conveniente analizar algunas medidas que pudieran solucionar las barreras anteriormente mencionadas:

1

Ampliar progresivamente las patologías incluidas en la Cartera de Servicios Comunes hasta alcanzar el número máximo de enfermedades diagnosticables que dispongan de un tratamiento

Esta medida sería un primer paso de cara a la homogeneización de los programas autonómicos de cribado neonatal. Al mismo tiempo, se obtendrían datos más representativos de la prevalencia de las patologías que se vayan incluyendo en la Cartera de Servicios Comunes.

Además, es importante destacar que, en la elaboración de programas de cribado, debe prestarse una especial atención a aquellas enfermedades raras que ya disponen de un tratamiento.

2

Impulsar una herramienta de financiación a nivel nacional que promueva el cribado neonatal

Poner en marcha partidas presupuestarias finalistas desde la Administración central para promover la inclusión de nuevas enfermedades en los programas de cribado neonatal autonómicos sin que ello suponga un cargo adicional a sus presupuestos.

Algunas de las herramientas que se podrían emplear para evitar la inequidad territorial por cuestiones presupuestarias serían, principalmente, el Fondo de Cohesión, el Fondo de Garantía Asistencial o la inclusión de partidas específicas en la Ley de Presupuestos Generales a cargo del Ministerio de Sanidad.

3

Establecer un registro de enfermedades raras que facilite una mayor coordinación y cooperación entre las Comunidades Autónomas

Actualmente, y pese a la labor del Consejo Interterritorial del SNS, no se produce un intercambio fluido de información entre las Comunidades Autónomas y el Ministerio de Sanidad, ni entre ellas, sobre aspectos clave para la homogeneización de los programas de cribado neonatal.

Disponer de un Registro Único de enfermedades raras coordinado que permitiese, además, conocer el coste de la aplicación de un protocolo común de diagnóstico precoz nos permitiría evaluar costes y resultados sin necesidad de duplicar procedimientos.

La creación de bases de datos compartidas por todas las Administraciones permitiría una mayor interoperabilidad y acceso a los datos sanitarios. De este modo, los sistemas autonómicos de salud pioneros en cribado neonatal podrían compartir los resultados de las pruebas y su coste-efectividad, lo que facilitaría la incorporación de nuevas enfermedades en los programas del resto de Comunidades.

4

Crear un centro nacional aglutinador de interpretación de los resultados de las pruebas diagnósticas de enfermedades raras

La existencia de un centro nacional que dispusiera de las capacidades tecnológicas y de personal especializado en la interpretación de resultados sería un incentivo para la inclusión de nuevas patologías en los programas de cribado neonatal.

De este modo, sin un aumento del gasto sanitario, las administraciones autonómicas podrían ampliar su cartera de servicios, a la vez que se promovería la interoperabilidad de los datos y el intercambio de información entre los territorios.

5

Aprobar un marco común en medicina de precisión para evitar inequidades

Los avances científicos abren nuevas posibilidades de diagnóstico aportadas por la medicina genómica y de precisión, por lo que es necesario trabajar en la elaboración de un marco común para evitar inequidades en el acceso de los ciudadanos a estas nuevas herramientas diagnósticas.

Pese al desarrollo de la medicina personalizada y la aprobación unánime de la Ponencia de Genómica en el Senado, el Ministerio de Sanidad todavía no ha presentado una estrategia de medicina de precisión.

3. Recomendaciones legislativas

Ante el anuncio por parte del Ministerio de Sanidad de la actualización de la **Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud** a lo largo del 2022, el **Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos** realiza las siguientes propuestas legislativas:

Real Decreto por el que se establece la Cartera de Servicios Comunes del SNS

- Debería revisarse de forma frecuente el Anexo I del **Real Decreto por el que se establece la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud** para valorar incluir nuevas patologías en el programa de cribado neonatal hasta alcanzar el máximo de enfermedades diagnosticables.
- La revisión de ese Anexo debería realizarse con una periodicidad establecida y fija.

Anteproyecto de Ley de medidas para la Equidad, Universalidad y Cohesión que modifica la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud

La nueva ley debería contemplar que:

- El Fondo de Cohesión cubra las necesidades presupuestarias de las Comunidades Autónomas para la homogeneización de los programas de cribado en enfermedades raras. El Fondo de Cohesión es una herramienta a la que la **Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud** se refiere en reiteradas ocasiones como garante de equidad entre los distintos territorios.
- La creación de un centro nacional de análisis e interpretación de resultados de las pruebas diagnósticas de enfermedades raras. Una opción sería reorganizar los recursos disponibles incluyendo, por ejemplo, en el Centro de Investigación Biomédica en Red (Ciberer) un departamento con ese objetivo.
- Se garantice la formación especializada de los profesionales sanitarios en materia de enfermedades raras y procesos de diagnóstico. El capítulo III de la **Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud** establece los criterios para ordenar y garantizar la formación de los profesionales sanitarios en todos sus niveles, desde el pregrado a la formación continuada.
- Se establezca un seguimiento y evaluación periódicas de los procedimientos en torno a indicadores de equidad. Este seguimiento tendría encaje en el capítulo VI de la **Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud**.

Todas las medidas propuestas también podrían ser aplicadas para el desarrollo legislativo de una **Estrategia nacional de Medicina Personalizada** que contemple la formación especializada de los profesionales sanitarios en este campo, la inclusión de nuevas herramientas diagnósticas en la Cartera de Servicios Comunes y el acceso equitativo de todos los ciudadanos a las mismas.

Equipo multidisciplinar

El Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos lo compone un grupo multidisciplinar de expertos. A todos ellos les une un mismo interés, el de impulsar mejoras en la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras y sus familias.

Los expertos que han contribuido en la elaboración del presente documento son:



José Manuel Baltar
Consultor y ex consejero de Sanidad del Gobierno de Canarias.



Miguel Ángel Calleja
Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Virgen de la Macarena y ex presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.



Manuel Macía
Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Ntra. Sra. Candelaria y ex vicepresidente de la Sociedad Española de Nefrología (SEN).



Remedios Martel
Farmacéutica y ex directora general de Salud Pública de la Junta de Andalucía.



Juan Moscoso del Prado Hernández
Profesor de Economía, consultor internacional y ex diputado en las Cortes Generales.



Julio Sánchez Fierro
Abogado y doctor en Ciencias de la Salud.



Fide Mirón
Graduada en Trabajo Social. Paciente de Porfiria Eritropoyética, portavoz de los pacientes con Enfermedades Raras. Presidenta de la Asoc. Española de Porfiria y vicepresidenta de FEDER.



Francisco Zaragoza
Catedrático de Farmacología de la Universidad de Alcalá (UAH).

CON LA COLABORACIÓN DE

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease

Cariotipo
Lobby & Comunicación

A
Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Familias
Escuela Andaluza de Salud Pública

Sociedad Española de Farmacología

Sociedad Española de Nefrología

ANEXO

Enfermedades incluidas en los Programas de Cribado Neonatal de las Comunidades y Ciudades Autónomas

HC	Hipotiroidismo congénito.
FQ	Fibrosis quística.
AF	Anemia falciforme.
PKU	Fenilcetonuria.
GA-I	Acidemia glutárica tipo I.
LCHADD	Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga.
MCADD	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media.
MSUD	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.
HCY	Homocistinuria.
IVA	Acidemia isovalérica.
HSC	Hiperplasia suprarrenal congénita.
BTD	Déficit de biotinidasa.
HFA	Hiperfenilalaninemias/Defectos cofactor de tetrahidrobiopterina.
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	Hipermetioninemia.
PA	Acidemia propiónica.
MMA	Acidemia metilmalónica.
KTD	Déficit de Ketotiolasa.
TFPD	Deficiencia de la proteína trifuncional.
HMG-CoALD	Aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica.
3-MCCD	Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa.
3MGA	Aciduria 3-metilglutacónica.
MCD	Deficiencia múltiple de carboxilasa.
2M3HBA	Aciduria 2-metil-3-hidroxi-butírica.
2MBG	Deficiencia de 2-metilbutirilglicinuria.
IBG	Isobutilglicinuria.
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-fosfato uridiltransferasa.
GALK-D	Galactosemia por deficiencia de galactoquinasa.
SCID	Inmunodeficiencia combinada grave.

CON LA COLABORACIÓN DE



Referencias

- EURORDIS. Último acceso: junio 2022.
<https://www.eurordis.org/es>
- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Último acceso: junio 2022.
<https://enfermedades-raras.org/index.php>
- Ministerio de Sanidad. Informe de evaluación del Programa de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud (año 2019)
[InformeDeEvaluacionSICN_2019.pdf \(sanidad.gob.es\)](#)
- Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud
https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf
- Proyecto de Orden por la que se modifican los anexos I, II, III, VI y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
[PRD_cartera_de_servicios_comunes_SNS.pdf \(sanidad.gob.es\)](#)
- Anteproyecto de Ley por la que se modifican diversas normas para consolidar la equidad, universalidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud. (Versión 15/11/2021)
https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG_67_21.pdf
- Ley Foral 10/2021, de 18 de junio, por la que se regula el derecho al cribado neonatal ampliado en Navarra, a través de la cual se amplía a 33 el número de patologías incluidas en su programa de cribado neonatal.
https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2021-11475#:~:text=Es%20objeto%20de%20esta%20ley,po blacional%20de%20cribado%20neonatal%20ampliado.
- Plan Estratégico IMPaCT
<https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/IMPACT/Paginas/Plan.aspx>
- Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia del Gobierno de España – PERTE para la Salud de Vanguardia
<https://planderecuperacion.gob.es/como-acceder-a-los-fondos/pertes/perte-para-la-salud-de-vanguardia>

CON LA COLABORACIÓN DE





Universidad
de Alcalá



FUNDACIÓN
GENERAL
UNIVERSIDAD
DE ALCALÁ



Observatorio Legislativo de
**Enfermedades Raras y
Medicamentos Huérfanos**

Herramientas para el diagnóstico de las Enfermedades Raras: el cribado neonatal

CON LA COLABORACIÓN DE

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

Cariotipo
Lobby & Comunicación

A
Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Familias
Escuela Andaluza de Salud Pública


Sociedad Española
de Farmacología


Sociedad
Española de
Nefrología

ES/NP/0050