

Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud

Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre
Cribado Neonatal
22/11/2013



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Este informe ha sido elaborado por el Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal.

Comunidades y Ciudades Autónomas

Comunidad Autónoma de Andalucía

Eduardo Ruiz Cortés

Juan Manuel Espinosa Almendro

Comunidad Autónoma de Aragón

Gloria Fernandez-Velilla Herranz

Principado de Asturias

Carmen García González

Comunidad Autónoma de Cantabria

Alvaro González de Aledo Linos

Comunidad Autónoma de Castilla La Mancha

Elisabeth Alcántara Iñiguez

Comunidad Autónoma de Castilla y León

Carmen Romero Hergueta

Comunidad Autónoma de Cataluña

Mireia Jané Checa

María José Vidal

Comunidad Autónoma de Extremadura

Jesús María Remón Álvarez-Arenas

Comunidad Autónoma de Galicia

Raquel Zubizarreta Alberdi

Comunidad Autónoma de La Rioja

Enrique Ramalle Gómara

Comunidad Autónoma de Madrid

Elena Dulin Iñiguez

Manuela Arranz Leirado

Comunidad Autónoma de Navarra

Nieves Asuncce Elizaga

Comunidad Autónoma del País Vasco

Mercedes Espada Sáenz-Torre

Comunidad Autónoma Valenciana

José A. Lluch Rodrigo

MSSSI-INGESA (Instituto Nacional de Gestión Sanitaria)

Maria Antonia Blanco Galán

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación

SG de Promoción de la Salud y Epidemiología

Coordinación:

Elena Andradas Aragonés

Vicenta María Lizarbe Alonso

María Vicenta Labrador Cañadas

Contenido

1. Requisitos para la implantación de un programa de cribado	2
2. Objetivos y requisitos de calidad del programa de cribado neonatal.....	3
Etapa 1: Toma de muestra.....	4
Etapa 2: Transporte de muestras.	5
Etapa 3: Recepción de las muestras, análisis y obtención de resultados por parte del laboratorio de cribado neonatal.	6
Etapa 4: Remisión desde el laboratorio de cribado, a la unidad clínica de seguimiento, de los casos detectados positivos.....	7
Etapa 5: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos en la unidad clínica.	8
Etapa 6: Coordinación y evaluación del programa desde la estructura de Salud Pública.....	9
Bibliografía	12

Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud

Introducción

El Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en julio de 2013 aprobó el Programa poblacional de cribado neonatal, en el ámbito endocrino-metabólico, que va a formar parte de la cartera común básica de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS), instando a establecer protocolos consensuados en el marco del SNS, que permitan abordar en todas las comunidades autónomas (CCAA) de manera homogénea y en base a criterios de calidad los procesos de cribado.

En este documento se reflejan los objetivos de calidad que deben de cumplirse en las distintas etapas del Programa de cribado neonatal en el SNS.

El cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas es una actividad orientada a la detección precoz de estas enfermedades, el diagnóstico y tratamiento temprano y seguimiento de los casos detectados, siempre antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad para evitar o minimizar los daños en el recién nacido (RN).

Se trata de enfermedades que si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo provocan daños en el recién nacido ocasionando una importante discapacidad.

El objetivo último de un programa de cribado neonatal es tener el diagnóstico confirmatorio e instaurar el tratamiento de los casos detectados lo más rápido posible, antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad, para evitar o minimizar los daños en el recién nacido (Tabla 1). En esta tabla se referencia la necesidad de instaurar el tratamiento inicial antes de los 15 días de vida de RN, en la mayoría de las enfermedades que se van a someter a cribado. **Este es el primer objetivo que debe de estar asegurado antes del inicio del programa.**

Tabla 1. Intervalo de tiempo óptimo para la instauración del tratamiento*

INTERVALO DE TIEMPO OPTIMO PARA INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO	
Enfermedad	Inicio del tratamiento

Hipotiroidismo congénito	Antes de los 15 días de vida (Antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)
Fenilcetonuria	Antes de los 15 días de vida (Antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)
Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenada de cadena media (MCADD)	Antes de los 15 días de vida (Antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)
Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)	Antes de los 15 días de vida (Antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)
Acidemia glutárica tipo I (GA-I)	Antes de los 15 días de vida (Antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)
Fibrosis quística	Antes de los 35 días en niños con dos mutaciones o test del sudor positivo.
Anemia falciforme	Antes del mes de vida

* De forma general el tratamiento consiste en tratamiento farmacológico y/o ajustes o restricciones dietéticas y/o suplementos dietéticos, junto al tratamiento episódico de las complicaciones que pudieran aparecer.

1. Requisitos para la implantación de un programa de cribado

Para garantizar la consecución de los objetivos de un programa de cribado es necesario establecer unos requisitos que ya fueron consensuados en el “Documento Marco sobre Cribado Poblacional” (aprobado por la Comisión de Salud Pública en diciembre de 2010).

Este documento establece entre otros los siguientes requisitos para la implantación de programas de cribado poblacionales:

- Cobertura poblacional y equidad
- Planificación operativa y coordinación,
- **Sistema de información** del programa
- Decisión informada
- Protección de datos personales y garantía de confidencialidad
- Plan de evaluación y **calidad**

Todos los aspectos organizativos y de evaluación del programa deberán recogerse en un documento escrito que servirá de referencia para su desarrollo.

La planificación de los recursos, la coordinación y la evaluación de resultados, desde Salud Pública, es fundamental para conseguir el objetivo de cualquier programa de cribado neonatal, al intervenir en él distintas “unidades”, emplazadas en lugares diferentes, con profesionales muy diversos y con el factor “tiempo” como nexo común en toda la cadena.

Así, las tres “unidades” implicadas son:

- Hospital (maternidad) de nacimiento/ centro sanitario (donde se realice la toma de muestra)
- Laboratorio de cribado neonatal
- Unidad clínica de seguimiento

Cada “unidad” participa en alguna/as de las **etapas clave**, en las que se divide el programa. El correcto desarrollo de este proceso, coordinado desde Salud Pública, llevará a la eficiencia del mismo.

Etapas clave:

1. Toma de muestra.
2. Transporte de las muestras.
3. Recepción de las muestras, análisis y obtención de resultados por parte del laboratorio de cribado neonatal.
4. Derivación urgente de los casos detectados a la unidad clínica de seguimiento.
5. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos recibidos en la Unidad Clínica de Seguimiento.
6. Coordinación y evaluación del programa desde la estructura de Salud Pública.

2. Objetivos y requisitos de calidad del programa de cribado neonatal

A continuación se definen los objetivos de calidad que deben cumplir las etapas del programa y los requisitos necesarios o recomendables para la consecución de estos objetivos.

Para cada uno de los objetivos se propone un nivel óptimo y un nivel aceptable. El nivel óptimo representa el nivel para garantizar la máxima eficacia del programa y es el objetivo a lograr.

El nivel aceptable es el nivel mínimo que debe alcanzar el programa.

El análisis y evaluación de la situación del programa, respecto al cumplimiento de estos objetivos, permitirá el establecimiento de planes de mejora para alcanzar el nivel óptimo de eficiencia.

Etapa 1: Toma de muestra.

Objetivos de calidad:

1a. Participación

- Objetivo. Garantizar la máxima participación del programa y la equidad en el acceso.
- Nivel:
 - Óptimo: $\geq 99,5\%$
 - Aceptable: $\geq 99\%$

Observaciones: En este programa poblacional se asume una cobertura del 100%, al ofertarse al 100% de los recién nacidos.

1b. Tiempo de toma de muestra.

- Objetivo: Garantizar una única toma de muestra en el intervalo de tiempo adecuado, ya que esto repercutirá en el cumplimiento de los plazos de tiempo de las siguientes etapas y del objetivo final. La toma de muestra se debe realizar entre las 24 y las 72 horas de vida.
- Nivel:
 - Óptimo: $\geq 99\%$ de las muestras se toman entre las 24-72h de vida.
 - Aceptable: $\geq 95\%$ de las muestras se toman entre las 24-72h de vida.

Observaciones: Como resultado de los avances en las técnicas de detección (MS/MS) que han conducido a la mejora de la sensibilidad, se considera que, ya no es necesario que el recién nacido haya comenzado la alimentación antes de la recolección de una muestra, por lo que la toma de la muestra temprana a partir de las 24 horas de vida no repercute negativamente en el proceso. Si por complicaciones médicas se requiriera una transfusión se debería recoger una muestra antes de la transfusión y otra posterior entre 48 y 72 horas después de la misma.

1c. Calidad de la muestra.

- Objetivo: Garantizar la calidad y adecuación de la muestra.
Una muestra no válida, requiere una nueva toma de muestra, lo que retrasa la detección de las enfermedades objeto de cribado y supone un incremento en los costes del programa (además de crear una ansiedad innecesaria en los padres). Las muestras con cantidades insuficientes de sangre pueden dar lugar a resultados falsos negativos.
- Nivel:
 - Óptimo: $\leq 0.5\%$ de muestras no válidas.
 - Aceptable: $\leq 2\%$ de muestras no válidas.

1d. Trazabilidad.

- Objetivo: Garantizar la correcta trazabilidad e identificación de las muestras. Se debe garantizar la identificación y el seguimiento de todas las muestras desde el inicio del proceso hasta la obtención del resultado final.
- Nivel:
 - Óptimo: 100% de las muestras recogidas se conoce el resultado final del proceso.
 - Aceptable: 99% de muestras recogidas se conoce el resultado final del proceso.

Requisitos necesarios para el cumplimiento de los objetivos de calidad de la etapa 1:

- Formación/cualificación del personal sanitario que realiza la toma de muestra, sobre las técnicas correctas de recogida de la muestra y manejo de las mismas.
- Formación del personal sanitario sobre la importancia de la correcta cumplimentación de todos los datos de identificación de la tarjeta de toma de muestra, para garantizar la trazabilidad de las mismas a lo largo de todo el proceso.
- Además es recomendable:
 - Realizar la toma de muestra en la maternidad donde nace el niño antes del alta hospitalaria. En caso de que la toma de muestra se realice en otro centro sanitario se debe garantizar siempre el cumplimiento del objetivo 1b de tiempo de toma de muestra (24-72h).
 - Disponer de un dispositivo automático de incisión, no de punción, específico para neonatos y especialmente adaptado para esta prueba (profundidad adecuada), para conseguir un mayor flujo de sangre y obtener un menor porcentaje de muestras no válidas.
 - Establecer mecanismos para garantizar la correcta trazabilidad de las muestras y la correcta identificación de cada una. Uno de estos mecanismos podría ser que las tarjetas de toma de muestra contasen con un código de barras identificativos, que además asegura la confidencialidad de las mismas, y facilita su gestión.

Etapa 2: Transporte de muestras.

Objetivo de calidad:

2.a. Tiempo de recepción de las muestras en el laboratorio.

- Objetivo: Garantizar la correcta recepción de las muestras en el laboratorio en un plazo de tiempo adecuado y evitar el extravío de muestras.

- Nivel:
 - Óptimo: $\geq 95\%$ de las muestras se reciban en el laboratorio antes de que hayan transcurrido 3 días de la extracción y $\geq 99\%$ antes de 4 días de la extracción.
 - Aceptable: 95% de las muestras se reciban en el laboratorio antes de que hayan transcurrido 4 días de la extracción.

Requisitos necesarios para el cumplimiento del objetivo de calidad de la Etapa 2:

- Contar con servicio urgente de mensajería concertado u otro sistema de transporte rápido, fiable, eficaz que permita:
 - Controlar las condiciones ambientales para preservar la integridad de las muestras (el calor, la luz solar directa y la humedad, son perjudiciales para la estabilidad de las mismas).

Minimizar la exposición a condiciones de humedad elevada ($\geq 50\%$) y temperatura alta ($\geq 37^{\circ}\text{C}$) es esencial para garantizar la integridad de la muestra. La humedad elevada y las altas temperaturas pueden producir la degradación progresiva de los marcadores. Las fluctuaciones en la temperatura y humedad pueden dañar las muestras que hayan sido depositadas en buzones.
 - Garantizar el plazo de entrega.

La rapidez en el transporte disminuye el tiempo de diagnóstico y ayuda a preservar la integridad de las muestras.
 - Asegurar la trazabilidad de las muestras durante todo el proceso.

Etapa 3: Recepción de las muestras, análisis y obtención de resultados por parte del laboratorio de cribado neonatal.

Objetivos de calidad:

3.a. Tiempo de respuesta del laboratorio.

- Objetivo: Garantizar el tiempo óptimo de respuesta del laboratorio desde la recepción de la muestra.
- Nivel:
 - Óptimo: máximo 3 días para el $\geq 99\%$ de las muestras recibidas.
 - Aceptable: máximo 3 días para el $\geq 95\%$ de las muestras recibidas.

3.b. Edad del recién nacido a la obtención del resultado por el laboratorio.

- Objetivo: Maximizar la efectividad del programa. La optimización de la edad a la detección es clave para tener el diagnóstico confirmatorio e instaurar el tratamiento de los casos detectados, lo más rápido posible, antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad, para evitar o minimizar los daños en el recién nacido.
- Nivel:
Se consideran las siguientes situaciones:
 - Si el resultado obtenido presenta valores muy alterados con una probabilidad elevada de que padezca la enfermedad, la obtención del **primer resultado** sobre **primera muestra válida** será:
 - Óptimo: el 99% de los casos, la edad a la detección es antes de 10 días de vida del neonato.
 - Aceptable: el 95% de los casos, la edad a la detección es antes de 10 días de vida del neonato.
 - Si el resultado obtenido presenta valores dudosos que requieran una **segunda muestra para confirmación** será:
 - Óptimo: el 99% de los casos, la edad a la detección fuera antes de los 20 días (antes de los 30 días para fibrosis quística).
 - Aceptable: el 95% de los casos, la edad a la detección fuera antes de los 20 días (antes de los 30 días para fibrosis quística).

Requisitos necesarios para el cumplimiento de los objetivos de calidad de la etapa 3:

- Es clave el correcto desarrollo y cumplimiento de los objetivos y requisitos establecidos para las dos etapas anteriores (toma de muestra y transporte).
- Ante un resultado dudoso se debe realizar en el mismo día la petición de la segunda muestra.
- Formación y cualificación del personal del laboratorio.

Etapa 4: Remisión desde el laboratorio de cribado, a la unidad clínica de seguimiento, de los casos detectados positivos.

Objetivos de calidad:

4.a. Remisión a la unidad clínica de seguimiento desde la obtención del resultado por el laboratorio.

- Objetivo: Garantizar que todos los casos detectados positivos, han sido remitidos a la unidad clínica de seguimiento en un plazo de tiempo óptimo.
- Nivel:

- Óptimo/aceptable: 100% han sido remitidos a la unidad clínica de seguimiento el mismo día de la obtención del resultado por parte del laboratorio.

Requisitos necesarios para el cumplimiento del objetivo de calidad de la etapa 4:

- El mismo día de la detección, el laboratorio de cribado comunicará urgentemente por teléfono y por correo electrónico cualquier resultado positivo a la unidad clínica de seguimiento, para contactar con la familia, informar del resultado de la enfermedad y citarla urgentemente (en 24h), para instaurar el tratamiento en el plazo recomendado. (tabla 1). Cada programa tendrá identificados a los profesionales responsables de este proceso.

Etapa 5: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos en la unidad clínica.

Objetivos de calidad:

5.a. Tiempo de instauración del tratamiento.

- Objetivo: Garantizar que los casos detectados positivos, está en tratamiento antes de que se haya manifestado clínicamente la enfermedad.

De forma general el tratamiento de las enfermedades que forman parte del programa de cribado consiste en tratamiento farmacológico y/o ajustes o restricciones dietéticas y/o suplementos dietéticos, junto al tratamiento episódico de las complicaciones que pudieran aparecer.

- Nivel:
 - Óptimo: 100% de los casos positivos están en tratamiento (tabla 1):
 - ◆ Antes de los 15 días de vida para hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, MCADD, LCHADD y acidemia glutárica tipo I (y antes de los 21 días de vida en los casos dudosos en que ha sido necesaria una segunda muestra).
 - ◆ Para fibrosis quística, antes de 35 días en niños con dos mutaciones o test de sudor positivo.
 - ◆ Para Anemia falciforme, antes del mes de vida.
 - Aceptable:
 - ◆ 100% de los casos positivos están en tratamiento a los 17 días de vida para hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, MCADD, LCHADD y acidemia glutárica tipo I (y a los 24 días de vida en los casos dudosos en que ha sido necesaria una segunda muestra).
 - ◆ 95% de los casos positivos están en tratamiento para fibrosis quística, antes de 35 días en niños con dos mutaciones o test de sudor positivo.
 - ◆ 95% de los casos positivos están en tratamiento para anemia falciforme, antes del mes de vida.

Observaciones: Pueden darse situaciones especiales como el caso de recién nacidos prematuros, recién nacidos que hayan sido sometidos a una transfusión, etc. en los que pueda haber retraso en el proceso de cribado; estos casos se valorarán individualmente.

5.b. Diagnóstico definitivo

- Objetivo: Garantizar que se conoce el diagnóstico definitivo de la enfermedad en todos los casos detectados positivos.
- Nivel:
 - Óptimo: 100% de los casos tienen un diagnóstico definitivo.
 - Aceptable: 99% de los casos tienen un diagnóstico definitivo.

5.c. Seguimiento.

- Objetivo: Garantizar que todos los casos positivos están en seguimiento en la unidad clínica correspondiente.
- Nivel:
 - Óptimo: 100% de los casos están en seguimiento.
 - Aceptable: 99% de los casos están en seguimiento.

Requisitos necesarios para el cumplimiento de los objetivos de calidad de la etapa 5:

- Es clave el correcto desarrollo de las etapas anteriores y el cumplimiento de los plazos.
- Deben de estar identificadas las unidades clínicas de seguimiento para cada una de las enfermedades cribadas.
- Debe existir una adecuada organización y coordinación de las “unidades” implicadas en el proceso de cribado durante todas las etapas del mismo. El laboratorio de cribado debe conocer la confirmación del caso, el diagnóstico diferencial y la fecha de inicio del tratamiento.

Etapa 6: Coordinación y evaluación del programa desde la estructura de Salud Pública.

Objetivos de calidad:

6.b Coordinación por la estructura de Salud Pública de cada CCAA

Desde las estructuras de Salud Pública, es fundamental conocer íntegramente y trabajar conjuntamente con todas las unidades implicadas en el Programa de Cribado Neonatal. Ello

permite disponer de unos indicadores de proceso y de resultado que facilitan la toma de decisiones tanto en aspectos estratégicos como operativos en el conjunto del territorio, así como la actualización y mejora continua de la planificación del programa.

- Nivel :

Óptimo/Aceptable: El 100% de las CCAA e INGESA planifica y coordina el Programa de Cribado Neonatal haciendo partícipes al resto de profesionales que forman parte de las unidades implicadas. Esta planificación y coordinación se realizará a través de un sistema específico de información y bajo los criterios de calidad establecidos en este documento. Estas funciones corresponden a la estructura de Salud Pública de cada CCAA en estrecha colaboración con el Programa de cribado de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS.

6.a. Evaluación

Disponer de unos indicadores de proceso y de resultado es esencial para poder evaluar la eficacia y la calidad del Programa de Cribado Neonatal en el conjunto de las unidades que lo componen. Dicha evaluación permitirá aplicar estrategias de mejora a corto y largo plazo.

- Nivel:

- Óptimo/Aceptable:

- Cada CCAA e INGESA remite al Programa de Cribado Neonatal del SNS los datos y los indicadores consensuados previamente en el documento *“Sistema de información del programa poblacional del cribado neonatal del sistema nacional de salud”*
- Existe un informe anual de evaluación del Programa de cribado de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS.

Requisitos necesarios para el cumplimiento de los objetivos de calidad de la etapa 6:

- Todas las comunidades y ciudades autónomas establecerán los sistemas de información necesarios para poder monitorizar y evaluar las actividades del Programa de cribado de enfermedades endocrino-metabólicas y aportarán anualmente al sistema de información del Programa de cribado de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS, los datos e indicadores consensuados.
- Todos los Programas de Cribado Neonatal de las CCAA deben basarse en los criterios de calidad establecidos en el documento *“Objetivos y requisitos de calidad del Programa de*

Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud".

Bibliografía

1. - Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Documento Marco sobre Cribado Poblacional. Madrid, 2010.
2. - UK Newborn Screening Programme Centre. Standards and Guidelines for Newborn. Blood Spot Screening. August 2008. www.newbornbloodspot.screening.nhs.uk.
3. - Recomendaciones de la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE). Indicadores Básicos de calidad de un Programa de Cribado Neonatal www.AECNE.es
4. - Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de hipotiroidismo congénito. Guía de Práctica Clínica de Hipotiroidismo Congénito. Santiago de Compostela: Conselleria de Sanidad, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2008. Serie de Guías de Práctica Clínica: GPC2008/01.
5. - Congenital Hypothyroidism. Initial Clinical Referral Standards and Guidelines. UK: NHS Screening Programmes, January 2013.
6. - A Laboratory Guide to Newborn Screening in the UK for Phenylketonuria. UK: NHS Screening Programmes, March 2013.
7. - A Laboratory Guide to Newborn Screening in the UK for MCADD. UK: NHS Screening Programmes, March 2013
8. - CDC. Good Laboratory Practices for Biochemical Genetic Testing and Newborn Screening for Inherited Metabolic Disorders. CDC; 2013.
9. - Sickle Cell and Thalassaemia. Handbook for Laboratories. UK: NHS Screening Programmes, October 2012.
10. NBS01 -A6 Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs; Approved Standard—Sixth Edition, July 2013
11. Standards for newborn blood spot screening. UK: NHS Screening Programmes, August 2013.
12. B.W. Adam, E.M. Hall, M. Sternberg, T.H. Lim, S.R. Flores, S. O'Brien, D. Simms, L.X. Li, V.R. De Jesus, W.H. Hannon. The stability of markers in dried-blood spots for recommended newborn screening disorders in the United States. Original Research Clinical Biochemistry, Volume 44, Issues 17–18, December 2011, Pages 1445-1450.
13. Pàmpol Ros Teresa, Terracini Benedetto, Abajo Iglesias Francisco J. de, Feito Grande Lydia, Martín-Arribas M^a Concepción, Fernández Soria José María et al. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras. Rev. Esp. Salud Publica

[revista en la Internet]. 2010 Abr [citado 2013 Nov 07]; 84(2): 121-136. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272010000200002&lng=es.

14. Eguileor Gurtubai, I. Espada Sáenz-Torre M, Dulín Iñiguez E, Chamorro Ureña F. Garantía de la calidad en el laboratorio de cribado neonatal. *Química Clínica*, 2006, vol. 25, no 1, p. 36-44.
15. Espada Sáenz-Torre M, Dulín Iñiguez E. Procedimiento para la obtención y recogida de especímenes de sangre sobre papel de filtro en los programas de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo. *Química Clínica*, 2001, vol. 20, no 2, p. 81-88.
16. Dulín Iñiguez E, Espada Sáenz-Torre M, Eguileor Gurtubai I. "Programas de cribado neonatal." *An Pediatr Contin* 4.1 (2006): 61-65.