

ARTÍCULO ORIGINAL

Bioética y políticas públicas de tamización neonatal en los Estados Unidos, el Reino Unido y Colombia

Ricardo A. Cifuentes

Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. La reflexión sobre cómo deber ser la tamización neonatal requiere revelar la relevancia de los factores bioéticos involucrados.

Objetivo. Comprender la relación de las consideraciones bioéticas con la forma en que se efectúa la tamización neonatal e indicar la relevancia de esta actividad en las normas colombianas.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio comparado de las políticas públicas en Estados Unidos y el Reino Unido, las cuales representan casos extremos de la tamización neonatal. Con base en las similitudes y las diferencias, se interpretó la influencia de los principios bioéticos. Con esta información, se indicaron en la normatividad colombiana sobre tamización neonatal las consideraciones bioéticas pertinentes.

Resultados. En el Reino Unido prevalece la autonomía de los padres, lo que ocasiona riesgos al no cumplirse con las acciones obligatorias de beneficencia. En los Estados Unidos prevalece la beneficencia, con un amplio y obligatorio cubrimiento de anomalías sujetas a tamización, lo cual incrementa la probabilidad de falsos positivos y ocasiona un alto costo de oportunidad. Hay similitudes entre los procedimientos de los dos países que también están parcialmente contemplados en Colombia, como la pretensión de equidad en el acceso. Otras, como el asesoramiento profesional especializado o la posibilidad de rechazar la tamización, no se tienen en cuenta en la normatividad colombiana sobre tamización neonatal. Además, hay diferentes enfoques de justicia frente a la inclusión de las anomalías en la tamización y falta de armonía entre las normas, lo que impide una detección eficaz.

Conclusión. Las consideraciones bioéticas no solo explican las diferencias entre países, sino que algunas veces prevalecen en la concepción de las políticas públicas de tamización neonatal. En Colombia, se propone su inclusión en las normas de mayor jerarquía para hacerlas más efectivas.

Palabras clave: tamización neonatal; bioética; política social; autonomía personal; justicia social; beneficencia.

Bioethics and public policies in neonatal screening in the United States, United Kingdom, and Colombia

Introduction: Thinking about how neonatal screening should be done requires explaining the relevance of the bioethical factors involved.

Objective: To understand the relationship between bioethical considerations and the way neonatal screening is done and to identify its relevance in the Colombian legislation.

Materials and methods: A comparative study of public policies in the United States and the United Kingdom was done, as they exemplify extreme cases of neonatal screening. The influence of bioethical principles was interpreted based on similarities and differences. With this information, locally affected bioethical considerations were identified in the Colombian legislation on neonatal screening.

Results: In the United Kingdom, paternal autonomy prevails allowing parents to deny obligatory beneficence. In the USA, beneficence prevails and a significant number of anomalies must be screened for. This increases the likelihood of false positives and causes a high opportunity cost. Both countries have similarities which are also partially accepted in Colombia, such as the demand for equity of access. Others, such as specialized professional advice or the right to refuse screening, are not considered in the Colombian legislation on neonatal screening. Additionally, there are circumstances in Colombia such as different perspectives on what respecting justice means and how to apply that in choosing which abnormalities are screened for and lack of harmony between norms that prevents efficacious detection.

Conclusion: Bioethical considerations explain the differences between countries and sometimes prevail in the development of public policies on neonatal screening. Their inclusion in high-level norms in Colombia for effective screening is proposed.

Key words: Neonatal screening; bioethics; public policy; personal autonomy; social justice; beneficence.

Recibido: 28/09/17
Aceptado: 09/08/18
Publicado: 09/08/18

Citación:

Cifuentes R. Políticas públicas del tamizaje neonatal y bioética: Estados Unidos, Reino Unido y Colombia. *Biomédica*. 2018;39:132-46
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.3906>

Correspondencia:

Ricardo A. Cifuentes, Calle 44C No 45-28, interior 4, apartamento 503, Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (301) 601 1209
ricardo.cifuentes@unimilitar.edu.co

Financiación:

Este estudio hizo parte del proyecto de investigación doctoral del autor para el cual la Universidad Militar Nueva Granada le concedió tiempo de su carga académica.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Actualmente, se considera básico detectar dos anomalías en los recién nacidos antes de que presenten signos de enfermedad: la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito. Algunos países no cumplen con este estándar porque comenzaron su detección en los últimos años, o por tener una baja cobertura debida a factores externos como los nacimientos fuera del hospital o los problemas financieros (1). En Colombia, la única anomalía que se detecta es el hipotiroidismo mediante la prueba de TSH en el momento del nacimiento, lo cual se aprobó en el 2000 como actividad de demanda inducida de obligatorio cumplimiento (2). Por el contrario, la tamización neonatal, o sea, la detección en el momento del nacimiento de alteraciones endocrinas, hematológicas o metabólicas que suelen resultar en enfermedades devastadoras e, incluso, en la muerte cuando no reciben un tratamiento temprano (3,4), ha sido impulsada por los adelantos tecnológicos en los países desarrollados, en los cuales se evalúan alrededor de 15 anomalías (1).

En este contexto, la reflexión sobre el deber ser de la tamización neonatal requiere comprender las razones de las diversas maneras en que se realiza esta actividad. Aplicando una especie de reduccionismo, frecuentemente se intenta construir una teoría a partir de observaciones uniformes, lo cual es un error cuando se enfrenta la incertidumbre de un mundo complejo, interconectado y vulnerable a situaciones inesperadas, como el actual (5). La alternativa es analizar los llamados 'casos extremos', los cuales son especialmente útiles para entender el objeto de estudio. La interpretación de un caso provee una información de riqueza única y puede, incluso, revelar la parte oculta de los fenómenos sociales (6).

Un caso extremo de la tamización neonatal es el del Reino Unido, pues este es el país desarrollado donde se tamiza el menor número de anomalías en el momento del nacimiento, a pesar de contar con la tecnología que permite evaluar simultáneamente decenas de ellas. Por otra parte, los Estados Unidos es el caso extremo opuesto, pues, contrario a lo que sucede en el Reino Unido, es el país desarrollado en el que se tamiza con la misma tecnología el mayor número de anomalías. Con este tipo de casos extremos y contrastados se puede, incluso, explorar el rango cubierto por una proposición general (7).

En este sentido, para la comprensión de las formas en que se adelanta la tamización neonatal resulta fundamental analizar las políticas públicas, ya que su objetivo es enfrentar los desafíos que surgen con las nuevas tecnologías y su uso expandido (4), así como proteger el desarrollo de una actividad de importancia para cada nación y tener efecto sobre la manera en que esta se lleva a cabo (8,9). Además, dado que el periodo neonatal se caracteriza por la heteronomía y la vulnerabilidad del neonato, pues las decisiones sobre su cuidado reposan en cabeza de los padres (10), el análisis de dichas políticas en este ámbito debe considerar circunstancias bioéticas específicas.

Por los motivos expuestos, se cotejaron las políticas públicas de tamización neonatal en el Reino Unido y en los Estados Unidos, con el fin de comprender la relación de los aspectos bioéticos con la forma en que se lleva a cabo esta actividad en el ámbito internacional y, con base en dicha información, establecer las consideraciones bioéticas que se ven afectadas por las circunstancias locales y los riesgos asociados en la regulación colombiana relativa a la implementación de la tamización neonatal. Asimismo, se aportan elementos que deben tenerse en cuenta si se aspira a implementar una tamización neonatal efectiva.

Mediante un método analítico-interpretativo con enfoque cualitativo, se compararon las políticas públicas como paso preliminar para interpretar la influencia de los aspectos bioéticos sobre la forma en que se lleva a cabo la tamización neonatal.

Materiales y métodos

Se abordaron tres fases. En la primera, se hizo una revisión sistemática utilizando las bases de datos electrónicas Pubmed y Embase, como se ha hecho en estudios previos (11), utilizando los términos “*Policy*” y “*Neonatal Screening*” de los *Medical Subject Headings* (MeSH) en publicaciones en inglés o español registradas entre el 2005 y el 2015. En el caso de Embase, se excluyeron los artículos publicados en otras bases mediante la instrucción [embase]/lim.

Una vez recuperado el listado de artículos, los criterios de inclusión fueron la mención en el título o en el resumen de los países en estudio (Estados Unidos o Reino Unido, “USA” y “UK”) y de los términos “*policy*”, “*political*” o “*public health*” y “*newborn screening*” o “*neonatal screening*” y su publicación como artículos completos en revistas evaluadas por pares.

Posteriormente, se cotejó la forma en que se lleva a cabo la tamización neonatal en los Estados Unidos y en el Reino Unido mediante un estudio comparado, estableciendo similitudes y diferencias en las políticas públicas (12). Con este fin, se clasificaron los hallazgos en los artículos incluidos y en los documentos relacionados en una matriz de datos cualitativos según el contexto y el procedimiento. Con respecto al contexto, los siguientes términos facilitaron el estudio del texto: estructura para la fijación de políticas, historia, anomalías tamizadas y costos. En cuanto al procedimiento, dichos términos fueron los siguientes: consentimiento, manejo de resultados y manejo de muestras.

Por último, mediante un proceso inductivo, se abordó en dos etapas la fase de interpretación (12,13). Primero, se dilucidó de qué forma influían los principios bioéticos descritos en los artículos en las políticas públicas sobre tamización neonatal en los Estados Unidos y en el Reino Unido. En segundo lugar, se analizó la forma en que los principios bioéticos contemplados en estos dos países se consideran en las normas que rigen la implementación de la tamización neonatal en Colombia (14).

Con este fin, se indagaron las normas desarrolladas para la tamización del hipotiroidismo congénito y la ley de enfermedades huérfanas (dado que muchas de ellas pueden detectarse mediante la tamización neonatal), las cuales se analizaron en el contexto del plan obligatorio de salud (POS), el Código de Infancia y Adolescencia y la Constitución Política de Colombia. Después, se establecieron las consideraciones bioéticas pertinentes localmente, utilizando una matriz de datos cualitativos con las normas en un eje y los principios bioéticos en el otro eje.

Resultados

Se encontraron 133 artículos y se excluyeron 39 que no mencionaban a los Estados Unidos ni al Reino Unido, 51 que no incluían los términos indicativos de una aproximación a las políticas públicas de tamización neonatal ni en el título ni en el resumen y tres que estaban disponibles solo como resúmenes, con lo cual se incluyeron 40 artículos en total.

Políticas públicas en el Reino Unido

El *UK National Screening Committee* (UK NSC) evalúa la evidencia y hace recomendaciones a los cuatro países del Reino Unido con respecto a los programas de tamización (15). Decidida su ejecución, el centro responsable de los programas de tamización se encarga del desarrollo, implementación y mantenimiento de programas uniformes, los cuales quedan bajo la responsabilidad del director del UK NSC y de la autoridad de salud (16).

Desde el 2003, dicho comité estableció los criterios para determinar las anomalías sujetas a detección, los cuales se basan en los postulados por Wilson y Jungner en un informe de la Organización Mundial de la Salud, pero, además, consideran trabajos internacionales, informes sobre la actividad y el uso de tecnologías múltiples, como la espectrometría de masas en tándem. Por lo tanto, para considerar la posible inclusión de una anomalía en los programas, se requieren pruebas de alta calidad y datos empíricos sobre la viabilidad y la eficacia que con frecuencia son de difícil obtención debido al reducido número de casos y a la heterogeneidad de tales anomalías. Es así que aquellas anomalías solo parcialmente estudiadas en el Reino Unido, como la hiperplasia suprarrenal congénita, no se incluyen en la tamización (17,18).

Actualmente, la tamización neonatal se ofrece a los cerca de 800.000 menores que nacen anualmente en el Reino Unido. A finales de la década de 1990, las anomalías tamizadas incluían la fenilcetonuria (analizada en muestras de orina desde 1950 y en sangre desde 1969) y el hipotiroidismo congénito (desde 1980). En el 2006 se agregaron la enfermedad de células falciformes y la fibrosis quística y, en el 2009, la deficiencia de la deshidrogenasa de la acil-CoA de cadena media luego de un estudio de cuatro años (16,19). Hoy en día, se tamizan cuatro anomalías más, para un total de nueve: la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, la acidemia isovalérica, la aciduria glutárica de tipo 1 y la homocistinuria (15). La tamización neonatal de estas anomalías es de financiación pública (1) y los análisis económicos han demostrado su costo-efectividad (20,21).

Políticas públicas en los Estados Unidos

Tanto el gobierno federal como los de los estados fijan políticas para manejar la tamización neonatal, pero, comparativamente, el gobierno federal tiene un papel limitado: contribuye con fondos para ayudar a los estados y cuenta con comités de trabajo para explorar las implicaciones clínicas, éticas, sociales y políticas de esta actividad. Además, se asegura de que los laboratorios cumplan con los estándares y aprueba las plataformas de tamización de uso público. Los estados tienen un papel mayor, pues escogen las plataformas y las anomalías sujetas a tamización. Cada estado es responsable de garantizar la oportunidad de tamización a los recién nacidos en su territorio y de pagar la mayoría de los costos del proceso (22). Son pocos los que no cuentan con una legislación específica y la actividad también está regulada por la normatividad general de salud pública (23).

La tamización neonatal se viene efectuando en todos los estados desde la década de 1970 (24) y, actualmente, cubre a cerca de cuatro millones de neonatos al año. Los criterios de Wilson y Jungner han servido como un estándar para determinar las anomalías incluidas en el panel y básicamente se tamizan aquellas con tratamiento disponible. Sin embargo, en años recientes algunas autoridades han abogado por introducir modificaciones en los criterios,

incluso algunas sustanciales, en respuesta a la evolución tecnológica (4,25), y han propuesto que se “tamicen (todas las anomalías posibles técnicamente) a menos que exista una poderosa razón para no tamizar” (22).

En el 2002, el *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG) hizo una evaluación sistemática de los programas de tamización neonatal, en cuyo marco se evaluaron 83 anomalías y se tomaron en consideración los beneficios para la familia, incluso en ausencia de beneficio directo para el menor sujeto a tamización (4). El ACMG recomendó incluir en la tamización 29 anomalías universales y 25 secundarias. Las secundarias se detectan simultáneamente con las universales mediante técnicas como la espectrometría de masas en tándem, a pesar de no cumplir con los criterios clásicos para incluirlas (22), como son conocer su historia natural o la necesidad, duración y eficacia del tratamiento (4). Este proceso de evaluación fue criticado argumentando que se había empleado una encuesta respondida por 289 individuos únicamente y que no se conoció la frecuencia de respuesta, se prestó poca atención a la calidad de la evidencia, no se discutieron los aspectos éticos o legales, se conformó un comité responsable principalmente con defensores de la tamización y la justificación de la inclusión de las anomalías y no respondió al bienestar del neonato sujeto a evaluación (26).

Dado el apoyo del *Secretary's Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children* (27), el número de anomalías sujetas a tamización se expandió drásticamente cuando los estados adoptaron el panel propuesto por el ACMG (4). Los avances en la tecnología y en los tratamientos médicos han tenido un papel fundamental en este cambio, sin embargo, debe reconocerse el papel de los grupos de activistas (22). Así, en algunos estados, incluso, se tamizan anomalías sin posibilidad de tratamiento y otras adicionales a las sugeridas por el ACMG, debido a los esfuerzos locales de las familias afectadas y de las organizaciones voluntarias en el campo de la salud que convencen a los legisladores (3) y justifican la inclusión por los posibles daños, como la ansiedad familiar y el estigma para el menor, y beneficios como impedir los tratamientos innecesarios, evitar la odisea diagnóstica y planear futuros embarazos (16).

En cuanto a los costos, en los Estados Unidos—donde se tamiza un gran número de anomalías—, las preocupaciones financieras han aumentado a medida que los programas se han vuelto más complejos. Además, hay un aumento de la dependencia relacionado con los cobros, que en el 90 % de los programas deben ser cubiertos por los padres o por un tercer pagador. En este sentido, el 61 % de los programas ha reportado haber recibido algunos fondos de los servicios de salud materno-infantil y el 24 % reportó el reembolso directo de Medicaid, el seguro del gobierno para las personas de bajos ingresos (28).

Comparación de las políticas públicas del Reino Unido y de los Estados Unidos

Como se practica actualmente, la tamización neonatal se concentra casi exclusivamente en anomalías causadas por alteraciones en los genes (22,29). Con excepción del hipotiroidismo congénito, las anomalías objeto de la tamización en el Reino Unido y en los Estados Unidos son de tipo autosómico-recesivo. Otra similitud es que en ambos países se toma la muestra en los primeros cinco días de vida y los resultados anormales se comunican en la primera semana después de la tamización (15,22). Asimismo, se reconoce la importancia de los resultados para garantizar la efectividad de los programas,

y de las muestras residuales para controlar la calidad de las prácticas de laboratorio y resolver problemas clínicos e, incluso, forenses (30,31).

En los Estados Unidos, cada estado elabora su propio programa y, al igual que en el Reino Unido, se han desarrollado normas específicas para la tamización neonatal. Sin embargo, aunque las reglas, regulaciones, protocolos y estrategias financieras de la tamización varían entre los estados (32), hay diferencias sustanciales con respecto al Reino Unido, donde las políticas públicas en este campo son de nivel nacional (cuadro 1).

Relación de los aspectos bioéticos con las políticas públicas en el Reino Unido y en los Estados Unidos

Con respecto al principio de justicia, en estos dos países la tamización neonatal se hace a toda la población (35,37), con lo cual prevalece la equidad (38). Asimismo, no se discute la necesidad de tener un adecuado asesoramiento médico sobre el principio de beneficencia. Se destaca que, en el Reino Unido, los resultados son comunicados por pediatras entrenados y especializados en tamización neonatal (15,21).

Un aspecto específico de las políticas es su relación con el principio de autonomía. Hay acuerdo con respecto al disentimiento informado, es decir, la potestad de los padres de rechazar la tamización (4,15). También, hay acuerdo en cuanto a la preocupación por la privacidad de las muestras residuales (39) y la necesidad de garantizar la confidencialidad para prevenir la discriminación, por lo cual los resultados utilizados para el seguimiento se mantienen anónimos (21,23).

Cuadro 1. Diferencias en las políticas públicas de los Estados Unidos y el Reino Unido

Aspecto	Diferencias
Número de anomalías	En los Estados Unidos, se someten a tamización más de cinco decenas de anomalías, en tanto que, en el Reino Unido, se permite el uso de la misma tecnología solo para detectar un número reducido de anomalías (33).
Pago	Contrario a lo que sucede en el Reino Unido, en los Estados Unidos hay preocupaciones financieras. En el 90 % de los estados se cobran cuotas a los padres o a un tercer pagador (28).
Consentimiento	En el Reino Unido, los padres dan el consentimiento verbal para la tamización (15) incluido el uso de resultados para investigación protegidos con el anonimato (16,21). En los Estados Unidos, la tamización neonatal es obligatoria en 49 de los 51 estados (23), y no se ha considerado factible ni deseable un proceso de consentimiento para cada anomalía (4); los padres deben estar informados, pero no es común que las normas lo requieran (34), y hay 'evidencia' de que solo están vagamente conscientes del proceso (22).
Reporte de resultados	En los Estados Unidos, los resultados anormales se comunican al hospital donde se toman las pruebas y un médico de planta informa a los padres (22). En el Reino Unido, usualmente es un pediatra especialista quien comunica los resultados anormales y los "no sospechosos" mediante carta a los padres (21), en tanto que los de portadores sanos se informan mediante cartas o, incluso, en visitas domiciliarias de los consejeros (35).
Seguimiento	En el Reino Unido, los laboratorios envían los datos de forma anónimos al Departamento de Registros de Salud Infantil y allí se recogen en hojas de cálculo para su envío electrónico al centro de tamización. La cobertura de este procedimiento alcanzó el 95 % en el 2014 (15). En los Estados Unidos, la mayoría de los estados que recolectan los datos a largo plazo lo hacen en papel o verbalmente (36).
Confidencialidad de los datos	En el Reino Unido, los resultados de la tamización de la enfermedad de células falciformes no se mantienen anónimos para el seguimiento, pero sí los demás resultados, tanto para este fin como para la investigación (21). En algunos estados de los Estados Unidos, se mantiene el anonimato para la investigación, pero en otros se requiere autorización de los padres (23).
Muestras residuales	En los Estados Unidos, se conservan por un año en un buen número de estados (23). Algunos estados dan a los padres la opción de solicitar su destrucción o rechazar su uso en la investigación. A pesar de su importancia científica, el uso y el almacenamiento de las muestras no están integralmente abordados por las normas (27). En el Reino Unido, está reglamentado su uso en investigación sin develar la identificación personal y previa autorización del comité de ética, y se permite un almacenamiento de mínimo cinco años (31).

Por otro lado, hay diferencias en cuanto a la forma en que se relacionan entre sí los principios bioéticos en la tamización neonatal. En los Estados Unidos, prevalece el principio de beneficencia, con un amplio cubrimiento obligatorio de las anomalías objeto de tamización. Este enfoque pone en riesgo el respeto a la dignidad del neonato, pues se le instrumentaliza con el fin de beneficiar a otros, pero también otros principios como los de no maleficencia y justicia (cuadro 2). En el Reino Unido, se le da preponderancia a la autonomía de los padres, pues se requiere su consentimiento incluso para la tamización con probado beneficio para el neonato, lo cual podría impedir el beneficio obligatorio desde una perspectiva moral (40).

Aspectos bioéticos y políticas públicas sobre la tamización neonatal en Colombia

En concordancia con el Artículo 44 de la Constitución Nacional, el Código de la Infancia y la Adolescencia expedido en el 2006 propende por una justicia con un enfoque de bienestar y le asigna al Estado la responsabilidad de ser garante del derecho a la salud integral de los niños. En el Artículo 36 del Código, se especifica que todos los niños con anomalías congénitas tienen derecho a ser diagnosticados y a recibir tratamiento (41). Una de tales anomalías es el hipotiroidismo congénito, cuya detección equitativa se reconoció como derecho desde el 2000, cuando se estableció la meta de una cobertura del 90 % como mínimo (42), y se estableció el 2010 como el plazo límite para garantizar el acceso a los servicios de salud de las personas que sufren de enfermedades huérfanas (43).

En este contexto, el Ministerio de Salud expidió en el 2013 la “Guía de práctica clínica de detección de anomalías congénitas en el recién nacido”, en la cual, además del hipotiroidismo, se recomienda la detección universal en sangre de otras siete anomalías como parte de la atención del recién nacido, recomendación que se basó en la adecuada relación costo-beneficio propia de un principio válido de justicia: la utilidad. Así, la guía propendió por una justicia con enfoque utilitarista al recomendar la tamización de ocho anomalías después de un análisis económico (44).

Cuadro 2. Principales diferencias en las políticas de tamización neonatal según los cuatro principios bioéticos clásicos

	Reino Unido	Estados Unidos
Beneficencia	El enfoque se basa en la evidencia de la eficacia (16), con beneficio directo para el evaluado. Hay probabilidad de daños evitables por negación del consentimiento.	Se busca beneficiar no solo al menor evaluado (16). La tamización de algunas anomalías beneficia a la familia o la sociedad, pero no al neonato sujeto a tamización.
No maleficencia	Se tamizan anomalías con equilibrio justificado entre riesgos y beneficios. Existe probabilidad de estigma o discriminación de los no afectados (22).	Hay mayor probabilidad de falsos positivos y de daños asociados (16) debido al gran número de anomalías tamizadas.
Autonomía	Se requiere el consentimiento previa información detallada de cada anomalía (15). En cuanto a la privacidad, los padres tienen acceso a todos los resultados. Las muestras anónimas pueden usarse en investigación (31).	Hay oferta de tamización obligatoria con información general de decenas de anomalías. En cuanto a la privacidad, los padres tienen acceso a los resultados anormales.
Justicia	Es posible la inequidad en el acceso a las pruebas de gran demanda, disponibles solo para quien pueda pagarlas (18), pues deben observarse criterios rigurosos de cumplimiento incierto.	Existe alto costo de oportunidad con posible uso de recursos de otros programas de gran eficacia (18). Se incluyen anomalías debido a intereses de sectores de la sociedad (3).

Con respecto al principio de no maleficencia, se le honra evitando tamizar anomalías para las cuales no existe tratamiento, así como resultados no confiables, lo cual es, sin duda, una pretensión difícil de lograr. En el momento del nacimiento hay una elevación de la TSH, la cual disminuye a los 5 a 7 días de edad (45), por lo que —así como se estipula en los Estados Unidos y en el Reino Unido— la guía reconoce como deseable tomar la muestra de sangre a las 72 horas. No obstante, considerando que el egreso se da frecuentemente antes de las 24 horas del parto, se permite la toma después del nacimiento o antes del egreso (44). En este contexto, el hipotiroidismo se detecta solo en el 4,3 % de los citados a las pruebas de confirmación (14), lo cual implica un número elevado de falsos positivos en la prueba inicial.

En cuanto a la autonomía, a pesar de iniciativas como el proyecto de ley sobre tamización neonatal del 17 de mayo de 2017, el cual fue objetado, y de ser parte fundamental de los derechos de los pacientes (46), en el momento no existe la obligación de proporcionar información sobre los resultados de la tamización neonatal ni la posibilidad de que los representantes de los menores autoricen o rechacen su realización, el uso de las muestras residuales o la revelación de tales resultados.

Por otra parte, en concordancia con el Artículo 15 de la Constitución Nacional, la norma reconoce la necesidad de mantener la confidencialidad de los datos de identificación, los cuales deben guardarse únicamente para la vigilancia de los casos detectados (47). Sin embargo, esto parecería insuficiente considerando que un perfil genético puede identificar un individuo, lo que justifica un manejo específico para mantener la confidencialidad de los resultados y la privacidad de las muestras.

Con respecto al principio de beneficencia, este se rescata con la oferta obligatoria de la tamización del hipotiroidismo, cuya detección temprana permite obtener un beneficio directo para el neonato examinado. Además, independientemente de los signos de enfermedad o de los factores de riesgo, en la guía se reconoce la necesidad de ampliar el beneficio de la detección temprana a ocho anomalías que tienen posibilidad de tratamiento (44). Sin embargo, en el Plan Obligatorio de Salud (POS) no se contemplan los exámenes de laboratorio para cuatro de las anomalías propuestas en la guía (48), lo que demuestra la falta de armonía entre las normas (cuadro 3). En resumen, actualmente no es forzosa la detección de dichas anomalías, pues las actividades de demanda inducida deben estar incluidas en el POS para que tengan un carácter obligatorio (42).

Cuadro 3. Pruebas de detección de anomalías recomendadas para la tamización universal en Colombia

Anomalía tamizada	Prueba (metabolito)	Código único de procedimiento
Hiperplasia suprarrenal congénita	17- α -hidroxiprogesterona	904509
Deficiencia de biotinidasa	Biotina	-----
Fenilcetonuria	Fenilalanina y tirosina	908109 y 908113
Galactosemia	Galactosa	903301
Deficiencia de la deshidrogenasa de cadena media de acil-CoA	Perfil de acilcarnitinas (C8 acilcarnitina)	-----
Aciduria orgánica metilmalónica	Metilmalonil-CoA	-----
Aciduria orgánica propiónica	Propionil-CoA	-----
Hipotiroidismo congénito	TSH neonatal	904903

Por otra parte, desde el 2000 se reconoce la necesidad de hacer seguimiento mediante indicadores, lo cual trae beneficios (2); en este sentido, se destaca que la cobertura de la tamización neonatal del hipotiroidismo llegó a cerca del 80 % entre el 2009 y el 2014 (14). Además, se reconoce la necesidad de hacer el seguimiento de los casos detectados mediante el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) (47). Sin embargo, solo alrededor del 52 % de los neonatos se somete a control para confirmación del diagnóstico (14), lo cual implica una pérdida de casos positivos con riesgo de desarrollar una discapacidad evitable y, por ende, la omisión de una acción moralmente obligatoria de beneficencia para prevenir un eventual daño (40).

En síntesis, en Colombia el enfoque de la tamización neonatal es similar al del Reino Unido en cuanto a la no maleficencia y a la beneficencia, pues se establece que se deben tamizar anomalías con un riesgo justificado y de beneficio directo para el neonato sujeto de la tamización. En cuanto a la autonomía, a pesar de los esfuerzos legislativos, hoy se acerca más al modelo de los Estados Unidos, ya que no se requiere un consentimiento específico para hacer la tamización neonatal. Sin embargo, hay consideraciones bioéticas propias del país que generan unos riesgos específicos (cuadro 4).

Cuadro 4. Consideraciones bioéticas afectadas por circunstancias locales y riesgos asociados

Consideraciones bioéticas	Riesgos asociados
Justicia: por un lado, se aprecia el enfoque utilitarista y, por otro, el enfoque de Estado garante de derechos.	Daños prevenibles (discapacidad) por inequidad de acceso a las pruebas disponibles solo a quien pueda pagarlas por no estar las anomalías incluidas en el panel de tamización neonatal
No maleficencia: hay alto riesgo de falsos positivos por la toma temprana de muestras para la detección del hipotiroidismo.	Daños psicosociales injustificados e, incluso, físicos por el estigma y la posible discriminación
Autonomía: no se reconoce el derecho a recibir información sobre la tamización neonatal o a autorizar o rechazar su realización, el uso de muestras o la revelación de resultados. Tampoco, hay alusión al acceso confidencial a los resultados ni a la privacidad de las muestras.	Daños prevenibles (discapacidad) debidos a pérdida de casos positivos en la tamización por la falta de comprensión de la comunidad y daños injustificados por discriminación
Beneficencia: no se aborda el asesoramiento especializado en la solicitud, el análisis y el seguimiento de las pruebas. Falta armonía en normas para la tamización y el seguimiento.	Daño por errores en la interpretación o en la comunicación de los resultados. Discapacidad evitable por no haberse realizado la tamización de reconocida eficacia

Discusión

La tamización neonatal se ha convertido en un asunto casi completamente genético sujeto al rápido aumento del conocimiento en este campo y al interés de la sociedad. Como se espera de una actividad originada en los desarrollos científicos, la evidencia empírica de sus beneficios y riesgos, así como la disponibilidad de recursos, son aspectos que se deben considerar en la implementación de las políticas pertinentes. Sin embargo, las consideraciones bioéticas pueden prevalecer a la hora de fijar políticas, no solo sobre los aspectos aceptados, sino también sobre los controversiales. En Colombia, se han esgrimido consideraciones bioéticas que responden a circunstancias locales que alteran la efectividad de la tamización neonatal por no considerar, en algunos casos, aspectos aceptados en el ámbito internacional y, en otros, incluso por falta de armonía entre las normas.

Actualmente, se acepta la evaluación de anomalías basada en la certeza del beneficio para el neonato sujeto a la tamización. Sin embargo, al aumentar el número de anomalías evaluadas, también se incrementa el número de falsos positivos, lo que ocasiona ansiedad en los padres, un efecto que no necesariamente desaparece al descartarse el diagnóstico (16). Es así como el equilibrio entre los beneficios y los riesgos de la evaluación de muchas de las nuevas anomalías incluidas en el panel de tamización se ha hecho más fino (49). En algunas ocasiones, dicho equilibrio no va en una sola dirección, por lo que los enfoques alternativos a la tamización obligatoria podrían mejorar el impacto de los programas (50).

Además, en la implementación de la tamización neonatal de cualquier anomalía, se considera la disponibilidad de los recursos financieros, de los servicios clínicos y de los sistemas de evaluación de los resultados (50). En este contexto, los criterios de Wilson y Jungner se presentan como la referencia para determinar las anomalías que deben tamizarse. Sin embargo, no parece haber una forma universalmente aceptada de usarlos o derivar de ellos herramientas de decisión objetivas (33). Los análisis de costo-efectividad solo indican qué tanto se estaría dispuesto a pagar para salvar la vida de un menor, pero, en últimas, las decisiones sobre la tamización generalmente están motivadas por factores emocionales, alianzas y compromisos morales (51). En consecuencia, frente a la tamización neonatal se consideran aspectos bioéticos congruentes con el derecho de referencia contenido en las declaraciones internacionales (52).

La tamización de la enfermedad de células falciformes, la cual es la anomalía más frecuente en algunos grupos étnicos, se hace a toda la población tanto en los Estados Unidos como en el Reino Unido, incluso en contra de las consideraciones económicas, pues se tiene en cuenta la equidad en el acceso, consideración bioética relacionada con el principio de justicia (37). Asimismo, se reconoce la necesidad de minimizar los falsos positivos para rescatar el principio de no maleficencia, y en aras de una correcta interpretación, comunicación y buenos resultados, se considera apropiado hacer seguimiento (36) y contar con asesoramiento médico especializado con el fin de salvaguardar el principio de beneficencia (15,21). En cuanto al principio de autonomía, en el Reino Unido y en los Estados Unidos se brinda a los padres la opción del disentimiento informado (4,15).

La opción de rechazar la tamización neonatal no se critica dada la poca probabilidad de obtener resultados positivos (4), rechazo que sería discutible solo cuando se tenga una razón específica y de peso sobre el riesgo de que se presente una discapacidad evitable. En relación con el disentimiento, también se considera éticamente apropiado hacer la tamización neonatal si los padres no hacen explícita su negativa una vez hayan sido debidamente ilustrados (34). Por ello, la mayor limitación para un disentimiento informado, es que no se hagan los esfuerzos suficientes para dar la información que permita tomar la decisión (53) y, en consecuencia, sería recomendable incluir en las normas la obligación de proveerla, incluyendo el propósito (beneficios y riesgos), y la posibilidad de hacer una prueba confirmatoria si los resultados son positivos (3) y de utilizar los resultados o las muestras residuales en investigación.

En cuanto al número de anomalías objeto de la tamización, no se puede desconocer la influencia de algunos sectores de la sociedad en la adición de nuevas pruebas (3). En este contexto, parece recomendable que un ente especializado analice cada anomalía propuesta para la tamización

considerando, en primer lugar, la evidencia de un adecuado equilibrio entre los riesgos y los beneficios. En el caso de que no haya un beneficio directo, deberá garantizarse que la evaluación no vulnere los derechos del neonato y que esta beneficie a otros individuos (54). Por el contrario, el no tamizar anomalías con posibilidad de tratamiento incumpliría con el principio de beneficencia, moralmente obligatorio para prevenir un daño (40).

Por otra parte, dados los vacíos en el derecho de referencia, debe concluirse que no hay acuerdo en las políticas públicas con respecto a algunas consideraciones bioéticas. Es el caso de la controversia sobre si debe haber un consentimiento informado específico para cada anomalía o si debe brindarse acceso a información general o, por el contrario, detallada. Sucede lo mismo con otra consideración bioética, la confidencialidad, con respecto a la cual se aprecia la falta de un enfoque integral (55). Por una parte, los registros son anónimos y, por ejemplo, en el Reino Unido se hace explícito el procedimiento para manejar los datos sin identificación personal, pero, por otra, la información del menor es frecuentemente revelada por los padres en contextos sociales como el escolar, lo cual ocasiona un gran riesgo de discriminación. En este sentido, se ha planteado el estudio de medidas como el no comunicar los resultados al médico tratante o a los padres del menor sobre aquellas anomalías cuya comprensión sea aún limitada (22) e, incluso, evitar la realización de pruebas como las de detección de portadores, hasta que el niño tenga la edad para autorizarlas (29).

Otra consideración bioética concierne a la privacidad de las muestras residuales, cuyos usos aceptados corresponden al control de la calidad técnica, el refinamiento de las pruebas y su utilización clínica (36). Estas también pueden utilizarse en la investigación, uso frente al cual la población ha expresado su aquiescencia (56), aunque existe la preocupación de que en las normas no se deja explícito si los padres deben conocer y consentir esta actividad o no (53). En este sentido, las políticas deben considerar la adecuada retención y recuperación de las muestras, su codificación para que se mantenga la privacidad y, también, para poder acceder a la fuente en caso de ser necesario (53). Además, debe considerarse el tipo de almacenamiento: a corto plazo, es decir, menos de tres años para usos estándar, y a largo plazo, incluso hasta que la persona tenga más de 18 años, lo cual facilita la investigación en salud pública (39).

En el ámbito colombiano, en que los aspectos bioéticos se consideran parcial y separadamente, parece recomendable contar con normas de la mayor jerarquía que no solo traten aisladamente aspectos bioéticos como el consentimiento informado, sino que también incorporen consideraciones aceptadas internacionalmente que armonicen tanto las normas de menor rango como las que se enfocan en los principios de justicia. La aplicación coherente de los principios materiales de justicia evita que un país enfrente mayores costos y mayor número de ciudadanos desprotegidos (57). Además, la armonización de las normas debe permitir la real implementación de la tamización, y el respeto de los principios de beneficencia y no maleficencia. Ello proporcionaría una detección eficaz basada en propuestas técnicas como la "Guía de práctica clínica de detección de anomalías congénitas en el recién nacido" y un uso eficiente de recursos que evite la inclusión de anomalías solo por presión de grupos interesados. Asimismo, se rescataría el principio de autonomía, con lo cual se contribuiría a la eficiencia mediante la obligatoriedad de suministrar información para mejorar la comprensión y disminuir la pérdida de casos positivos, como está sucediendo.

En conclusión, las consideraciones bioéticas prevalecen algunas veces sobre los modelos científicos de decisión en la formulación de las políticas públicas de tamización neonatal y se relacionan con las diferentes formas de llevarla a cabo en los países (58). En este contexto, es necesaria la reflexión en torno a los fundamentos bioéticos para fijar las políticas públicas frente a esta actividad y para resolver aspectos controversiales. La tamización neonatal es una actividad con el potencial de revelar la constitución genética de cada individuo, por lo que debe ser objeto de normas de mayor jerarquía que articulen las actividades de atención en salud con los principios bioéticos.

Referencias

1. **Raho JA.** The changing moral focus of newborn screening, an ethical analysis by the President's Council on Bioethics. Newborn screening: An international survey 2008. Washington, D.C. Fecha de consulta: 12 de diciembre de 2014; Disponible en: <https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/559379/the%20changing%20moral%20focus%20of%20newborn%20screening%20-%20appendix%20-%20joseph%20raho.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. **Ministerio de Salud de Colombia.** Resolución número 412 de 2000. Fecha de consulta: 18 de noviembre de 2016. Disponible en: http://www.saludcolombia.com/actual/htmlnormas/Res412_00.htm
3. **Fleischman AR, Lin BK, Howse JL.** A commentary on the President's Council on Bioethics report: The changing moral focus of newborn screening. *Genet Med.* 2009;11:507-9. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181a9d66c>
4. **Friedman L, Saal H, David K, Anderson R.** Technical report: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Genet Med.* 2013;15:234-45. <https://doi.org/10.1038/gim.2012.176>
5. **Bejarano D.** El cisne negro. El impacto de lo altamente improbable. *Revista Científica Guillermo de Ockham.* 2013;11:229-32.
6. **Flyvbjerg B.** Five misunderstandings about case-study research. *Qual Inq.* 2006;12:219-45. <https://doi.org/doi:10.1177/1077800405284363>
7. **Platt J.** Case Study. *The SAGE handbook of social science methodology* London: Sage; 2007. <https://doi.org/10.4135/9781848607958.n6>
8. **Koopmans J, Ross LF.** Does familiarity breed acceptance? The influence of policy on physicians' attitudes toward newborn screening programs. *Pediatrics.* 2006;117:1477-85. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1990>
9. **Koopmans J, Hiraki S, Ross LF.** Attitudes and beliefs of pediatricians and genetic counselors regarding testing and screening for CF and G6PD: Implications for policy. *Am J Med Genet A.* 2006;140:2305-11. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31463>
10. **Barráez C.** Principios teóricos operativos para orientar la reflexión bioética clínica en la atención neonatal. En: León-Correa FJ, editor. *Bioética global, y debates al inicio y fin de la vida en Latinoamérica, 20 años de FELAIBE.* Viña del Mar: FELAIBE; 2011. p. 92-100.
11. **Cifuentes RA, Rojas-Villarraga A, Anaya JM.** Human leukocyte antigen class II and type 1 diabetes in Latin America: A combined meta-analysis of association and family-based studies. *Hum Immunol.* 2011;72:581-6. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2011.03.012>
12. **Uribe J.** La investigación documental y el estado del arte como estrategias de investigación en ciencias sociales. *La investigación en Ciencias Sociales: estrategias de investigación.* Bogotá: Universidad Piloto de Colombia; 2011.
13. **Buendía L, González D, Gutiérrez J, Pelgajar M.** Modelos de análisis de la investigación educativa. Sevilla: Ediciones Alfar; 1999.
14. **Bermúdez AJ, Valera D, Robayo D, Ascencio A, Ching R.** Desarrollo de la tamización neonatal en Colombia: espectrometría de masas en tándem. *Pediatría.* 2015;42:47-54. <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2015.07.006>
15. **Public Health England.** Data Collection and Performance Analysis Report Newborn Blood Spot Screening in the UK, 2014. Fecha de consulta: 17 de octubre de 2015. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/456183/2013-14_Data_Collection_and_Performance_Analysis_report.pdf

16. **Elliman D.** Ethical aspects of the expansion of neonatal screening programme due to technological advances. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50:999-1002. <https://doi.org/10.1515/cclm.2011.761>
17. **Campos D.** Neonatal screening by tandem mass spectrometry: An update. *Rev Panam Salud Pública.* 2010;27:309-17. <https://doi.org/S1020-49892010000400010>
18. **Taylor-Phillips S, Boardman F, Seedat F, Hipwell A, Gale N, Clarke A, et al.** The ethical, social and legal issues with expanding the newborn blood spot test 2014. Fecha de consulta: 27 de diciembre de 2015. Disponible en: <http://legacy.screening.nhs.uk/policydb/download.php?doc=455>
19. **Pollitt RJ.** The development of the British newborn screening programme: Committees, policies, and procedures. *Monatsschrift fur Kinderheilkunde.* 2013;161:268.
20. **Kerruish NJ, Robertson SP.** Newborn screening: New developments, new dilemmas. *J Med Ethics.* 2005;31:393-8. <https://doi.org/10.1136/jme.2004.008219>
21. **UK Newborn Screening Programme Centre.** Health Professional Handbook: A guide to newborn blood spot screening for healthcare professionals 2012. Fecha de consulta: 28 de octubre de 2015. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/390977/Health_Professional_Handbook_2012_v1.0_December_2012.pdf
22. **President's Council on Bioethics.** The changing moral focus of newborn screening, 2008. Washington, D.C. Fecha de consulta: 7 de noviembre de 2014. Disponible en: <https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/559367/Newborn%20Screening%20for%20the%20web.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. **Lewis MH, Goldenberg A, Anderson R, Rothwell E, Botkin J.** State laws regarding the retention and use of residual newborn screening blood samples. *Pediatrics.* 2011;127:703-12. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1468>
24. **Arn PH.** Newborn screening: Current status. *Health Aff (Millwood).* 2007;26:559-66. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.26.2.559>
25. **Ross LF.** Ethical and policy issues raised by expanding newborn screening. *Monatsschrift fur Kinderheilkunde.* 2013;161:270.
26. **Fost N.** Informed consent should be a required element for newborn screening, even for disorders with high benefit-risk ratios. *J Law Med Ethics.* 2016;44:241-55. <https://doi.org/10.1177/1073110516654118>
27. **Rodney-Howell R, Lloyd-Puryear MA.** Newborn screening policy development: The Secretary's Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children. *Mol Genet Metab.* 2011;102:S21-S2. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2010.11.073>
28. **Therrell BL, Williams D, Johnson K, Lloyd-Puryear MA, Mann MY, Ramos LR.** Financing newborn screening: Sources, issues, and future considerations. *J Public Health Manag Pract.* 2007;13:207-13.
29. **Almond B.** Genetic profiling of newborns: Ethical and social issues. *Nat Rev Genet.* 2006;7:67-71. <https://doi.org/10.1038/nrg1745>
30. **Olney RS, Moore CA, Ojodu JA, Lindegren ML, Hannon WH.** Storage and use of residual dried blood spots from state newborn screening programs. *J Pediatr.* 2006;148:618-22. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.12.053>
31. **Public Health England.** Code of practice for the retention and storage of residual newborn blood spots, 2005. Fecha de consulta: 18 de octubre de 2015. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/415981/Code_of_Practice_for_the_Retention_and_Storage_of_Residual_Blood_Spots.pdf
32. **Therrell BL, Johnson A, Williams D.** Status of newborn screening programs in the United States. *Pediatrics.* 2006;117:S212-52. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2633C>
33. **Pollitt RJ.** International perspectives on newborn screening. *J Inher Metab Dis.* 2006;29:390-6. <https://doi.org/10.1007/s10545-006-0259-2>
34. **Kemper AR, Fant KE, Clark SJ.** Informing parents about newborn screening. *Public Health Nurs.* 2005;22:332-8. <https://doi.org/10.1111/j.0737-1209.2005.220408.x>
35. **Parker H, Qureshi N, Ulph F, Kai J.** Imparting carrier status results detected by universal newborn screening for sickle cell and cystic fibrosis in England: A qualitative study of current practice and policy challenges. *BMC Health Serv Res.* 2007;7:203. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-7-203>

36. **Hoff T, Ayoob M, Therrell BL.** Long-term follow-up data collection and use in state newborn screening programs. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:994-1000. <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.10.994>
37. **Hinton CF, Grant AM, Grosse SD.** Ethical implications and practical considerations of ethnically targeted screening for genetic disorders: The case of hemoglobinopathy screening. *Ethn Health.* 2011;16:377-88. <https://doi.org/10.1080/13557858.2010.541902>
38. **Grosse SD, Olney RS, Baily MA.** The cost effectiveness of universal versus selective newborn screening for sickle cell disease in the US and the UK: A critique. *Appl Health Econ Health Policy.* 2005;4:239-47.
39. **Therrell BL Jr, Hannon WH, Bailey DB Jr, Goldman EB, Monaco J, Norgaard-Pedersen B, et al.** Committee report: Considerations and recommendations for national guidance regarding the retention and use of residual dried blood spot specimens after newborn screening. *Genet Med.* 2011;13:621-4. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3182147639>
40. **Beauchamp T, Childress JF.** *Benevolence. Principles of biomedical ethics.* New York: Oxford University Press; 2009. p. 202-48.
41. **Congreso de la República de Colombia.** Ley 1098 de 2006. Fecha de consulta: 16 de junio de 2016. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=22106>
42. **Ministerio de Salud de Colombia.** Resolución 3384 de 2000. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%93N%203384%20DE%202000.pdf
43. **Congreso de la República de Colombia.** Ley 1392 de 2010. Fecha de consulta: 18 de noviembre de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/normatividad/Leyes/LEY%201392%20DE%202010.pdf>
44. **Ruiz J, Romero R, Buitrago A.** Guía de práctica clínica detección de anomalías congénitas en el recién nacido, 2013. Bogotá, Ministerio de Salud y Protección Social-Colciencias. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Ptes_AC.pdf
45. **National Health Service UK.** A laboratory guide to newborn screening in the UK for congenital hypothyroidism, 2014. Fecha de consulta: 15 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.bsped.org.uk/clinical/docs/CHTLabGuideFebruary2014.pdf>
46. **Ministerio de Salud de Colombia.** Resolución 13437 de 1991. Fecha de consulta: 31 de agosto de 2014. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%2013437%20DE%201991.pdf
47. **Ministerio de la Protección Social de Colombia.** Resolución 3518 de 2006. Fecha de consulta: 15 de marzo de 2017. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/normatividad/Decretos/DECRETO%203518%20DE%202006.pdf>
48. **Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.** Resolución 5521 de 2013. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2017. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=60055>
49. **Potter BK, Avar D, Wilson BJ.** Newborn blood spot screening in four countries: Stakeholder involvement. *J Public Health Policy.* 2008;29:121-42. <https://doi.org/10.1057/palgrave.jphp.3200161>
50. **Wilfond BS, Parad RB, Fost N.** Balancing benefits and risks for cystic fibrosis newborn screening: Implications for policy decisions. *J Pediatr.* 2005;147:S109-13. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.08.019>
51. **Lantos JD.** Dangerous and expensive screening and treatment for rare childhood diseases: The case of Krabbe disease. *Dev Disabil Res Rev.* 2011;17:15-8. <https://doi.org/10.1002/drr.133>
52. **Cifuentes RA.** Consideraciones bioéticas del tamizaje neonatal: pautas para su regulación integral. *Rev Latinoam Bioet.* 2015;16:154-73. <https://doi.org/10.18359/rbi.1445>
53. **Botkin JR, Goldenberg AJ, Rothwell E, Anderson RA, Lewis MH.** Retention and research use of residual newborn screening bloodspots. *Pediatrics.* 2013;131:120-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0852>
54. **UNESCO.** Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos, 1997. Fecha de consulta: 9 de febrero de 2015. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990so.pdf>

55. **Hoff T, Hoyt A, Therrell B, Ayoob M.** Exploring barriers to long-term follow-up in newborn screening programs. *Genet Med.* 2006;8:563-70. <https://doi.org/10.109701.gim.0000237790.54074.3d>
56. **Duquette D, Langbo C, Bach J, Kleyn M.** Michigan BioTrust for Health: Public support for using residual dried blood spot samples for health research. *Public Health Genomics.* 2012;15:146-55. <https://doi.org/10.1159/000336565>
57. **Beauchamp T, Childress JF.** *Justice. Principles of biomedical ethics.* New York: Oxford University Press; 2009. p. 249-301.
58. **Pollitt RJ.** New technologies extend the scope of newborn blood-spot screening, but old problems remain unresolved. *Acta Paediatr.* 2010;99:1766-72. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01950.x>