

Integración do proceso asistencial xenético en Enfermidades Raras



XUNTA
DE GALICIA

XUNTA
DE GALICIA

Editado por:

Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Servizo Galego de Saúde

Dirección Xeral de Integración e Innovación Asistencial. Subdirección Xeral de Atención Hospitalaria

Lugar: Santiago de Compostela. Ano 2026

Autoría por orde alfabética

Asorey Veiga, Vanesa

FEA¹ Xinecoloxía e Obstetricia. Área sanitaria de Pontevedra.

Barros Angueira, Francisco

Xefe de Laboratorio. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

Brión Martínez, M.^a José

Investigadora Sergas. Coordinadora de medicina personalizada. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

Buño Ramilo, Beatriz

FEA Medicina Interna. Área sanitaria de Ferrol.

Carracedo Álvarez, Ángel

Director. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

Castro Calvo, Ramón

FEA Servizo de Admisión. Área sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza.

Fernández Conde, Sonia

Xefa de Servizo de Atención Hospitalaria. Subdirección Xeral de Atención Hospitalaria.

Formoso Lavandeira, M^a Dolores

Coordinadora de Procesos de Soporte Asistenciais. Subdirección Xeral de Atención Hospitalaria.

Fraga Bau, Arturo

FEA Neuroloxía. Área sanitaria de Vigo.

Hermida Ameijeiras, Álvaro

FEA Medicina Interna. Área sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza.

López Rodríguez, Carmen

Directora sociosanitaria. Federación Galega de Enfermidades Raras e Crónicas (Fegerec).

Parente Lamelas, Isaura

Xefa de Servizo de Neumoloxía. Área sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras.

Presedo Sánchez, Candela

Terapeuta ocupacional. Federación Galega de Enfermidades Raras e Crónicas (FEGEREC).

Repáraz Andrade, Alfredo

FEA Análises Clínicas. Área sanitaria de Vigo.

Rivera Gallego, Alberto

FEA Medicina Interna. Área sanitaria de Vigo.

Rivera García, Susana

FEA Medicina Interna. Área sanitaria de A Coruña e Cee.

Rodríguez Vázquez, Pastora

Xefa de Servizo de Análises Clínicas. Área sanitaria de A Coruña e Cee.

Sánchez Pintos, Paula

FEA Pediatría. Área sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza.

Suárez Gil, Roi

FEA Medicina Interna. Área sanitaria de Lugo, A Mariña e Monforte de Lemos.

Suárez Pita, Cristina

Fisioterapeuta. Federación Galega de Enfermidades Raras e Crónicas (Fegerec).

Vázquez Mourelle, Raquel

Subdirectora xeral. Subdirección Xeral de Atención Hospitalaria.

1 FEA: Facultativo Especialista de Área

ÍNDICE

1. Introducción.....	4
2. Marco normativo.....	5
3. Carteira de servizos en Galicia.....	6
4. Obxectivos.....	7
4.1 Obxectivo xeral.....	7
4.2 Obxectivos específicos.....	8
5. Ámbito de aplicación.....	8
6. Circuito de estudos xenéticos: análise xenética e asesoramento xenético.....	9
6.1. Circuito ordinario de estudos xenéticos.....	9
6.2 Circuito prioritario de estudos xenéticos.....	15
7. Revisión e actualización.....	19
8. ANEXOS.....	20
ANEXO I: circuito de estudos xenéticos.....	20
ANEXO II: repositorio documental compartido.....	21
ANEXO III: formulario XPE.....	37
ANEXO IV: formulario XPE prioridade 1 (P1) Embarazo.....	38
ANEXO V: formulario XPE prioridade 1 (P1) Opción de tratamento.....	39
ANEXO VI: circuito de acceso de familiares ao asesoramento xenético en enfermedades raras.....	40
ANEXO VII: patoloxías de prioridade 1 (P1).....	44

1. Introducción

As enfermidades raras constitúen un reto asistencial debido á súa baixa prevalencia, heteroxeneidade clínica e elevada complexidade diagnóstica. A espera diagnóstica ten un impacto significativo na morbilidad, na calidade de vida das persoas afectadas e das súas familias e no acceso a tratamentos específicos.

Coa Estratexia galega de enfermidades raras 2021-2024, organizouse un novo modelo asistencial asentado nas unidades funcionais multidisciplinares (UFM), nos comités clínicos de enfermidades raras e nos centros, servizos e unidades de referencia (CSUR), así como na definición de circuitos de derivación, atención e estudos xenéticos.

Co fin de ordenar, harmonizar e aclarar este proceso asistencial, a Estratexia galega de enfermidades raras 2025-2030 identifica, no seu obxectivo 2.1, a necesidade de "ordenar os circuitos de derivación e atención dos estudos e asesoramento xenético". Esta medida responde á importancia da xenética no diagnóstico, tratamento e seguimento das enfermidades raras, así como ao valor do asesoramento xenético na toma de decisións clínicas, familiares e reprodutivas. En coherencia con esta liña de actuación, o obxectivo 2.3 establece como prioridade a redución dos tempos de espera das probas diagnósticas nun mínimo do 30 %, co propósito de axilizar o proceso diagnóstico e de favorecer unha atención temperá.

Este obxectivo de ordenación debe ir acompañado dunha optimización das consultas de asesoramento xenético, tal e como se propón no obxectivo 2.4. Esta interrelación entre obxectivos permite garantir non só a eficiencia organizativa, senón tamén a transparencia e o acceso á información por parte dos pacientes, que facilita que coñezan con claridade os recursos dispoñibles e os pasos do proceso asistencial. A integración destes dous obxectivos contribúe a construír un modelo de atención máis accesible, informado e centrado na persoa.

2. Marco normativo

Esta guía desenvólvese en coherencia coa estratexia do sistema nacional de saúde en enfermidades raras, coas redes europeas de referencia e cos CSUR, así como cos principios de boa práctica clínica e bioética. Así mesmo, incorpora as recomendacións de sociedades científicas nacionais e internacionais, entre elas ACMG², ESHG³, SEMEDLAB⁴ e AEGH⁵. O seu contido axústase á lexislación vixente en materia de xenética, dereitos das persoas pacientes e protección de datos:

- Lei 14/2007, de investigación biomédica, que regula a realización de probas xenéticas con fins sanitarios e establece a obriga de proporcionar asesoramento xenético antes e despois do estudo. Recoñece que a información xenética pode ter implicacións para a saúde dos familiares, mais reafirma que lle corresponde ao paciente decidir se desexa compartila, agás en situacións excepcionais. Neste marco, a vía habitual de comunicación consiste en que o propio paciente informe directamente os seus familiares, e o equipo clínico pode facilitarlle unha carta informativa sempre coa súa autorización expresa. Esta práctica, amplamente estendida en Europa e avalada por guías clínicas e documentos éticos, garante o respecto á autonomía do paciente e asegura que a información chegue aos familiares de maneira adecuada.
- Orde SND/606/2024, que actualiza a Carteira común de servizos en xenética do Sistema nacional de Saúde. Establece que a atención ás persoas con enfermidades de base xenética e ás súas familias comprende tanto o estudo xenético coma o asesoramento xenético, e que este debe realizarse antes e despois do estudo, e garantir información comprensible sobre riscos, implicacións e opcións dispoñibles.
- Lei 41/2002, de autonomía do paciente, que garante o dereito á información clínica e ao consentimento informado específico. Recolle que a información clínica pertence ao paciente e que é el quen decide a quen comunicarlle, xeito que o sitúa como titular da información xenética e responsable de autorizar calquera comunicación a terceiros.
- Regulamento (UE) 2016/679 (RGPD) e Lei orgánica 3/2018 (LOPDGDD), que consideran os datos xenéticos como información especialmente protexida.

Neste marco, distínguense dous elementos fundamentais do proceso asistencial:

- Estudo xenético: proba de laboratorio destinada á análise do ADN, ARN ou cromosomas co fin de identificar variantes asociadas a unha enfermidade. Inclúe

² ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics

³ ESHG: European Society of Human Genetics

⁴ SEMEDLAB: Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

⁵ AEGH: Asociación Española de Genética Humana

técnicas como paneis de xenes, secuenciación do exoma ou xenoma, estudos de CNV e citoxenética molecular. A súa indicación está vinculada de forma sistemática ao asesoramento xenético, respectando, en todo momento, a libre autonomía do individuo e requirindo o seu consentimento expreso e por escrito.

- Asesoramento xenético: proceso clínico de información e apoio, que debe ofrecerse antes e despois do estudo xenético, para garantir que a persoa paciente, e familias no caso de menores, comprenda a indicación, as implicacións clínicas, as limitacións da proba, os posibles resultados e as posibles repercusións dos resultados no eido individual e familiar.

Este proceso, que inclúe a intervención dun ou máis profesionais, consiste en:

- Interpretar os antecedentes médicos persoais ou familiares que permiten valorar o risco de ocorrencia ou recorrencia dunha enfermidade ou trastorno de base xenética.
- Informar sobre o tipo de herdanza, as análises xenéticas e as súas consecuencias, a posibilidade de prevención ou tratamento e a dispoñibilidade e accesibilidade de recursos.
- Ofrecer o apropiado asesoramento, respectando o principio de autonomía das persoas para a toma de decisións.
- Solicitar o consentimento informado previamente á realización de calquera análise xenética, tras explicar a súa validez e utilidade clínica, os seus beneficios e as consecuencias derivadas de realizalo.

3. Carteira de servizos en Galicia

O proceso de asesoramento xenético consta de tres momentos ou fases:

- Consulta de asesoramento xenético pretest: entrevista previa para a recompilación da historia clínica do paciente e da súa familia, e, se está indicada, valoración da análise adecuada, dos beneficios e das limitacións dos resultados, das diferentes opcións sobre o desexo da información que van recibir e da solicitude do consentimento informado.
- Realización da análise xenética: extracción das mostras nos centros, procesamento e emisión do informe de resultados da análise.
- Consulta de asesoramento xenético posttest: entrevista para informar os resultados, se así o desexa o paciente. Explícanse no seu contexto, como se herda a enfermidade, o posible risco para outros familiares e as opcións reprodutivas. Acláranse dúbidas e preocupacións que poidan xurdir.

Existen tres centros que contan con esta prestación na súa carteira de servizos: o Complexo Hospitalario Universitario de Vigo e o Complexo Hospitalario Universitario da Coruña, que dispoñen de unidades de xenética onde levan a cabo este asesoramento xenético. En Santiago, o Complexo Hospitalario Universitario de Santiago e a Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica inclúen este servizo na súa oferta.

Cada área sanitaria conta cun hospital principal, pero nalgúns casos os pacientes son derivados a hospitais de referencia para atención especializada ou de maior complexidade. Isto inclúe tamén aqueles pacientes do Sergas atendidos en Povisa que presentan sospeita de padecer unha enfermidade rara, os cales serán derivados ao Complexo Hospitalario Universitario de Vigo para facilitar o asesoramento xenético. Dadas as unidades de xenética existentes, os centros de referencia para facilitar o asesoramento xenético son:

Área sanitaria	Hospital principal	Unidade de referencia
Ferrol	CHUF- Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol	CHUAC- Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
Lugo, A Mariña e Monforte	HULA- Hospital Universitario Lucus Augusti	CHUAC- Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
Pontevedra e O Salnés	CHOP- Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra	CHUS- Complexo Hospitalario Universitario de Santiago/FPGMX
Santiago e Barbanza	CHUS- Complexo Hospitalario Universitario de Santiago	CHUS- Complexo Hospitalario Universitario de Santiago/FPGMX
Ourense; Verín e O Barco	CHUO- Complexo Hospitalario Universitario de Ourense	CHUVI- Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

No contexto do Sergas, o primeiro paso é establecer criterios homoxéneos e baseados na evidencia para a indicación de probas xenéticas, co fin de garantir a equidade no acceso, a eficiencia no uso dos recursos públicos e a calidade asistencial.

4. Obxectivos

4.1 Obxectivo xeral

Garantir un acceso homoxéneo, eficiente e coordinado aos estudos e ao asesoramento xenético no Sergas, definindo criterios clínicos e un circuíto asistencial único para a derivación, no ámbito da atención hospitalaria, de pacientes pediátricos e adultos con sospeita de enfermidade rara, así como para a atención dos seus familiares de primeiro grao, cando se identifique unha variante patoxénica ou probablemente patoxénica.

4.2 Obxectivos específicos

- Estandarizar o acceso de pacientes a estudos xenéticos nas distintas áreas sanitarias de Galicia, con independencia dos recursos dispoñibles en cada unha, definindo un circuíto común e homoxéneo.
- Garantir que a primeira consulta de asesoramento xenético inclúa a recollida de antecedentes familiares, a valoración do estudo adecuado se está indicado, o asesoramento xenético pretest e a sinatura do consentimento informado.
- Garantir que todos os resultados se ofrecen dentro do adecuado contexto de asesoramento xenético.
- Facilitar o diagnóstico precoz de pacientes con sospeita de enfermidade rara.
- Definir o circuíto de acceso dos familiares ás unidades de xenética, garantindo continuidade asistencial.
- Proporcionar ferramentas e documentación estandarizada para profesionais, pacientes e familiares.

5. Ámbito de aplicación

Esta guía inclúe tanto a poboación pediátrica como a adulta e é de aplicación en:

- Servizos hospitalarios do Sergas.
- Consultas especializadas e unidades funcionais multidisciplinares (UFM).
- Unidades de xenética (CHUAC, CHUVI, FPGMX).
- Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.
- Servizos de admisión hospitalaria, como responsables da xestión asistencial das citas.
- Profesionais de atención primaria, unicamente nos casos excepcionais de familiares dun caso índice estudado fóra do ámbito do Sergas.

No contexto deste documento, a unidade de xenética enténdese como o dispositivo asistencial especializado responsable do asesoramento de pacientes con sospeita de enfermidade rara de orixe xenética. No Sergas, esta actividade desenvólvese nas unidades de xenética do Complexo Hospitalario Universitario de Vigo e do Complexo Hospitalario Universitario da Coruña, así como na Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, que actúan como unidades para o asesoramento e o diagnóstico xenético. Estas unidades constitúen o punto de entrada ao proceso de diagnóstico xenético.

Os CSUR desempeñan unha función esencial na atención das enfermidades raras, contan con organización propia e itinerarios asistenciais específicos para aquelas

patoloxías para as que están acreditados e son referencia, integrando o diagnóstico xenético. Por este motivo, e co fin de garantir que todos os pacientes teñan un acceso equitativo aos estudos xenéticos, esta guía é igualmente aplicable aos CSUR, nos casos que así o consideren, con independencia da súa organización interna.

6. Circuito de estudos xenéticos: análise xenética e asesoramento xenético

As UFM constitúen o recurso asistencial no que se asenta a atención aos pacientes con ER no Sergas, cando a patoloxía afecta a varios órganos ou sistemas, facilitando a coordinación interdisciplinar para unha atención integral a estes. No caso de patoloxías que afectan a un só órgano ou sistema, son atendidos pola especialidade correspondente.

Faise preciso integrar o proceso dos estudos xenéticos na rutina asistencial, tanto das UFM coma doutras especialidades implicadas, polo que require establecer un marco organizativo común que ordene a relación coas unidades de xenética e que defina quen pode solicitalos, quen os realiza e quen lle comunica o proceso e os seus resultados á persoa afectada. Así mesmo, resulta necesario normalizar a documentación empregada: consentimentos informados, modelos de informe, etc. para garantir coherencia, seguridade xurídica e homoxeneidade na práctica asistencial. Para tal fin, créase un repositorio documental común recollido no anexo II, no que se integran os documentos de referencia.

Neste contexto, defínense dous circuitos:

6.1. Circuito ordinario de estudos xenéticos.

6.2. Circuito prioritario de estudos xenéticos.

6.1. Circuito ordinario de estudos xenéticos

Para asegurar unha atención equitativa en todo o sistema sanitario, resulta necesario definir criterios comúns de entrada que faciliten a detección dos pacientes que precisan unha avaliación na Unidade de Xenética.

6.1.1 Criterios clínicos de entrada

Os criterios clínicos que orientan a derivación de pacientes con sospeita de enfermidade rara ao circuito de estudos xenéticos están desenvolvidos no "*Doc. 1. Criterios de derivación*", incluído no anexo II.1. Este documento establece un marco común para identificar aqueles casos nos que a valoración pola unidade de xenética é pertinente, que garante unha práctica homoxénea en todas as áreas sanitarias.

En liñas xerais, o documento 1 organiza os criterios en catro bloques principais:

- **Criterios clínicos maiores:** signos ou fenotipos claramente suxestivos dunha enfermidade rara ou dunha síndrome xenética.
- **Idade e evolución:** inicio precoz, curso atípico ou progresión non explicada pola clínica habitual.
- **Antecedentes familiares:** patróns de herdanza, varios familiares afectados, consanguinidade ou falecementos temperáns.
- **Resultados de estudos previos:** exclusión de causas adquiridas e achados que requiren confirmación xenética.

A aplicación destes criterios permite identificar de maneira estruturada os pacientes candidatos a estudo xenético, que facilita unha derivación axeitada e coherente co modelo asistencial definido nesta guía.

6.1.2 Procedemento de derivación

A derivación pode iniciarse desde calquera especialidade clínica hospitalaria que identifique unha sospeita clínica fundamentada, sempre que se cumpran os criterios establecidos e se dispoña da información clínica e familiar mínima requirida para sustentar a sospeita. Este procedemento de derivación, que establece o itinerario asistencial que deben seguir os profesionais ante a sospeita de enfermidade rara, descríbese no *"Doc. 1 Criterios de derivación"*, incluído no anexo II.1.

A tramitación formal da solicitude realízase a través do xestor de peticións electrónicas (XPE), empregando os modelos normalizados e achegando a documentación dispoñible. O procedemento define tamén os requisitos previos á derivación, os datos que deben ser incorporados á solicitude e o fluxo de comunicación coas unidades de xenética, o que garante unha tramitación homoxénea, completa e coordinada en todas as áreas sanitarias.

Unha vez remitida a solicitude a través do XPE, a Unidade de Xenética recibe a documentación, revísaa e priorízaa en función da gravidade, da idade, do impacto clínico e da posibilidade de intervención. No proceso de revisión valorarase tamén a conveniencia de que a cita se realice de forma presencial, mesmo cando o paciente pertenza a outra área sanitaria. Se é preciso, solicita información adicional ou completa a que resulte insuficiente, e tomarase unha das seguintes determinacións:

- Aceptar a solicitude:
 - Citar o paciente, desde a propia Unidade de Xenética, en axendas específicas de consulta de asesoramento xenético pretest:
 - Para unha consulta presencial na propia unidade.

- Por videoconsulta co paciente. Ofrécese esta opción para evitar desprazamentos cando sexa posible.
- Comunicarlle a cita ao paciente, indicarlle cando proceda a necesidade de que a consulta sexa presencial.
- Rexeitar a solicitude, indicando o motivo.

6.1.3 Consulta de asesoramento xenético pretest

Na consulta de asesoramento xenético pretest, o facultativo ou facultativa da unidade de xenética realiza unha avaliación integral, que inclúe:

- Recollida dunha historia médica persoal e familiar detallada co obxectivo de identificar a probabilidade de presentar unha predisposición herdable a algunha enfermidade.
- Construción, análise e interpretación da árbore xenealóxica, adaptando a súa extensión ao contexto clínico e á información dispoñible, segundo a nomenclatura internacional.
- Explicación ao paciente dos motivos da solicitude da proba xenética e do que se pode esperar dos resultados obtidos.
- Orientación ao paciente sobre as diferentes opcións sobre o desexo da información que se vai recibir. Debe coñecerse a opinión do paciente con respecto ás seguintes cuestións: resultados non informativos, variantes de significado incerto, achados secundarios, repercusión para a familia e dereito a non ser informado.
- Tempo estimado para a obtención do resultado.
- Entrégase a documentación necesaria e o consentimento informado previo ao estudo xenético. Se a consulta ten lugar por videoconsulta, a documentación envíase a unha caixa de correo do servizo responsable das extraccións no hospital, que revisará esa documentación e citará o paciente para a recollida das mostras. O día da extracción entregáselle ao paciente:
 - O consentimento informado asinado previamente polo médico/a responsable da consulta e que deberá ser asinado polo paciente.
 - O volante de extracción, para a toma de mostras polo persoal de enfermería.

Adicionalmente, existen consideracións específicas que se van aplicar en determinados casos:

- Nos casos de pacientes pediátricos, a información e o consentimento deberán adaptarse á idade e á capacidade de comprensión do/da menor, co fin de garantir a súa participación no proceso segundo o seu grao de madurez.
- En situacións de persoas tuteladas ou con capacidade xurídica modificada, o consentimento deberá ser outorgado polo/pola representante legal, asegurando

sempre que a persoa afectada reciba a información adaptada ao seu nivel de comprensión e que participe na medida do posible na toma de decisións.

6.1.4 Extracción e envío de mostras

A decisión última sobre a realización da proba correspóndelle á paciente. Se non manifesta a súa conformidade durante a consulta, dispón dun prazo máximo de 72 horas para contactar coa Unidade de Xenética e confirmar a súa decisión. Unha vez transcorrido este prazo sen obter resposta por parte do/da paciente, a solicitude considérase desestimada e o estudo non continuará. En caso de que o paciente decida non realizar a proba, continuará en seguimento na unidade especializada correspondente.

No suposto de que a súa decisión sexa afirmativa:

- Os/As pacientes atendidos de forma presencial asinan o consentimento informado na consulta, e son citados para a extracción de sangue.
- Os/As pacientes atendidos por videoconsulta son citados desde o seu hospital de referencia para a extracción de sangue, asinarán o consentimento informado no momento da extracción. O consentimento asinado escanéase e devólvese á súa unidade de xenética de orixe.

Os/As pacientes son programados nunha axenda de extracción específica do hospital para garantir a rastrexabilidade do proceso e minimizar erros de identificación.

O circuíto de rexistro e envío de mostras será o establecido por cada área sanitaria para o seu envío á FPGMX, cando a análise non se realice no laboratorio da propia área.

De acordo co obxecto da Instrución 8/18 de ordenación das probas de análise xenéticas no ámbito do Servizo Galego de Saúde, as probas de análises xenéticas realizaranse, segundo os casos, e consonte o sinalado na instrución terceira, na Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, no Complexo Hospitalario Universitario de Vigo e no Complexo Hospitalario Universitario da Coruña (CHUAC):

- Análises xenéticas diagnósticas: na FPGMX, incluíndo o estudo de paneis de xenes, secuenciación de exomas e xenomas completos por secuenciación de nova xeración. Nas Unidades de Xenética do CHUAC e CHUVI e só para análise de mutacións puntuais ou xenes individuais por secuenciación Sanger e análise de alteracións estruturais do xenoma (arrays, FISH e análise de cariotipos).
- Análises xenéticas presintomáticas: FPGMX, incluíndo o estudo de paneis de xenes, secuenciación de exomas e xenomas completos por secuenciación de nova xeración. Nas Unidades de Xenética do CHUAC e CHUVI e só para análise de mutacións puntuais ou xenes individuais por secuenciación Sanger e análise de alteracións estruturais do xenoma (arrays, FISH e análise de cariotipos).

- Análise xenéticas de portadores: FPGMX e unidades de xenética do CHUAC e CHUVI.

6.1.4 Valoración de resultados

Tras a realización das probas, o laboratorio emite un informe de resultados visible na pestana 'Estudos' de Ianus. Hai cinco categorías de variantes xenéticas posibles:

Clase	Categoría	Código ACMG	Definición	Implicación clínica
5	Patoxénica	P	Evidencia suficiente de que o cambio é capaz de aumentar o risco de desenvolver a enfermidade	Confirmación diagnóstica. Implica seguimento, tratamento e asesoramento familiar.
4	Probablemente patoxénica	LP	Evidencia forte de que o cambio aumenta o risco de desenvolver a enfermidade. Necesítase máis evidencia para ser clasificada como patoxénica	Alta sospeita. Considérase en decisións clínicas e reprodutivas.
3	Significado incerto (VUS)	VUS	Evidencia limitada e contradictoria sobre se o cambio está asociado cunha maior susceptibilidade de desenvolver a enfermidade.	Non concluínte. Require reavaliación periódica e análise familiar se procede.
2	Probablemente benigna	LB	Evidencia forte de que o cambio non está asociado cunha maior susceptibilidade a desenvolver a enfermidade.	Non se considera causal. Non modifica o manexo clínico.
1	Benigna	B	Evidencia moi forte de que o cambio non está asociado cunha maior susceptibilidade a desenvolver a enfermidade.	Variante común ou sen efecto patolóxico. Non require seguimento.

(1) O **consenso ACMG/AMP** é unha guía internacionalmente recoñecida para a **interpretación clínica de variantes xenéticas**, publicada en 2015 polo **American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)** e a **Association for Molecular Pathology (AMP)**. O seu obxectivo é **estandarizar a clasificación de variantes**.

No caso de que na análise xenética aparezan variantes de significado incerto (VUS), nas que non se pode concluír a relación coa enfermidade, estas variantes serán reavaliadas de forma periódica co obxectivo de actualizar a súa clasificación segundo o coñecemento dispoñible.

Elaborarase un documento específico sobre o manexo das VUS, que se incorporará como anexo nunha próxima versión deste protocolo.

6.1.5 Consulta de asesoramento xenético posttest

Tras a valoración dos resultados, cítase a paciente para una nova consulta, en axendas específicas de consulta de asesoramento xenético posttest das Unidades de Xenética:

- Informado de variantes benignas ou probablemente benignas
 - Consulta telefónica.
 - Envío por correo postal dun informe-resumo coas recomendacións de seguimento.
- Informado de variantes de significado incerto, probablemente patoxénicas ou patoxénicas:
 - Consulta presencial na Unidade de Xenética, na FPGMX ou por videoconsulta: nesta sesión, é informado dos resultados, explícanse no seu contexto, as súas implicacións médicas, como se herda a enfermidade, o posible risco doutros familiares, e opcións reprodutivas. Acláranse posibles dúbidas e preocupacións que xurdan na consulta e facilítaselles un informe onde se resumen os motivos da consulta, os estudos xenéticos realizados e os achados.
 - Ofrécese estudo a familiares se está indicado e entrégase un documento con recomendacións e material para compartir cos familiares, co fin de que poidan solicitar directamente unha cita na consulta de asesoramento xenético familiar para ser atendidos nunha primeira consulta presencial.
 - Infórmase das accións que se van realizar para o seu seguimento.
- A Unidade de Xenética comunica ao servizo solicitante da derivación, mediante o XPE, que os resultados do estudo xenético están dispoñibles na historia clínica da paciente (pestaña “Estudos” de Ianus) e que o diagnóstico xenético se atopa finalizado, co obxecto de continuar a atención da paciente.

6.1.6 Consulta de asesoramento xenético familiar

Coa autorización de cesión de datos do caso índice, e para os familiares interesados na súa valoración, establécese unha consulta de asesoramento xenético familiar nas Unidades de Xenética e na FPGMX:

- Primeira consulta de asesoramento xenético familiar: equivale á consulta de asesoramento xenético pretest. Orienta os familiares sobre os riscos e probas dispoñibles.
- Se o familiar está interesado en continuar o estudo, incorpórase ao circuíto ‘1.3 Extracción e envío de mostras’ e ‘1.4 Valoración de resultados’

- Segunda consulta de asesoramento xenético familiar: equivale á consulta de asesoramento xenético postest. En caso de confirmación diagnóstica, remítese o familiar á consulta da especialista, da UFM ou do seu médico/a de AP, para o seu seguimento.

O desenvolvemento completo do procedemento de acceso dos familiares, incluíndo os criterios de entrada, o fluxo asistencial, os modelos de consentimento e de documentos informativos, recóllese no Anexo VI, que incorpora o documento 'Circuíto de acceso de familiares ao asesoramento xenético en enfermidades raras' na súa versión íntegra.

6.2 Circuíto prioritario de estudos xenéticos

Cómpre priorizar aqueles casos clínicos que, pola súa gravidade ou especificidade, necesitan unha intervención temperá.

As enfermidades raras, pola súa natureza complexa, poden presentar situacións clínicas que requiren dunha intervención temperá en determinadas situacións:

- Embarazo en pacientes diagnosticados de algunha ER ou con compoñente familiar (procedemento 6.2.1).
- Sospeita de ER que require un diagnóstico temperán para o inicio de tratamento, incluído na carteira de prestacións financiadas, cuxa efectividade depende do tempo e da eficiencia diagnóstica (procedemento 6.2.2).

No caso de que, na UFM ou na consulta do/da especialista, se detecte un caso clínico que requira a realización temperá dun estudo xenético, activarase un circuíto preferente.

6.2.1 Protocolo asistencial para parellas con risco de enfermidade rara na xestación

O protocolo actívase no caso de mulleres xestantes, e as súas parellas, derivadas a Obstetricia de Alto Risco, nos seguintes supostos:

Suposto 1: diagnosticada/o de ER ou algún proxenitor portador de mutación asociada a ER.

Suposto 2: antecedentes familiares ou fillo previo afecto de ER.

Suposto 3: diagnóstico fetal de ER.

Suposto 1. Proxenitor afecto de ER ou portador de mutación asociada a ER.

Calquera dos proxenitores pode estar afectado por unha enfermidade rara ou ser portador dunha mutación asociada a ela. A este respecto, é necesario ter en conta unha serie de aspectos clave para orientar adecuadamente o estudo e o asesoramento xenético:

- A solicitude de probas prenatais debe realizarse sempre tras unha orientación xenética adecuada, que permita establecer a indicación, os riscos e as limitacións da proba.
- O/A especialista, que supervisa o paciente habitualmente, levará a cabo a optimización do tratamento e o seu seguimento.
- Valorar a finalización da xestación no seu centro ou a derivación ao centro de referencia.

Suposto 2. Antecedentes familiares ou fillo previo afecto de ER

Algún dos proxenitores pode comunicar a existencia dun antecedente familiar, dunha sospeita fundamentada de enfermidade rara no ámbito familiar, ou ben refiren ter un fillo previo afectado. Nese contexto elabórase a historia familiar correspondente e, en función da información dispoñible, poden valorarse tres posibles situacións. En todos os casos procédese á derivación á consulta de Xenética mediante un XPE específico de P1 (Anexo IV).

- Proxenitor con estudo xenético familiar concluínte.
- Proxenitor con estudo xenético familiar non concluínte (VUS).

Neste punto é necesario considerar certos principios clave: unha VUS non pode empregarse como base para decisións clínicas e deben evitarse probas prenatais dirixidas exclusivamente á súa investigación, ao non existir evidencia suficiente sobre o seu significado.

A consulta de Obstetricia establece un plan de seguimento da xestación adaptado á situación, que pode incluír:

- Vixilancia ecográfica específica.
 - Derivación para asesoramento psicolóxico.
 - Nova derivación á consulta de Xenética se aparecen novos achados familiares.
- Proxenitor sen estudo familiar previo.

Neste caso, non deben solicitarse probas prenatais sen contar previamente cunha orientación xenética que permita definir a indicación, o alcance e as limitacións das probas dispoñibles.

Suposto 3. Diagnóstico fetal de ER

Inclúe aquelas situacións nas que, na avaliación prenatal, se identifican achados ecográficos ou resultados de cribado que suxiren a posible presenza dunha enfermidade rara, sen que existan antecedentes familiares coñecidos.

Cando exista unha sospeita fundada, realízase a proba invasiva indicada segundo a idade xestacional e o diagnóstico de sospeita, co obxectivo de acadar un diagnóstico o máis precoz posible. No caso de que o centro non dispoña da técnica necesaria, procederase á derivación ao hospital de referencia.

A partir deste punto establécense dúas posibilidades:

- Se os achados ecográficos sustentan unha sospeita elevada de ER, solicitarase a derivación á Unidade de Xenética mediante un XPE específico de P1.
- Se a sospeita inicial non é concluínte, a derivación á Unidade de Xenética pódese realizar no momento en que a proba invasiva confirme que o feto está afecto dunha enfermidade rara. No caso de que o diagnóstico non se confirme, continuarase co seguimento habitual da xestación.

6.2.1.1 Descrición do circuío prioritario (P1)

O circuío iníciase no momento en que a xestante é derivada á consulta de Obstetricia de Alto Risco, desde onde se inicia a valoración específica e a coordinación das actuacións necesarias segundo o risco identificado.

1.- Consulta de Obstetricia de Alto Risco

Nesta consulta revísase a información clínica e xenética e organízanse as actuacións diagnósticas necesarias:

- Revisión do informe xenético, se está dispoñible, e da historia do/da paciente.
- Presentación do circuío específico segundo o tipo de análise requirida, incluíndo o seguimento da xestante, as probas fetais indicadas e as opcións segundo resultados obtidos.
- Toma de decisións sobre procedementos invasivos para diagnóstico e firma do consentimento informado.
- Acceso á derivación á Unidade de Xenética de referencia mediante un XPE específico de prioridade P1 (Anexo IV).

2.- Unidade de Xenética

Nesta consulta establécense as actuacións relacionadas co asesoramento xenético, a xestión das mostras e derivación para continuar o seguimento na consulta de Obstetricia de Alto Risco. O proceso global completase no menor tempo posible e sempre dentro dun prazo máximo de 30 días:

- Tras recibir a solicitude de interconsulta desde a consulta de Obstetricia, programase unha cita para a consulta de asesoramento xenético pre-test coa persoa ou persoas proxenitoras implicadas no proceso, nun prazo máximo de 5 días, de forma presencial nas Unidades de Xenética ou por videoconsulta.

- Cando non exista un estudo xenético familiar concluínte, poderá realizarse a extracción de sangue para a análise xenética. Nas consultas presenciais, ofrécese a posibilidade de levar a cabo a extracción de sangue nese mesmo día para a análise xenética. No caso de videoconsulta, xunto á documentación enviada á caixa de correo do servizo responsable das extraccións, indícase a prioridade P1 para que o/a paciente sexa citado para a extracción nun prazo máximo de 2 días.
- As mostras remítense á FPGMX na primeira recollida dispoñible, se non se procesan localmente, e notificarase á FPGMX o envío de mostras urxentes para garantir a súa xestión inmediata.
- O laboratorio responsable da análise xenética emitirá o informe de resultados nun prazo máximo de 20 días, a contar desde a data de recepción da mostra.
- Tras a valoración dos resultados realizada nas Unidades de Xenética, xunto co facultativo solicitante, cítase o/a paciente nun prazo máximo de 5 días para a consulta de asesoramento xenético post-test, ben de xeito presencial ou por videoconsulta.
- Derivación á consulta de Obstetricia de Alto Risco a través do XPE para a continuidade da atención, nun prazo máximo de sete días.

6.2.2 Protocolo asistencial para pacientes con necesidade de diagnóstico temperán para inicio de tratamento

A sospeita dunha enfermidade rara pode requirir unha actuación asistencial prioritaria cando a espera no diagnóstico poida comprometer o inicio dun tratamento eficaz ou dunha intervención preventiva (quedan expresamente excluídos deste circuíto P1 os ensaios clínicos). Neste contexto, establécese unha relación de patoloxías nas que a identificación rápida resulta determinante para modificar o curso clínico ou evitar complicacións graves.

Co fin de adaptar esta priorización ás necesidades propias de cada etapa vital, preséntanse no Anexo VII, dúas listaxes diferenciadas: unha correspondente á poboación adulta e outra específica do ámbito pediátrico, no que a detección temperá ten un impacto relevante no prognóstico da súa enfermidade.

6.2.2.1 Descrición do circuíto prioritario (P1)

O circuíto actívase no momento en que, durante a valoración específica do paciente na UFM ou na consulta do especialista correspondente, xorde a sospeita de que poida estar afectado por algunha das enfermidades incluídas no Anexo VII. A continuación, solicítase a valoración pola Unidade de Xenética mediante un XPE específico de prioridade P1, incorporando os datos clínicos esenciais para a súa avaliación.

Na Unidade de Xenética establécense as actuacións relacionadas co asesoramento xenético, a xestión das mostras e derivación para continuar o seguimento pola UFM ou polo especialista de referencia do paciente. O proceso global completárase no menor tempo posible e sempre dentro dun prazo máximo de 30 días:

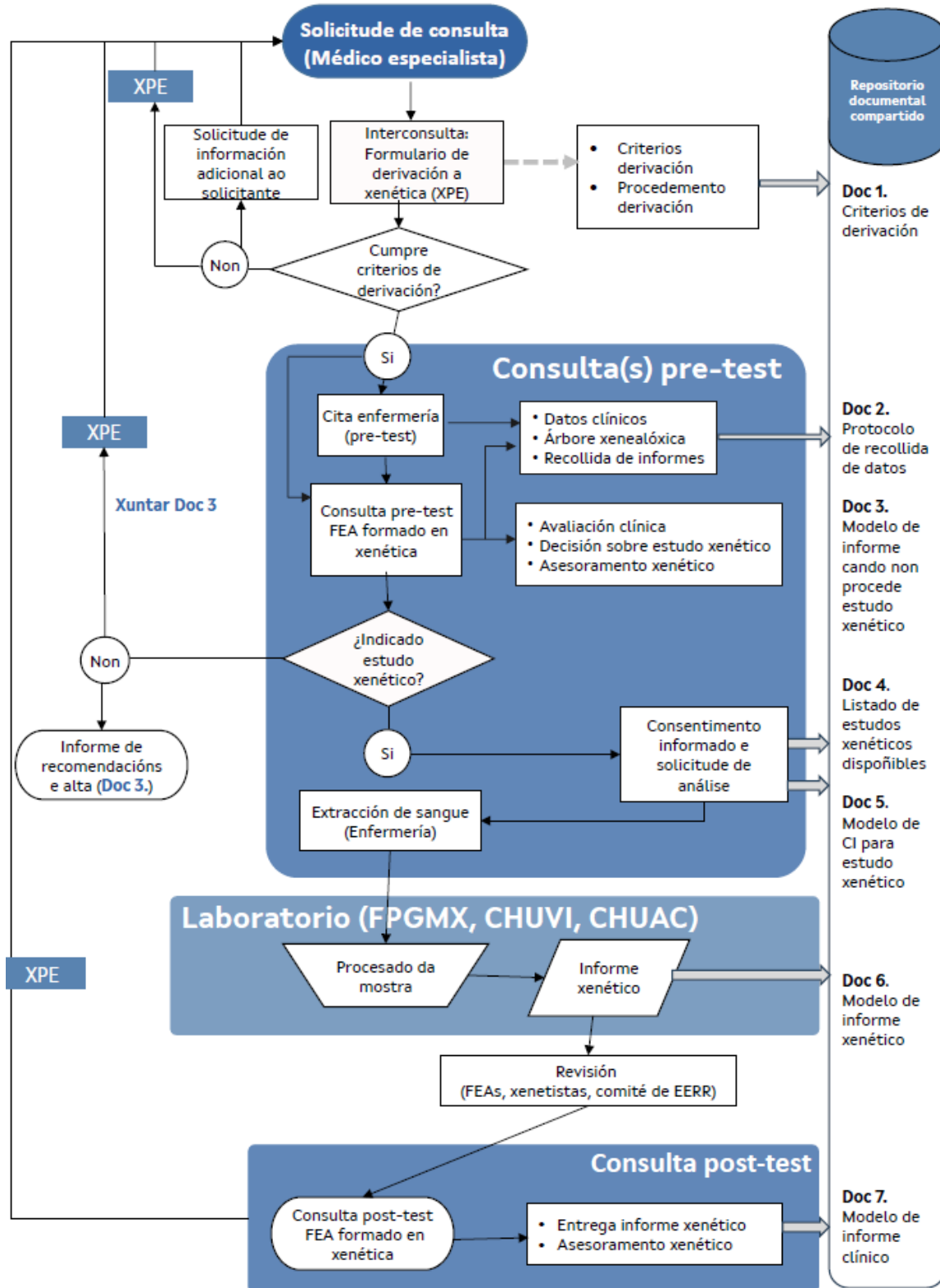
- Programa unha cita para a consulta de asesoramento xenético pre-test co paciente nun prazo máximo de 5 días, de forma presencial nas Unidades de Xenética ou por videoconsulta.
- Nas consultas presenciais, ofrécese a posibilidade de levar a cabo a extracción de sangue nese mesmo día, para a análise xenética. No caso de videoconsulta, xunto a documentación enviada á caixa de correo do servizo responsable das extraccións, indícase a prioridade P1 para que o paciente sexa citado para a extracción nun prazo máximo de 2 días.
- As mostras remítense á FPGMX na primeira recollida dispoñible, se non se procesan localmente, e notificarase á FPGMX o envío de mostras urxentes para garantir a súa xestión inmediata.
- O laboratorio responsable da análise xenética emitirá o informe de resultados nun prazo máximo de 20 días, a contar desde a data de recepción da mostra.
- Tras a valoración dos resultados realizada nas Unidades de Xenética, xunto co facultativo solicitante, cítase o paciente nun prazo máximo de 5 días para a consulta de asesoramento xenético post-test, ben de xeito presencial ou por videoconsulta.
- Derivación á UFM ou ao servizo solicitante, a través do XPE para a continuidade da atención, nun prazo máximo de sete días.

7. Revisión e actualización

Esta guía revisarase de forma periódica para garantir a súa vixencia e adecuación, incorporando os avances científicos e tecnolóxicos que poidan influír no proceso diagnóstico, así como as actualizacións das estratexias autonómicas e nacionais en materia de enfermidades raras. Do mesmo xeito, teranse en conta a avaliación dos resultados asistenciais e a eficiencia diagnóstica acadada, xunto cos posibles cambios na normativa legal aplicable, co fin de asegurar que o documento se manteña aliñado coa evidencia, coas políticas sanitarias e co marco regulador vixente.

8. ANEXOS

ANEXO I: circuío de estudos xenéticos



ANEXO II: repositorio documental compartido

O Anexo II constitúe o repositorio documental asociado ao presente protocolo e integra os documentos operativos necesarios para a súa aplicación práctica. Recolle os criterios, procedementos, modelos e instrumentos de apoio que deben empregarse de maneira homoxénea nas tres Unidades de Xenética. Co obxectivo de facilitar a súa consulta e garantir a coherencia na práctica asistencial, a continuación descríbese o contido de cada un dos documentos e inclúense de forma íntegra aqueles que requiren un maior nivel de desenvolvemento, indicando tamén aqueles que, cando corresponda, estarán incorporados na historia clínica electrónica.

DOC.1. CRITERIOS DE DERIVACIÓN (II.1)

Documento que establece os criterios clínicos e operativos para a identificación dunha sospeita de enfermidade rara e a derivación á Unidade de Xenética. Inclúe o procedemento de derivación (punto 5.1), os requisitos previos, a información mínima necesaria e as condicións que deben cumprirse para iniciar a solicitude a través do Xestor de Peticións Electrónicas (XPE).

DOC.2 PROTOCOLO DE RECOLLIDA DE DATOS (II.2)

Documento que define a información clínica, familiar e administrativa que debe compilarse de maneira estruturada na consulta pre-test ante unha sospeita de enfermidade rara. Establece un formato normalizado para garantir a calidade e homoxeneidade dos datos recollidos nas Unidades de Xenética.

Cada área sanitaria incorporará este modelo como padrón de 'Informe médico' en IANUS, co título predefinido: "Asesoramento xenético pretest: Protocolo de recollida de datos"

DOC.3 MODELO DE INFORME CANDO NON PROCEDE O ESTUDO XENÉTICO (II.3)

Documento que establece o modelo de informe para situacións nas que non procede a realización dun estudo xenético, tras a análise da información clínica e familiar dispoñible. Inclúe a síntese dos antecedentes, a aplicación dos criterios e guías vixentes e as recomendacións de seguimento, así como as condicións para unha posible reavaliación futura.

Cada área sanitaria incorporará este modelo como padrón de 'Informe médico' en IANUS, co título predefinido: "Asesoramento xenético pretest: Estudo xenético non indicado"

DOC.4 LISTADO DE ESTUDOS XENÉTICOS DISPOÑIBLES

A relación actualizada dos estudos xenéticos dispoñibles poderá consultarse na carteira de servizos de cada unidade, onde se recollen os catálogos vixentes e as probas ofertadas.

DOC.5 MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDO XENÉTICO (II.5)

Documento que recolle o consentimento informado para a realización de probas xenéticas, incluíndo a finalidade da proba, o procedemento, os posibles resultados e limitacións, así como as implicacións persoais e familiares, a confidencialidade, o carácter voluntario e as autorizacións específicas relativas a achados incidentais, bases de datos e conservación de mostra.

Cada área sanitaria incorporará este modelo como padrón de 'Consentimento informado' en IANUS, co título predefinido: "Asesoramento xenético pretest: Consentimento informado para estudo xenético"

DOC.6 MODELO DE INFORME XENÉTICO

O informe xenético emitido polas Unidades de Xenética elabórase de acordo coas recomendacións internacionais para a redacción de informes de estudos xenómicos. Inclúe o motivo da solicitude, o resultado obtido e a súa interpretación, así como a descrición do estudo realizado no caso de resultados negativos. Cando o resultado é positivo, o informe incorpora ademais unha conclusión específica e as recomendacións de seguimento pertinentes.

DOC.7 MODELO DE INFORME CLÍNICO (II.7)

Documento que recolle de forma estruturada a información clínica e familiar tratada na consulta posttest, xunto co resumo do resultado xenético e a súa interpretación. Inclúe as implicacións para o/a paciente e a súa familia, así como as recomendacións de manexo e seguimento. O seu obxectivo é garantir unha comunicación completa e comprensible da información tras a entrega dos resultados xenéticos.

Cada área sanitaria incorporará este modelo como padrón de 'Xuízo clínico e tratamento' en IANUS, co título predefinido: "Asesoramento xenético posttest: Resultado xenético e informe clínico"

II.1 DOC.1 Criterios de derivación**DOC.1. CRITERIOS CLÍNICOS PARA A DERIVACIÓN DO PACIENTE ÍNDICE CON SOSPEITA DE ENFERMIDADE RARA AO DIAGNÓSTICO XENÉTICO**

Para asegurar unha atención equitativa en todo o sistema sanitario, resulta necesario definir criterios de entrada que faciliten a detección dos pacientes que precisan unha avaliación na Unidade de Xenética.

A derivación á Unidade de Xenética considérase especialmente indicada cando a valoración poida:

- Confirmar ou descartar un diagnóstico clínico relevante.
- Modificar o manexo terapéutico ou prognóstico.

- Permitir o acceso a tratamentos específicos.
- Facilitar o asesoramento xenético, a planificación familiar e o estudo familiar.
- Evitar exploracións innecesarias ou invasivas.

Non se derivará á Unidade de Xenética cando:

- Non exista sospeita clínica razoada.
- O resultado non teña impacto clínico, prognóstico ou preventivo.
- A solicitude teña fins non asistenciais.
- Non se realizase unha avaliación clínica previa axeitada previa.
- O fenotipo sexa claramente atribuíble a causas adquiridas.

Os criterios que se presentan a continuación poden contribuír a determinar situacións nas que é recomendable considerar a derivación á Unidade de Xenética responsable:

A) Criterios clínicos maiores.

- Fenotipo compatible cunha enfermidade rara xenética coñecida.
- Síndrome clínica multisistémica sen etioloxía filiada tras estudo convencional.
- Enfermidade grave, progresiva ou invalidante de causa non aclarada.
- Malformacións conxénitas múltiples ou combinación de anomalías estruturais.
- Dismorfias faciais ou corporais suxestivas de síndrome.
- Trastorno do neurodesenvolvemento, discapacidade intelectual ou regresión neurolóxica sen causa identificada.

B) Criterios de idade e evolución.

- Inicio prenatal ou neonatal, especialmente con achados ecográficos relevantes.
- Inicio na infancia, mesmo se a progresión é lenta.
- Inicio en adulto novo con sospeita de enfermidade hereditaria.
- Curso clínico atípico ou discordante con diagnósticos previos.
- Falta de resposta ou reacción adversa a tratamentos estándar.

C) Criterios familiares.

- Historia familiar suxestiva de herdanza mendeliana.
- Varios familiares afectados con fenotipo similar ou relacionado.
- Consanguinidade parental.

- Falecementos inexplicados en idades temperás.

D) Criterios tras estudo diagnóstico previo.

- Exclusión razoable de causas adquiridas ou frecuentes.
- Realización de estudos complementarios axeitados segundo o caso.
- Ausencia de diagnóstico etiolóxico tras avaliación pola especialidade correspondente.
- Achados suxestivos que requiren confirmación xenética.

1 PROCEDEMENTO DE DERIVACIÓN NO SERGAS

Para facilitar unha práctica asistencial coherente e sistematizada, establécese un procedemento de derivación para pacientes con sospeita de enfermidade rara. Tras a identificación do/a paciente candidato polo/a especialista, segundo os criterios de entrada definidos no documento, este realiza unha avaliación clínica mínima necesaria para fundamentar a sospeita. Con esta información elabora un informe de derivación que debe recoller os datos clínicos esenciais, a sospeita diagnóstica e o motivo polo que se solicita a valoración na Unidade de Xenética.

Unha vez remitida a solicitude a través da canle establecida (XPE: Xestor de Peticións Electrónico), a Unidade de Xenética recibe a documentación, revísaa e priorízaa en función da gravidade, da idade, do impacto clínico e da posibilidade de intervención. Se é preciso, solicítase información adicional ou complétase a que resulte insuficiente, garantindo así unha tramitación adecuada e unha valoración especializada axustada ás necesidades do/a paciente.

Neste contexto, a derivación á Unidade de Xenética realízase mediante o XPE, plataforma corporativa que permite solicitar e rexistrar interconsultas de maneira estruturada e homoxénea, seguindo os pasos descritos a continuación e incorporando a información que se detalla seguidamente:

1.1. Motivo de derivación

1.1.1. Trazos fenotípicos suxestivos de síndrome xenética

- Dismorfias
- Malformacións conxénitas
- Alteracións do crecemento
- Anomalías cutáneas específicas

1.1.2. Enfermidade rara de órgano único sen diagnóstico etiolóxico

- Neurolóxica rara

- Cardiolóxica rara
- Endócrina/metabólica rara
- Renal/hepática/dermatolóxica/vascular rara
- Ocular/auditiva/musculoesquelética rara
- Outras

1.1.3. Historia familiar compatible

- Múltiples familiares afectados. Dispón de estudo xenético: ☐ Si ☐ Non
- Patrón mendeliano evidente
- Morte súbita ou enfermidade grave precoz

1.1.4. Afectación multisistémica inexplicada

- Alteracións en ≥ 2 sistemas sin causa identificada
- Manifestacións clínicas aparentemente inconexas
- Curso progresivo ou fluctuante sen diagnóstico establecido, con antecedente familiar compatible (indicar antecedente familiar)

1.1.5. Curso evolutivo atípico, grave ou precoz, con antecedente familiar compatible (indicar antecedente familiar)

- Inicio precoz
- Progresión rápida ou deterioración inesperada
- Presentación severa ou desproporcionada

1.1.6. Resultados complementarios orientadores

- Alteracións metabólicas
- Achados radiolóxicos suxestivos
- Biomarcadores específicos
- Variante xenética previa pendente de interpretación

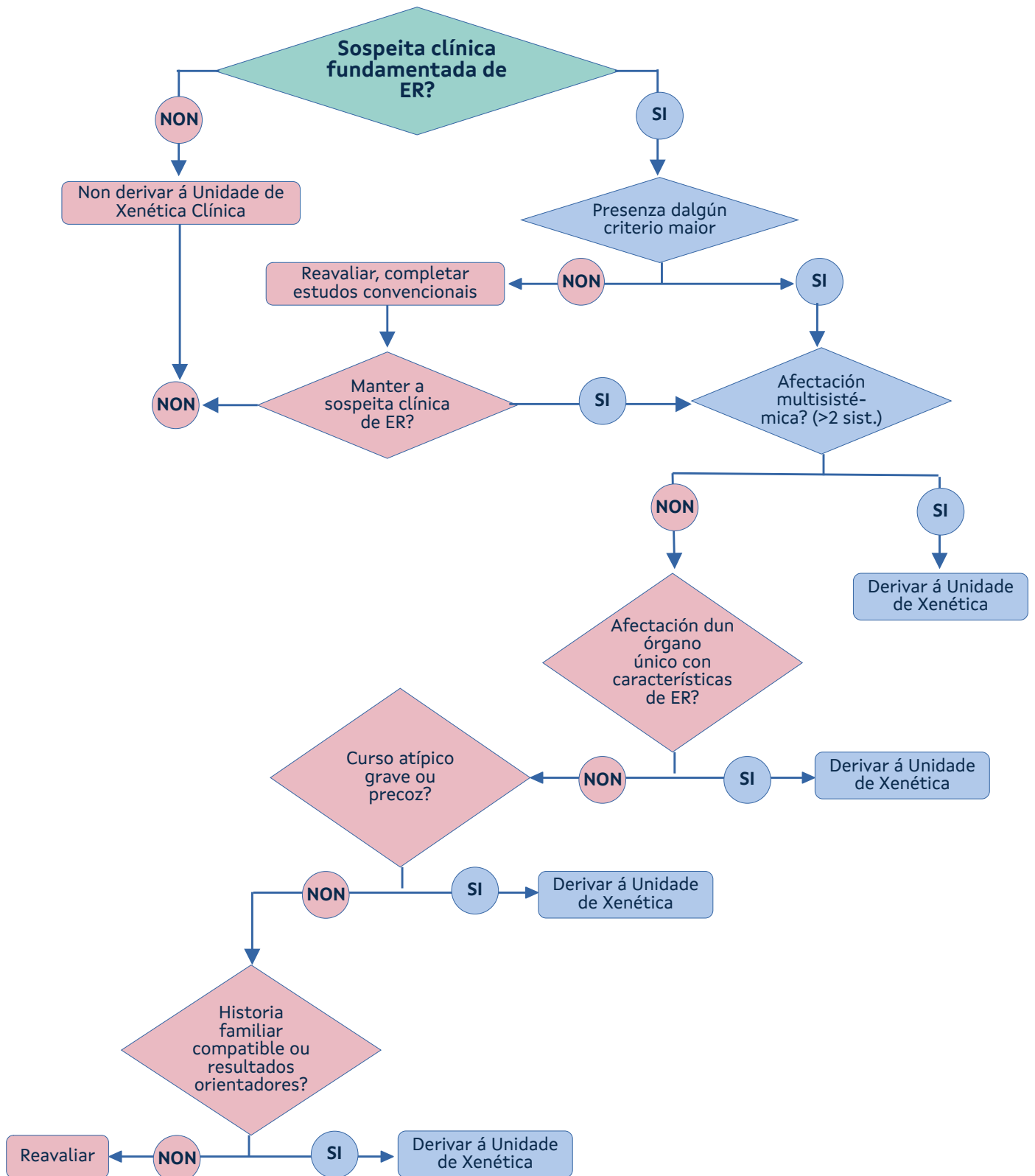
1.2. Resumen clínico do caso

(Descrición breve orientada á sospeita xenética)

- Inicio e evolución:
- Sistemas afectados:
- Achados físicos relevantes:
- Fenotipo destacable:
- Referencia a outros familiares afectados, patróns de consanguinidade, etc.

ALGORITMO DE DECISIÓN CLÍNICA ANTE A SOSPEITA DE ENFERMIDADE RARA

A continuación detállase o algoritmo de decisión clínica que describe o fluxo de derivación recomendado desde a sospeita inicial ata a avaliación na Unidade de Xenética.



II.2 DOC.2. Protocolo de recollida de datos

Título predefinido: "Asesoramento xenético pretest: Protocolo de recollida de datos"

(Datos do/a paciente: incorporados automaticamente desde Ianus)

1. Motivo clínico de derivación

- ☐ Estudo xenético diagnóstico
- ☐ Estudo xenético presintomático ou predictivo
- ☐ Estudo xenético de portadores
- ☐ Estudo xenético de diagnóstico prenatal
- ☐ Estudo farmacoxenético
- ☐ Reanálise xenética
- ☐ Outro (especificar)

2. Historia clínica

- Sospeita diagnóstica concreta:
- Idade de inicio de síntomas:
- Manifestacións clínicas principais:
- Evolución temporal:
- Tratamentos previos:
- Probas complementarias relevantes:
 - ☐ Imaxe
 - ☐ Analítica
 - ☐ Estudos funcionais
 - ☐ Anatomía patolóxica
 - ☐ Estudos xenéticos previos

3. Historia familiar (Pedigrí ≥ 3 xeracións)

- Consanguinidade:
- Abortos de repetición:
- Mortes prematuras:
- Familiares con síntomas similares:
- Diagnósticos confirmados en familiares:
- Orixe étnica relevante:

4. Avaliación de sospeita xenética

- Patrón de herdanza sospeitada:
 - Autosómica dominante
 - Autosómica recesiva
 - Ligada ao X
 - Mitocondrial
 - De novo
- Nivel de probabilidade etioloxía xenética:
 - Alto
 - Moderado
 - Baixo

5. Información proporcionada o/a paciente

- Obxectivo do estudo xenético:
- Tipo de técnica proposta:
- Limitacións do test:
- Posibles resultados (positivo/negativo/VUS/achados secundarios):
- Implicacións clínicas e familiares:
- Impacto psicolóxico potencial:
- Confidencialidade e protección de datos:
- Dereito a non saber (se procede):

6. Consentimento informado

- Entrega de folla informativa: Si/Non
- Consentimento asinado para estudo xenético: Si/Non
- Almacenamento de mostra: Si/Non
- Reanálises futuras: Si/Non
- Uso con fins de investigación: Si/Non
- Comunicación de achados secundarios: Si/Non
- Data e sinatura:

7. Plan de estudo proposto

- Tipo de proba solicitada:
- Laboratorio responsable:
- Xustificación clínica:

- Tempo estimado de resposta:
- Necesidade de mostras familiares:

8. Avaliación psicosocial

- Expectativas do/a paciente, familia e/ou achegados/contorna
- Nivel de comprensión e asimilación da información facilitada
- Ausencia de relacións familiares: si/non
- Conta con rede de apoio que axude no afrontamento do proceso: si/non
- Necesidade de derivación psicolóxica: si/non

9. Conclusión pretest

- Indicación xustificada/non xustificada:
- Probabilidade diagnóstica estimada:
- Plan de seguimento:

II.3 DOC.3. Informe non procede estudo xenético

Título predefinido: "Asesoramento xenético pretest: Estudo xenético non indicado"

(Datos do/a paciente: Incorporados automaticamente desde Ianus)

Datos do/a solicitante/médico derivante

Nome: Especialidade:

Centro/Servizo:

Motivo de derivación:

Data de derivación:

Data da consulta:

Antecedentes relevantes

- Historia persoal: [resumo breve e relevante: idade ao diagnóstico se procede, características clínicas, probas previas realizadas, etc.].

- Historia familiar: [resumo do pedigrí: número de afectados, gras de parentesco, idades de inicio/manifestacións, etc.]. Construído/revisado a árbore xenealóxica co/a paciente.

- Criterios de sospeita de [síndrome/entidade] avaliados: [ex. criterios clínicos para enfermidade monoxénica concreta, etc.].

Valoración realizada

Tras a anamnese detallada, revisión da historia persoal e familiar, análise do pedigrí e aplicación dos criterios clínicos e modelos de estimación de risco vixentes (segundo guías da Asociación Española de Xenética Humana e/ou sociedades científicas correspondentes), conclúese que:

- O risco de predisposición hereditaria/a probabilidade pretest de encontrar unha variante patoxénica nos xenes asociados é baixo/moderado e non alcanza os limiares recomendados para a realización dun estudo xenético molecular neste momento.
- Non se cumpren os criterios establecidos para indicar proba xenética [especificar brevemente: ex. "ausencia de criterios diagnósticos clínicos claros para enfermidade monoxénica"].
- A presentación familiar/persoal é máis compatible con agregación familiar de baixo grado/factores de risco esporádicos/multifactoriais/polixenia común que cun síndrome mendeliano de alta penetrancia.

Recomendacións

1. Non se indica neste momento a realización dun estudo xenético molecular (panel de xenes, secuenciación de exoma/xenoma, etc.).
2. Medidas de prevención/cribado segundo risco poboacional ou lixeiramente elevado (adaptado ao caso concreto): Ex. seguimento polo especialista correspondente.
3. Asesoramento xenético: proporcionouse información sobre:
 - Limitacións da historia familiar (casos esporádicos, penetrancia incompleta, etc.).
 - Posibilidade de re-avaliación futura se aparecen novos casos na familia, cambios no coñecemento científico ou modificación do pedigrí.
 - Implicacións psicolóxicas, reprodutivas e familiares da non indicación de proba.
4. Ofrécese nova consulta de asesoramento xenético se:
 - Aparecen novos diagnósticos en familiares.
 - O/A paciente o solicita por cambios na súa situación persoal ou ansiedade.
 - Actualízanse os criterios de indicación de probas xenéticas.

Conclusión

Tras a valoración integral en consulta de asesoramento xenético, non procede actualmente a realización de proba xenética por baixo rendemento diagnóstico esperado e falta de indicación clínica segundo criterios establecidos. Recoméndase manexo preventivo segundo guías clínicas habituais e re-avaliación se cambian as circunstancias familiares ou persoais.

(Sinatura dixital do facultativo: solicitada automaticamente desde lanus)

II.5 DOC.5. Modelo de Consentimento Informado para estudo xenético

Datos do/a representante legal (se procede, para menores ou persoas con discapacidade)

Nome e apelidos:

Relación co paciente:

DNI:

Proba solicitada

Tipo de análise xenética:

(exemplo: panel de xenes/secuenciación de exoma/estudo de enfermidade monoxénica concreta/cariotipo + array-CGH/etc.)

Motivo/indicación principal:

Médico solicitante: Centro/Servizo:

Información facilitada

Recibín información verbal e por escrito (e tiveren oportunidade de expoñer todas as miñas dúbidas) sobre os seguintes aspectos:

1. Finalidade da proba

O obxectivo é confirmar ou descartar a presenza de alteracións xenéticas relacionadas con [indicar brevemente a sospeita clínica ou o risco familiar]. Os resultados poden axudar a:

- Establecer ou confirmar un diagnóstico.
- Orientar o tratamento ou a prevención.
- Coñecer o risco de desenvolver unha enfermidade no futuro.
- Informar sobre riscos de transmisión a descendentes.

2. Procedemento

Obterase unha mostra biolóxica (xeralmente sangue, saliva, frotis bucal ou outra segundo o caso).

3. Posibles resultados

- Achado patoxénico: identifícase unha variante que explica ou contribúe significativamente á enfermidade ou ao risco.
- Sen achados: non se detecta a alteración buscada (non elimina completamente o risco en todos os casos).
- Variante de significado incerto (VUS): atópase un cambio xenético cuxa relevancia clínica non está clara na actualidade.

- Achados incidentais/secundarios: alteracións non relacionadas co motivo da proba, pero con relevancia médica (só se informarán se previamente aceptou coñecelos).

4. Limitacións da proba

- Non todas as alteracións xenéticas poden detectarse coa tecnoloxía empregada.
- Un resultado negativo non elimina por completo o risco de padecer a enfermidade.
- O coñecemento científico evoluciona: os resultados poden reinterpretarse no futuro.

5. Implicacións persoais e familiares

Os resultados poden ter consecuencias importantes para min e para os meus familiares biolóxicos (risco de enfermidade, opcións reprodutivas, seguros, aspectos psicolóxicos, etc.). Recoméndase informar os familiares en caso de resultado positivo relevante.

6. Confidencialidade e protección de datos

Os resultados de este estudo xenético quedarán rexistrados na historia electrónica do Sergas (IANUS).

7. A mostra pode conservarse para control de calidade ou futuros estudos (só con consentimento adicional se se desexa reutilizala con fins de investigación).

8. Carácter voluntario e revogabilidade

A realización da proba é totalmente voluntaria. Podo retirar o meu consentimento en calquera momento antes de obter os resultados, sen que iso afecte a miña atención sanitaria.

9. Asesoramento xenético

Ofrecéuseme (ou realizouse) asesoramento xenético antes da proba e se me garante acceso a el tras recibir os resultados.

Declaracións do/a paciente/representante legal

- Declaro que comprendín a información facilitada, puiden realizar todas as preguntas que considere necesarias e estou satisfeito/a coas respostas recibidas.
- Comprendo as posibles implicacións médicas, psicolóxicas e familiares dos resultados.
- Dou o meu consentimento libre e voluntario para a realización da proba xenética indicada arriba.
- Si ☐ /Non ☐ autorizo que se me comuniquen achados incidentais/secundarios de relevancia clínica non relacionados co motivo da proba.
- Si ☐ /Non ☐ autorizo que os meus datos xenéticos, sen identificación persoal, sexan introducidos en bases de datos de carácter científico-sanitario debidamente acreditadas.

- Si ☐/Non ☐ autorizo a conservación da mostra sobrannte para futuros estudos de calidade ou investigación (sempre anonimizada e sen vinculación aos meus datos persoais identificativos).

Firma do paciente/representante legal:

Nome completo (letra de imprenta):

Data: Lugar:

Firma do facultativo que informa:

Colexiado número:

Nome e apelidos: Data:

II.7 DOC.7. Modelo de informe clínico

Título predefinido: "Asesoramento xenético posttest: Resultado xenético e informe clínico"

(Datos do/a paciente: Incorporados automaticamente desde Ianus)

Motivo da consulta

Breve descrición da razón da consulta posttest e da pregunta clínica que se pretende resolver.

Historia persoal e fenotipo

Resumo dos datos clínicos relevantes do/a paciente: antecedentes persoais, idade de inicio dos síntomas, evolución, achados exploratorios, probas complementarias previas e calquera elemento fenotípico que xustifique a indicación da proba xenética.

Historia familiar

Información relevante recollida na consulta: antecedentes familiares de patoloxía similar ou relacionada, idade de inicio e gravidade nos familiares afectados, consanguinidade (se procede), árbore xenealóxica resumida e calquera dato que axude a contextualizar o patrón de herdanza sospeitado.

Resultado xenético (resumo)

- **Xene/rexión:**
- **Clasificación ACMG:** patoxénica/probablemente patoxénica/VUS/probablemente benigna/benigna.

Descrición da patoloxía e interpretación clínica

Incluír unha breve descrición da patoloxía asociada ao xene/variante, explicando de forma comprensible: manifestacións clínicas habituais, variabilidade fenotípica, curso evolutivo esperado, factores que poden modificar o risco ou a expresión.

Resumo claro do significado do achado para o/a paciente, relación co fenotipo, penetrancia/expresividade e implicacións prognósticas. Indicar tamén as limitacións da interpretación e posibles incertezas.

Implicacións familiares

- **Patrón de herdanza:**
- **Risco de recorrencia:**
- **Estudos familiares recomendados:**
- **Consello reprodutivo (se procede):**

Recomendacións e seguimento

- **Derivación**

Información proporcionada ao/á paciente

Resumo da explicación dada, comprensión do resultado e material entregado.

Conclusión

Resumo final orientado á acción: achado principal, significado clínico, recomendacións esenciais e implicacións familiares.

(Sinatura dixital do facultativo: solicitada automaticamente desde lanus)

ANEXO III: formulario XPE

FORMULARIO DE DERIVACIÓN A XENÉTICA CLÍNICA

☐ Idade pediátrica ☐ Idade adulta

MOTIVO DE DERIVACIÓN (Seleccionar un ou máis)

Rasgos fenotípicos compatibles con síndrome xenético

☐ Dismorfias ☐ Malformacións conxénitas ☐ Alteracións do crecemento ☐ Anomalías específicas

Enfermidade rara de órgano único sen diagnóstico etiolóxico

☐ Neurolóxica rara ☐ Cardiolóxica rara ☐ Endocrino/metabólica rara ☐ Ocular/auditiva/músculo esquelética rara

Historia familiar compatible (sen indicar datos persoais dos familiares)

☐ Múltiples familiares afectados. En caso afirmativo: estudo xenético dispoñible? ☐ Si ☐ Non

☐ Patrón mendeliano evidente ☐ Morte súbita ou enfermidade grave precoz

☐ Sen historia familiar

Afectación multisistémica enexplicada

☐ Alteracións en máis de 2 sistemas sen causa identificada

☐ Manifestacións clínicas non relacionadas entre si

☐ Curso progresivo ou fluctuante sen diagnóstico establecido, con antecedente familiar compatible (Especifique cal: _____)

Curso evolutivo atípico, grave ou de inicio precoz

☐ Inicio precoz

☐ Presentación severa ou desproporcionada

☐ Progresión rápida ou deterioración inseperada

Familiar afectado (parentesco e diagnóstico se se coñece): _____

Resultados complementarios orientadores

☐ Alteracións metabólicas: _____

☐ Achados radiolóxicos suxestivos: _____

☐ Biomarcadores específicos: _____

☐ Variante xenética previa pendente de interpretación: _____

RESUMO CLÍNICO DO CASO (Descrición orientada á sospeita xenética)

Inicio e evolución: _____

Sistemas afectados: _____

Achados físicos relevantes: _____

Fenotipo destacable: _____

Outras consideracións: _____

ANEXO IV: formulario XPE prioridade 1 (P1) Embarazo

FORMULARIO DE DERIVACIÓN A XENÉTICA CLÍNICA P1 EMBARAZO

MOTIVO DE DERIVACIÓN

(Seleccionar un ou máis)

- ☐ Xestante ☐ Parella
- ☐ Afecto de Enfermidade Rara ☐ Portador de mutación asociada a Enfermidade Rara
- Indicar cal: _____
- ☐ Antecedentes familiares ou fillo previo afecto de Enfermidade Rara
- ☐ Diagnóstico fetal de Enfermidade Rara

RESUMO CLÍNICO DO CASO

(Descrición orientada á sospeita xenética)

Inicio e evolución: _____

Sistemas afectados: _____

Achados físicos relevantes: _____

Fenotipo destacable: _____

Familiares afectados: _____

Outras consideracións: _____

ANEXO V: formulario XPE prioridade 1 (P1) Opción de tratamento

FORMULARIO DE DERIVACIÓN A XENÉTICA CLÍNICA

IDADE PEDIÁTRICA: P1 INICIO DE TRATAMENTO

MOTIVO DE DERIVACIÓN (Seleccionar un ou máis)

☐ Sospeita diagnóstica de Enfermedade Rara

Indicar cal: *incluir despregable con listado patoloxía P1 pediátrica (Anexo VII)*

RESUMO CLÍNICO DO CASO (Descrición orientada a sospeita xenética)

Inicio e evolución: _____

Sistemas afectados: _____

Achados físicos relevantes: _____

Fenotipo destacable: _____

Familiares afectados: _____

Outras consideracións: _____

FORMULARIO DE DERIVACIÓN A XENÉTICA CLÍNICA

IDADE ADULTA: P1 INICIO DE TRATAMENTO

MOTIVO DE DERIVACIÓN (Seleccionar un ou máis)

☐ Sospeita diagnóstica de Enfermedade Rara

Indicar cal: *incluir despregable con listado patoloxía P1 adulto (Anexo VII)*

RESUMO CLÍNICO DO CASO (Descrición orientada a sospeita xenética)

Inicio e evolución: _____

Sistemas afectados: _____

Achados físicos relevantes: _____

Fenotipo destacable: _____

Familiares afectados: _____

Outras consideracións: _____

ANEXO VI: circuío de acceso de familiares ao asesoramento xenético en enfermidades raras

1. Criterios de entrada de familiares

Para informar os familiares e activar o circuío asistencial é imprescindible contar co consentimento explícito do caso índice, salvo nas excepcións previstas pola lexislación vixente.

Poderán acceder ao asesoramento xenético os familiares de primeiro grao dun caso índice no que se identificou unha variante patoxénica ou probablemente patoxénica. Considéranse familiares de primeiro grao: pai, nai, irmáns e irmás, fillos e fillas.

O acceso ao estudo xenético é voluntario, e cada familiar decidirá libremente se desexa participar tras recibir a información necesaria sobre o proceso e as súas implicacións.

No caso de que o caso índice fose identificado noutra comunidade autónoma e algún familiar reciba a súa atención sanitaria no Sergas, o acceso ao circuío asistencial realizarase a través da vía habitual de atención sanitaria. Neste suposto, o familiar poderá acudir ao seu médico de familia, quen valorará a situación e, se procede, solicitará a derivación á UFM correspondente para a avaliación do caso. Será este profesional quen determine se resulta indicada a derivación á Unidade de Xenética para o asesoramento xenético.

2. Circuío asistencial

O proceso iníciase coa avaliación do caso índice nunha Unidade de Xenética. No transcurso desta consulta, pode detectarse unha variante patoxénica ou probablemente patoxénica, cuxas implicacións para os familiares se explican ao paciente. No caso de que o paciente acepte que os seus familiares sexan informados, solicítase a súa autorización explícita (Anexo VI.1), que permite á Unidade de Xenética realizar o asesoramento xenético daqueles familiares que acudan á consulta.

Cada área sanitaria incorporará esta autorización como modelo de 'Documentación administrativa/legal' en IANUS, co título predefinido: "Asesoramento xenético posttest: Autorización para comunicar información xenética a familiares"

2.1 Comunicación aos familiares

A información clínica pertence ao paciente e é el quen decide a quen desexa comunicala, polo que a vía máis habitual consiste en que sexa o propio paciente quen informe directamente os seus familiares.

Na consulta post-test entrégase unha carta dirixida aos familiares, que inclúe información xeral e as instrucións de contacto coa Unidade de Xenética, para que aqueles que estean interesados poidan solicitar directamente unha cita. Ao non repercutir sobre a historia clínica do paciente, este documento non se incorpora como

modelo ao repositorio documental de IANUS, e a súa elaboración corresponde a cada Unidade de Xenética, axustándose ao modelo establecido no Anexo VI.2.

2.2 Entrada na Unidade de Xenética

A entrada dos familiares na Unidade de Xenética realízase mediante acceso directo á consulta pre-test da propia Unidade, a mesma na que foi estudado o caso índice, sen necesidade de derivación previa desde outros servizos. Cando sexa necesario que o estudo de laboratorio se realice no mesmo laboratorio que o caso índice para dispoñer dos controis positivos, as Unidades de Xenética coordinarán a derivación das mostras entre elas.

Os familiares interesados deben contactar coa Unidade de Xenética, segundo se indique na carta informativa, onde se lles programará unha cita nunha axenda específica destinada ás consultas pre-test de familiares.

A partir deste momento, os familiares seguen o mesmo circuíto asistencial establecido para o caso índice, recibindo a mesma información, valoración e procedementos asistenciais que correspondan segundo o protocolo da Unidade.

Aqueles familiares que decidan continuar co proceso serán informados e, se procede, ofrécéselles un estudo xenético dirixido para determinar se son portadores da variante identificada no caso índice. Este estudo permite establecer se unha persoa presenta a variante patoxénica e, polo tanto, se existe a posibilidade de transmitila a súa descendencia. En función do resultado obtido:

- Os familiares non portadores non precisan seguimento específico nin novos estudos xenéticos relacionados con esa variante.
- Os familiares portadores deberán realizar un seguimento clínico periódico na súa área sanitaria. As Unidades de Xenética realizarán as derivacións asistenciais correspondentes, segundo un procedemento establecido:
 - Se o familiar pertence á mesma área sanitaria que a Unidade de Xenética que o atende, esta unidade encargarse de realizar a derivación ao servizo correspondente a través do XPE.
 - Se o familiar pertence a unha área sanitaria diferente:
 - A Unidade de Xenética realizará un informe en IANUS, que remitirá ao Servizo de Admisión do seu propio centro polo mecanismo habitual.
 - O Servizo de Admisión remitirá a solicitude, seguindo o procedemento habitual do centro, ao Servizo de Admisión da área sanitaria á que pertenza o familiar. Este servizo será quen xestione a cita correspondente.
 - Se o familiar non ten cobertura Sergas, ou pertence a outra comunidade autónoma, entrégaselle directamente o informe médico coa recomendación de seguimento, para que xestione a consulta requirida.

VI.1: modelo de autorización para comunicar información xenética a familiares

Título predefinido: "Asesoramento xenético posttest: Autorización para comunicar información xenética a familiares"

AUTORIZACIÓN DO/DA PACIENTE (CASO ÍNDICE)

Eu, _____, con DNI _____, declaro que fun informado/a pola Unidade de Xenética sobre a identificación dunha variante xenética patoxénica ou probablemente patoxénica no meu estudo xenético, así como das súas posibles implicacións para determinados familiares.

Comprendo que esta información pode ser relevante para a saúde dos meus familiares de primeiro grao e que o acceso ao asesoramento xenético é voluntario para cada un deles.

Mediante este documento:

AUTORIZO

á Unidade de Xenética de _____ a:

1. **Informar aos meus familiares de primeiro grao**, exclusivamente a aqueles que contacten voluntariamente coa Unidade, da existencia dunha variante familiar identificada no meu estudo xenético.
2. **Empregar a información clínica necesaria** para estes fins, garantindo en todo momento a confidencialidade e o cumprimento da normativa vixente en materia de protección de datos e dereitos do paciente.

COMPRENDO QUE

- A Unidade de Xenética **non contactará directamente cos meus familiares**, sendo eu quen decide a quen informar e como facelo.
- Esta autorización **non implica a cesión de información clínica adicional**, máis aló da necesaria para o asesoramento xenético dos familiares que o soliciten.
- Poderei **revogar este consentimento en calquera momento**, sen que isto afecte a miña atención sanitaria.

Lugar e data: _____

Sinatura do/a paciente: _____

Sinatura do/a profesional que informa: _____

Nome e número de colexiado/a: _____

VI.2: modelo de carta informativa para familiares

Estimado/a familiar:

Nunha avaliación realizada na Unidade de Xenética detectouse no seu familiar unha variante xenética patoxénica ou probablemente patoxénica, relacionada cun risco aumentado de desenvolver unha determinada enfermidade. Esta información pode ser relevante para outros membros da familia, xa que algunhas variantes xenéticas poden transmitirse de pais a fillos.

Por este motivo, **recoméndase que os familiares de primeiro grao (pais, nais, irmáns, irmás, fillos e fillas)** valoren a posibilidade de realizar unha consulta de asesoramento xenético. Nesta consulta explicaráselle o significado desta variante, o risco de ser portador/a e, se procede, ofreceráselle un estudo xenético dirixido.

A participación é **totalmente voluntaria**, e a decisión de realizar ou non o estudo corresponde exclusivamente a cada persoa, unha vez recibida a información necesaria.

Se desexa solicitar unha cita ou obter máis información, pode contactar con:

Unidade de Xenética: _____

Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Horario de atención: _____

Caso índice:

NHC: _____

NASI: _____

Para casos externos, será preciso achegar o informe clínico do caso índice cando acuda á consulta.

Para facilitar a xestión da súa consulta, por favor indique, no momento de contactar coa Unidade:

- que acode como familiar dun caso índice con variante familiar identificada.
- o seu parentesco: pai, nai, irmá, irmán, fillo ou filla.

Cada familiar debe solicitar a súa cita de maneira individual.

Atentamente,

Unidade de Xenética do (CHUAC, CHUVI, FPGMX)

ANEXO VII: patoloxías de prioridade 1 (P1)

Listado de patoloxías xenéticas con tratamento ou intervención específica que modifique o curso clínico ou permita unha prevención efectiva.

ADULTO

- ELA (mutacións en SOD1)
- Atrofia Muscular Espinal (AME)
- Inmunodeficiencia Combinada Grave (IDCG)
- Adrenoleucodistrofia ligada a X (X-ALD)
- Tirosinemia tipo I (panel de tirosinemias)
- Homocistinuria clásica
- Acidemia Metilmalónica (MMA: MUT, Cbl A, Cbl B, Cbl C, Cbl D)
- Acidemia Isovalérica (IVA)
- Deficiencia múltiple de carboxilasa (MCD)
- Defectos de neurotransmisores tratables: deficiencia de descarboxilasa de aminoácidos aromáticos (def. AADC)
- Trastornos del ciclo de la urea no detectables por cribado:
 - Deficiencia de N-acetilglutamato sintetasa (NAGS)
 - Deficiencia de carbamilo fosforiltransferasa (CPSI)
 - Deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC)

PEDIATRÍA

- ASMD tipo A e B
- Hemofilia A
- Mucopolisacaridosis I, II, IV e VI
- Atrofia Medular Espinal (AME)
- Inmunodeficiencia Combinada Grave (IDCG)
- Hiperplasia Suprarrenal Conxénita (HSC)
- Adrenoleucodistrofia ligada a X (X-ALD)
- Enfermidade de almacenamento de glicóxeno tipo II (Pompe)
- Tirosinemia tipo I (panel de tirosinemias)
- Fibrose Quística
- Homocistinuria clásica
- Anemia de células falciformes
- Deficiencia do transportador de carnitina (CTD)/Deficiencia da captación de carnitina (CUD)
- Deficiencia de carnitina/acilcarnitina translocasa (CACT)
- Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial (TFP)
- Deficiencia de creatina cerebral e do transportador de creatina
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa I e II (CPT IA, CPT II)

- Acidemia Propionica (PA)
- Acidemia Metilmalónica (MMA: MUT, Cbl A, Cbl B, Cbl C, Cbl D)
- Acidemia Isovalérica (IVA)
- Deficiencia múltiple de carboxilasa (MCD)
- Alfa-manosidose
- Enfermidade de Gaucher
- Hipofosfatasia grave (forma perinatal ou do lactante)
- Leucodistrofia metacromática
- Hiperinsulinismo
- Deficiencia de lipasa lisosomal rapidamente progresiva ou enf. Wolman
- Trastornos do ciclo da urea non detectables por cribado:
 - Deficiencia de N-acetilglutamato sintetasa (NAGS)
 - Deficiencia de carbamilfosfatosintetasa (CPSI)
 - Deficiencia de ornitinatranscarbamilasa (OTC)
- Glicoxinose hepáticas (Ia, Ib, III, IV, VI, IX)
- Defectos de neurotransmisores tratables: Def. AD de guanosina trifosfato ciclohidrolasa, def. de sepiapterina reductasa, deficiencia de descarboxilasa de aminoácidos aromáticos (def. AADC) e def. de tirosina hidroxilasa.
- Defecto de Glicosilación tipo Ib (MPI-CGD).
- Encefalopatía epiléptica precoz.
- Epilepsia dependente de piridoxina
- Epilepsia dependente de piridoxal-5 fosfato (def. piridoxina 5-fosfato oxidasa-PNPO).



SERVIZO
GALEGO
DE SAÚDE



Xacobeo
2027