

**GRUPO DE TRABAJO DE ASESORES
EXTERNOS PARA LA EVALUACIÓN CLÍNICA
DE LAS ENFERMEDADES SUSCEPTIBLES DE
PGT**

**Comisión Nacional de Reproducción Humana
Asistida**

**Memoria de actividades
2020 – 2024**

Abril 2025

CONTENIDO

CONTENIDO	2
INDICE DE GRÁFICAS.....	3
INDICE DE TABLAS	3
JUSTIFICACIÓN.....	5
1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Objetivos del GT	6
1.2. Composición del GT.....	6
1.2.a. Miembros del grupo de trabajo	7
1.2.b. Asesores con carácter temporal.....	8
1.3. Estructura del GT.....	8
1.3.a. Coordinador.....	8
1.3.b. Grupo de Trabajo.....	8
1.3.c. Subgrupo de especialistas en genética	9
1.3.d. Subgrupo de especialistas en citogenética	9
1.3.e. Subgrupo de especialistas en reproducción asistida.....	9
2. FUNCIONAMIENTO DEL GT	11
3. INFORMES DEL GT	14
3.1. Informes de las características generales, clínicas y terapéuticas, de las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT.....	14
3.1.a. Informes por clasificación de la enfermedad.....	16
3.1.b. Nivel de consenso de los informes.....	17
3.1.c. Tiempos de elaboración de los informes	18
3.2. Informe para la evaluación de las solicitudes de test genético preimplantacional para reordenamientos cromosómicos estructurales (PGT-SR) a nivel molecular mediante microarrays	19
3.3. Propuesta de Recomendaciones en relación con Enfermedades susceptibles de ser consideradas entre los supuestos del artículo 12.1 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida	20
ANEXOS.....	23
ANEXO I: MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO DE ASESORES EXTERNOS PARA LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES SUSCEPTIBLES DE PGT	23
ANEXO II: DOCUMENTOS DEL GT DE ASESORES EXTERNOS	26
Anexo II.I: Documento de “Declaración de actividades e intereses”	26
Anexo II.II: Documento “Declaración de confidencialidad”	28
Anexo II.III: Documento “Evaluación Clínica de enfermedades susceptibles de técnicas de PGT” ...	29
ANEXO III: REUNIONES DEL GT	33
ANEXO IV: INFORMES CLÍNICOS ELABORADOS POR EL GT DE ASESORES EXTERNOS	34

INDICE DE GRÁFICAS

<i>Gráfica 1.</i> Informes realizados/revisados por el GT y reuniones por año (2020-2024)	14
<i>Gráfica 2.</i> Informes elaborados por miembros del GT o por asesores temporales (N=130)	15
<i>Gráfica 3.</i> Distribución de la elaboración de informes por miembros del GT (N=78).....	15
<i>Gráfica 4.</i> Distribución de la revisión de Informes por miembros del GT (N=66).....	16
<i>Gráfica 5.</i> Informes realizados por el GT por capítulo del CIE 10 (N=130).....	16
<i>Gráfica 6.</i> Informes por clasificación de la enfermedad por capítulo del CIE 10 ¹ y año de la reunión del GT (N (2020) = 19; N (2021) = 36; N (2022) = 26; N (2023) = 28; N (2024) = 21)	17
<i>Gráfica 7.</i> A) Nivel de consenso en la elaboración de la versión final de los informes elaborados por el GT (N = 130). B) Nivel de consenso en función del Capítulo del CIE 10 ¹ de la enfermedad (N = 130).....	18
<i>Gráfica 8.</i> Tiempo (meses) de elaboración de los informes para los que se había recibido previamente solicitud de informe en la Secretaría de la Comisión (N=115)	18
<i>Gráfica 9.</i> Tiempo (meses) de elaboración de los informes en función del Capítulo del CIE 10 ¹ de la enfermedad estudiada (N = 115)	19
<i>Gráfica 10.</i> A) Solicitudes de informe para la realización de PGT-SR por año (2020-2024). B) Carácter de los informes emitidos para la realización de PGT-SR.	20

INDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1.</i> Listado de miembros del GT de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT.	23
<i>Tabla 2.</i> Listado de Asesores con carácter temporal de GT de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT.	24
<i>Tabla 3.</i> Listado de Asesores con carácter temporal del Subgrupo de especialistas en genética.	24
<i>Tabla 4.</i> Listado de Asesores con carácter temporal del Subgrupo de especialistas en citogenética.	24
<i>Tabla 5.</i> Listado de Asesores con carácter temporal del Subgrupo de especialistas en reproducción asistida.....	25
<i>Tabla 6.</i> Resumen reuniones GT para las valoraciones de los informes sobre las características generales, clínicas y terapéuticas (2020-2024).	33
<i>Tabla 7.</i> Listado de informes clínicos elaborados por el GT de asesores externos.....	34

ABREVIATURAS

SNS	Sistema Nacional de Salud
GT	Grupo de trabajo
PGT	Diagnóstico genético preimplantacional (por sus siglas en inglés)
DG de Cartera	Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia
ISCIII	Instituto de Salud Carlos III
CIAC	Centro de Investigación de Anomalías Congénitas
PGT-M	Test Genético Preimplantacional para enfermedades monogénicas
PGT-SR	Test Genético Preimplantacional para reordenamientos estructurales
CNVs	Variantes en el Número de Copia
CTP	Comité Técnico Permanente
SIRHA	Sistema de Información de Reproducción Humana Asistida
TRA	Técnicas de Reproducción Asistida

JUSTIFICACIÓN

La Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, en adelante la Comisión, es un órgano colegiado, de carácter permanente y consultivo, adscrito al Ministerio de Sanidad, a través de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) y Farmacia de la Secretaría de Estado de Sanidad. La adscripción mencionada viene recogida en el Real Decreto 735/2020, de 4 de agosto, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, y se modifica el Real Decreto 139/2020, de 28 de enero, por el que se establece la estructura orgánica básica de los departamentos ministeriales (artículo 2.4).

La Comisión está regulada por la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida y el Real Decreto 42/2010, de 15 de enero, por el que se regula la Comisión.

Las líneas estratégicas y objetivos generales de la Comisión son:

- a) Asesorar y orientar sobre la utilización de las técnicas de reproducción humana asistida (TRA).
- b) Contribuir a la actualización y difusión de los conocimientos científicos y técnicos en esta materia.
- c) Elaborar criterios funcionales y estructurales de los centros y servicios donde las técnicas se realizan.

Concretamente, el artículo 3.4 del Real Decreto 42/2010, de 15 de enero, le asigna la función de “*estudiar, actualizar y proponer listas de enfermedades genéticas y hereditarias que pudiendo ser objeto de diagnóstico genético preimplantatorio, reúnan dudas o incertidumbres acerca de su inclusión en los supuestos recogidos en el artículo 12.1 de la Ley 14/2006*”.

Esta misma norma, en su artículo 11, contempla la posibilidad de incorporar asesores externos que colaborarán como expertos, con voz, pero sin voto, cuando la persona titular de la Presidencia de la Comisión lo considere oportuno y con carácter temporal, así como la de formarse comisiones técnicas y grupos de trabajo (GT) para el estudio de temas concretos en caso de que el Pleno lo estime conveniente (artículo 12.7).

El 19 de septiembre de 2017 se constituye el “*Grupo de trabajo de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT*”.

En este documento se detallan las actividades realizadas por el Grupo de trabajo de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT desde el 1 de enero de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2024.

1. INTRODUCCIÓN

La Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (en adelante la Comisión), tiene, entre otras funciones, la realización de informes preceptivos previos a la autorización de técnicas de diagnóstico genético preimplantacional (PGT, por sus siglas en inglés) en los supuestos contemplados en el artículo 12.2 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

En mayo de 2016 la Comisión acordó establecer un nuevo procedimiento de trabajo para la evaluación de las solicitudes de informe que recibe, según el cual se incorporaba una asesoría externa clínica como apoyo al dictamen que emite la Comisión. Concretamente, es preciso disponer de un informe clínico realizado por asesores externos relativo a las enfermedades susceptibles de PGT, de forma previa a la evaluación que realiza el Comité Técnico Permanente, órgano técnico de la Comisión, encargado de estudiar, analizar y evaluar cada solicitud recibida y de realizar una propuesta de informe.

En el Pleno presencial celebrado el 19 de septiembre de 2017, desde la Secretaría de la Comisión, apoyado por la DG de Cartera, se propuso la constitución de un grupo de trabajo, dependiente de la Comisión, de asesores clínicos que evaluarían las características clínicas y terapéuticas de las enfermedades objeto de técnicas de PGT, y sus resultados en términos de recién nacidos, con lo que además de consolidar una asesoría multidisciplinar y consensuada en esta materia, también agilizaría el procedimiento de valoración de las solicitudes.

Tras exponerse la composición, finalidad y cometidos para los que se constituye el grupo de trabajo, y que se detallan a continuación, se aprobó la creación del “GRUPO DE TRABAJO DE ASESORES EXTERNOS PARA LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES SUSCEPTIBLES DE PGT”, dependiente de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida.

1.1. Objetivos del GT

A continuación, se detallan la finalidad y los cometidos para los que se constituye el GT.

Finalidad del GT:

- Apoyar a la Comisión en el dictamen de los informes para la autorización de técnicas de PGT.

Objetivos del GT:

1. Evaluar las características generales, clínicas y terapéuticas, de las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT.
2. Proponer una lista de enfermedades 12.1 de la Ley 14/2006.
3. Evaluar los resultados de las técnicas de PGT.

1.2. Composición del GT

Para formar parte de este GT, desde la DG de Cartera se seleccionaron 3 expertos, a propuesta del departamento, 10 sociedades científicas, y el Centro de Investigación de Anomalías Congénitas (CIAC),

dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Esta selección se basó en las áreas clínicas de las enfermedades más solicitadas en los últimos años.

En agosto de 2017, se contactó con las sociedades científicas y el ISCIII (mediante el envío de una carta firmada por la DG de Cartera), para solicitar su participación y la designación de un representante para el GT. Se obtuvo la respuesta de 9 sociedades científicas y del CIAC.

Muchos de los miembros designados para formar parte del grupo, habían participado y colaborado de forma desinteresada con la DG de Cartera, realizando fichas para la evaluación de las enfermedades durante la etapa previa a la constitución del GT.

1.2.a. Miembros del grupo de trabajo

En el Pleno presencial de la Comisión celebrado el 19 de septiembre de 2017 se expusieron los miembros designados por las sociedades científicas, el CIAC y el Departamento, y se acordó la composición final de este grupo de trabajo, quedando formado por un vocal de la Comisión como coordinador, tres representantes designados por el Departamento y diez representantes designados por sociedades científicas y el CIAC, dependiente del ISCIII.

Los miembros del GT pueden ser sustituidos en cualquier momento a propuesta de las administraciones, organizaciones y entidades que procedieron a su designación, o a petición de los propios interesados. Desde el 1 de enero de 2020, se ha procedido a la sustitución de los siguientes miembros:

- En representación del Ministerio de Sanidad, Dr. Ramiro De la Cruz Quiroga y Dra. M. Antonia Ramos Arroyo, en sustitución del Dr. Guillermo Antiñolo Gil.
- En representación de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Dra. Leonor Ballester Joya.
- En representación de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Dra. Begoña Graña Suárez.
- En representación de la Sociedad Española de Neurología (SEN), Dra. Mª Jesús Sobrido Gómez.
- En representación de la Asociación Española de Pediatría (AEP), Dr. Jordi Rosell Andreo.
- En representación de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Dra. Teresa Ramón y Cajal Asensio.
- En representación de la Sociedad Española de Neurología (SEN), Dra. Beatriz Parejo Carbonell.

En el [Anexo I](#) se recoge el listado de los miembros actuales del GT y su representación.

La Comisión tiene una página web propia, dirigida a actualizar y difundir los conocimientos científicos y técnicos en materia de reproducción humana asistida e informar de los criterios utilizados en la Comisión para la evaluación de solicitudes de realización de técnicas PGT, PGT+HLA, proyectos de investigación y técnicas experimentales.

Los informes, propuestas, recomendaciones y demás documentos elaborados y aprobados por la Comisión que se han considerado de interés general han sido publicados y difundidos a través de la mencionada página Web. En este contexto, se ha incluido un apartado, en el que se incluye un pequeño resumen del CV de los miembros del GT.

El enlace a dicha página web es el siguiente: <https://cnrha.sanidad.gob.es/>

1.2.b. Asesores con carácter temporal

El artículo 11 del Real Decreto 42/2010, establece que a las comisiones y grupos de trabajo podrán incorporarse, con **carácter temporal**, asesores externos que colaborarán como expertos, con voz, pero sin voto.

Cuando las enfermedades solicitadas pertenecen a especialidades que no están representadas en el grupo de trabajo, se recurre a expertos, profesionales de amplia experiencia y que han colaborado con anterioridad con la DG de Cartera.

Desde la constitución del GT se ha solicitado la participación de 13 expertos, para las especialidades de Dermatología, Oftalmología, Otorrinolaringología, Reumatología, Traumatología, Cirugía Maxilofacial, Hematología, Neurología, Citogenética y reproducción asistida. En el [Anexo I - Tabla 2](#), [Anexo I - Tabla 4](#), y [Anexo I - Tabla 5](#) se recoge el listado de los asesores temporales que colaboran con el GT.

1.3. Estructura del GT

El grupo de trabajo está organizado en las siguientes estructuras: 1) Coordinador, 2) Grupo de Trabajo, 3) Subgrupo de especialistas en genética, 4) Subgrupo de especialistas en citogenética y 5) Subgrupo de especialistas en reproducción asistida.

1.3.a. Coordinador

La Presidencia de la Comisión decide la persona que ostenta la presidencia o coordinación del Grupo de Trabajo en el acuerdo de creación del grupo.

Dada la estrecha colaboración del vocal de la Comisión en representación de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) con la Secretaría de la Comisión, y su crucial participación en el procedimiento de evaluación y valoración de las solicitudes de informe de la Comisión, el Presidente de la Comisión designó como coordinador a D. Joaquín Rueda Puente.

Con la renovación de los vocales mediante Orden SND/1107/2023, de 29 de septiembre, por la que se dispone el cese y nombramiento de miembros de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, cesa D. Joaquín Rueda Puente, en representación de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH), quedando vacante la coordinación del GT.

1.3.b. Grupo de Trabajo

El Grupo de Trabajo está integrado por el coordinador y los miembros mencionados en el apartado [1.2.a. Miembros del grupo de trabajo](#).

El GT se reúne por convocatoria de la Secretaría de la Comisión, por acuerdo con el coordinador del GT, y adopta sus acuerdos por medios electrónicos.

1.3.c. Subgrupo de especialistas en genética

Compuesto por los siguientes miembros del GT:

- Coordinador del GT.
- 4 miembros designados en representación del Departamento, especialistas en genética clínica.

En el [Anexo I](#) - *Tabla 3* se recoge el listado de los asesores temporales que participan en este Subgrupo.

Este subgrupo estudia, analiza y actualiza, en base a su especialidad, las propuestas de informe elaboradas por los miembros del GT para sus diferentes especialidades.

1.3.d. Subgrupo de especialistas en citogenética

Compuesto por los siguientes miembros del GT:

- Coordinador del GT.
- 3 asesores con carácter temporal, especialistas en citogenética.

En el [Anexo I](#) – *Tabla 4* se recoge el listado de los asesores temporales que participan en este Subgrupo.

Este subgrupo se constituye en el 26 de abril de 2019, con el objetivo de elaborar unos criterios de evaluación para las solicitudes para Test Genético Preimplantacional para reordenamientos estructurales (PGT-SR), por CNVs identificadas, a nivel molecular, mediante microarrays.

1.3.e. Subgrupo de especialistas en reproducción asistida

Compuesto por los siguientes miembros del GT:

- Coordinador del GT.
- 2 asesores con carácter temporal, especialistas en reproducción asistida, designados por:
 - Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción
 - Sociedad Española de Fertilidad

En el [Anexo I](#) - *Tabla 5* se recoge el listado de los asesores temporales que participan en este Subgrupo.

La constitución de este subgrupo se acuerda en la reunión del Pleno de la Comisión celebrada el 31 de mayo de 2022, con el objetivo de elaborar Recomendaciones, con carácter no vinculante, en relación a las enfermedades genéticas y hereditarias que pudiendo ser objeto de diagnóstico genético preimplantacional, reúnan dudas o incertidumbres acerca de su inclusión en los supuestos recogidos en el artículo 12.1 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo.

De acuerdo con el artículo 16.3 del Reglamento Interno de Organización y Funcionamiento de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, aprobado por el Pleno el día 2 de octubre de 2014, los expertos externos deberán comprometerse a guardar la confidencialidad de los asuntos tratados y deberán firmar la declaración de actividades e intereses y la declaración de confidencialidad. En los [Anexos II.I](#) y [II.II](#) se recoge la declaración de actividades e intereses y la declaración de confidencialidad.

Todos los miembros del grupo de trabajo han efectuado una declaración de actividades e intereses y de confidencialidad.

2. FUNCIONAMIENTO DEL GT

Con fecha 31 de enero de 2018 se convoca la primera reunión de grupo de trabajo, de forma presencial, con el objetivo principal de establecer el procedimiento de trabajo.

El procedimiento de trabajo acordado para la elaboración, valoración y consenso de los informes de evaluación de las características generales, clínicas y terapéuticas, de las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT (**Ilustración 1**) consta de los siguientes pasos:

- La solicitud es evaluada por la Secretaría de la Comisión en base a los requisitos documentales aprobados por la Comisión en julio de 2024.
- La Secretaría de la Comisión, con el conocimiento del coordinador, asigna la elaboración de la ficha a uno de los miembros del GT, en base a su especialidad. Si la solicitud es para una enfermedad que no tiene representación en el GT, se recurre a un asesor con carácter temporal.

Para la elaboración de la ficha, en la reunión de consenso se presentó y acordó un modelo de ficha, que incluye una serie de preguntas, sobre aspectos clínicos y terapéuticos, para las diferentes enfermedades.

Para la elaboración del borrador de ficha, se establece un plazo de 15-30 días.

- Tras la recepción en la Secretaría de la Comisión del borrador de ficha, esta se asigna a uno de los miembros del Comité de genetistas, para su revisión, e incorporación la información adicional necesaria desde el punto de vista de la genética clínica.

Para la revisión y actualización del borrador de ficha, se establecen un plazo de 15 días.

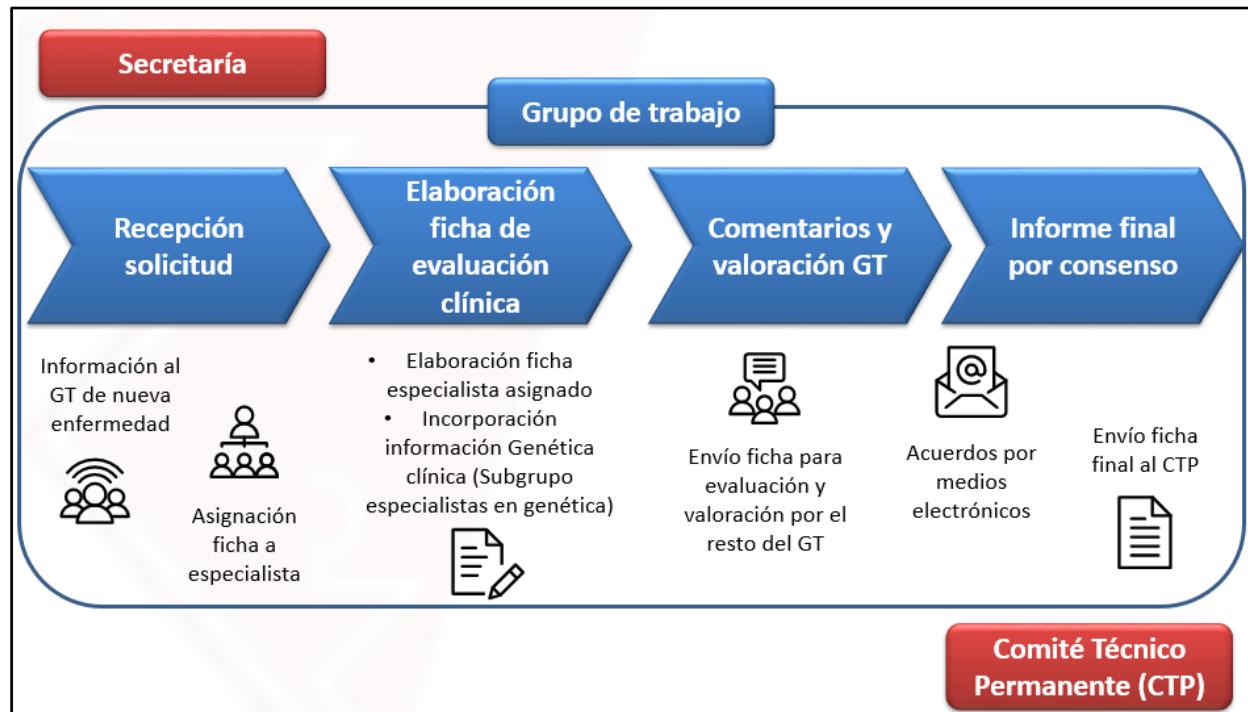
- Tras la recepción en la Secretaría de la Comisión de la revisión de la ficha, se envía al GT la ficha para que todos los miembros puedan añadir la información desde sus diferentes especialidades, con el objetivo de conseguir una visión multidisciplinar de la enfermedad objeto de evaluación.

Para la valoración y consenso de la versión final del informe, se establecen un plazo de 15 días.

Si fuera necesario, para consensuar la versión final del mismo, el coordinador actuaría a modo colegiado.

- Finalmente, el documento consensuado se remite al Comité Técnico Permanente.

Ilustración 1. Procedimiento de trabajo para la elaboración, valoración y consenso de los informes de evaluación de las características generales, clínicas y terapéuticas, de las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT.



Posteriormente, en la reunión celebrada el 24 de noviembre de 2020 se revisa este procedimiento, acordándose:

1. Nuevos plazos para para la elaboración/ valoración de los informes:
 - Elaboración informe (experto asignado): 2 semanas.
 - Revisión informe previo: 10 días.
 - Revisión informe (genetista asignado): 1-3 informes: 1 semana (3 días más por cada informe adicional).
 - Valoración informe (GT): 1-4 informes: 10 días / 5-8 informes: 20 días.
2. Revisión y actualización de la ficha para la evaluación clínica de enfermedades susceptibles de técnicas de PGT.

En el [Anexo II.III](#) se recoge el modelo de ficha para la evaluación clínica de enfermedades susceptibles de técnicas de PGT.

3. Revisión del grado de conformidad de los acuerdos adoptados por el GT.

Para determinar el grado de conformidad con la ficha, sobre todo en los casos en los que el consenso no sea amplio, se tendrá en cuenta lo siguiente:

- En los casos en los que haya conformidad con la ficha por unanimidad (todos los miembros del GT votan CONFORME) se adoptará dicha ficha como versión final consensuada.

- En los casos en los que haya discrepancias de algunos miembros para adoptar la versión final de la ficha se indicará al final de la misma indicando las razones y la filiación del miembro que emita dicho voto divergente.
- En los casos en los que no hay un amplio consenso, los informes se acordarán por mayoría cualificada, en vez de mayoría simple, por mínimo de votos emitidos (en este caso las abstenciones no son neutras, sino que impiden que la decisión se apruebe).

4. Establecer necesidad de actualización de informes ya consensuados

Si se recibe una solicitud para una enfermedad cuya ficha ya ha sido consensuada por el GT, en el plazo partir de 2 años desde que se consensuara la misma, se revisará toda la ficha, pero de modo particular lo referido a Terapias/Prevención, penetrancia/repercusión clínica en portadores/as, revisar VUS, nombre de la enfermedad...

Asimismo, si algún miembro del GT es consciente de cambios relevantes en estos puntos en alguna enfermedad se podrá plantear a través de la Secretaría de la Comisión al GT de forma específica la revisión de la ficha para esa enfermedad en un plazo más corto, haciendo especial hincapié en los nuevos avances.

Esta revisión será llevada a cabo por el genetista o experto que realizó originalmente la ficha, que mediante un checklist dejará recogido si ha habido cambios relevantes en cuanto a tratamientos o seguimiento clínico:

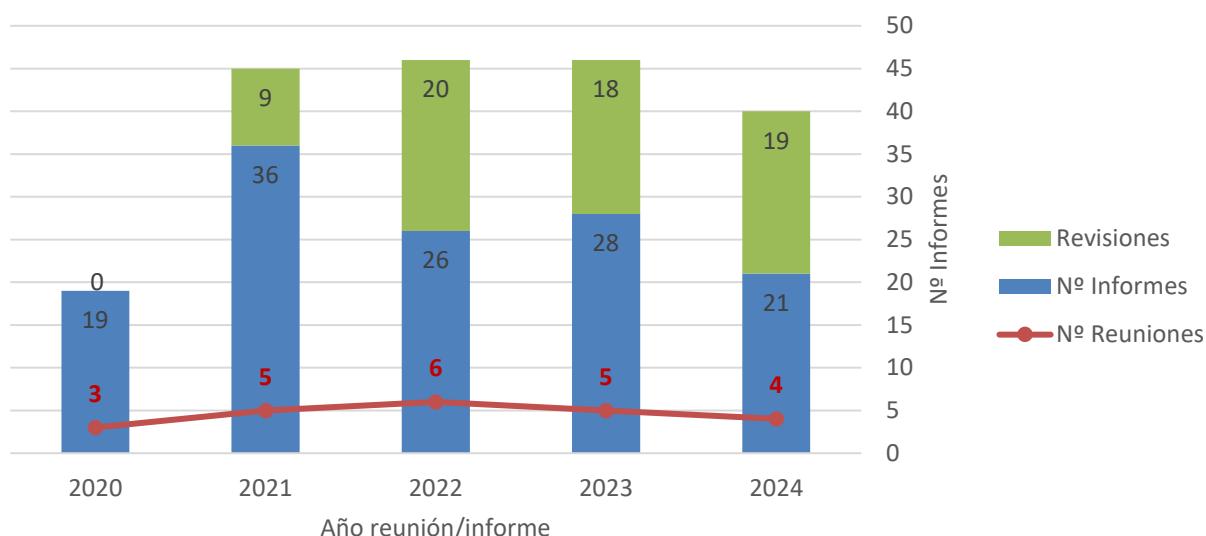
- Si no los hubiera sería el único procedimiento
- Si los hubiera, en la siguiente reunión del Grupo de trabajo, se incluirá en el orden del día la ficha para su re-evaluación por el grupo en general, indicándose que se trata de una revisión, e indicándose los cambios introducidos. La parte de la ficha que no aplique revisar se proporcionará completada diferenciándola de las secciones a modificar con el fin de facilitar el trabajo.

3. INFORMES DEL GT

3.1. Informes de las características generales, clínicas y terapéuticas, de las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT

Desde el 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2024, el GT se ha reunido en 23 ocasiones, por medios electrónicos, acordando los informes para la evaluación de las características generales, clínicas y terapéuticas, en relación a 130 enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT y la revisión de 66 informes (*Gráfica 1*).

Gráfica 1. Informes realizados/revisados por el GT y reuniones por año (2020-2024).

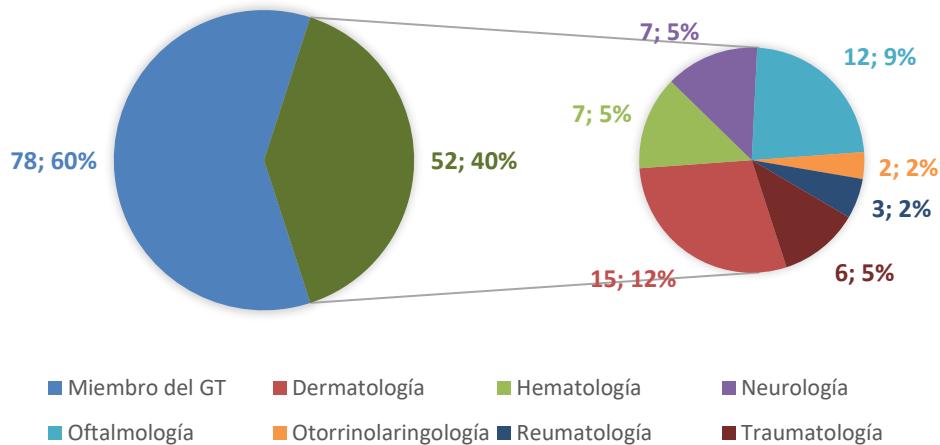


El GT se ha reunido una media de 4 veces al año para la valoración de los informes sobre las características generales, clínicas y terapéuticas, evaluando 26 y revisando 13 informes de media al año, desde el 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2024.

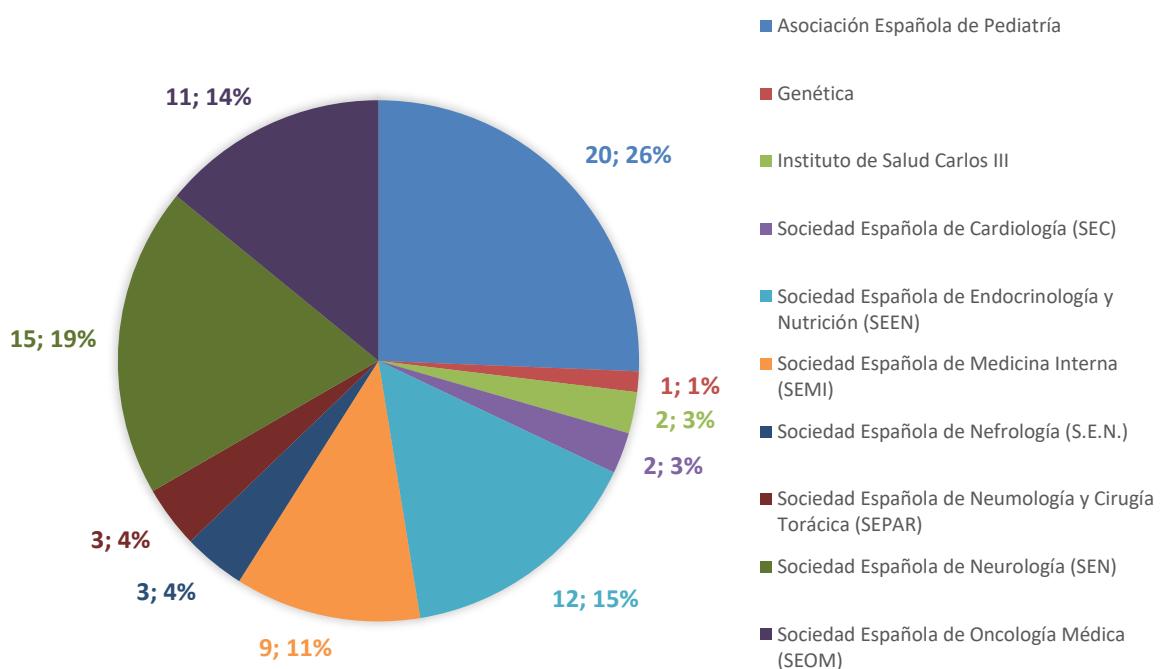
En el [Anexo III](#) se resumen las reuniones del GT y los informes valorados/revisados en cada una de ellas.

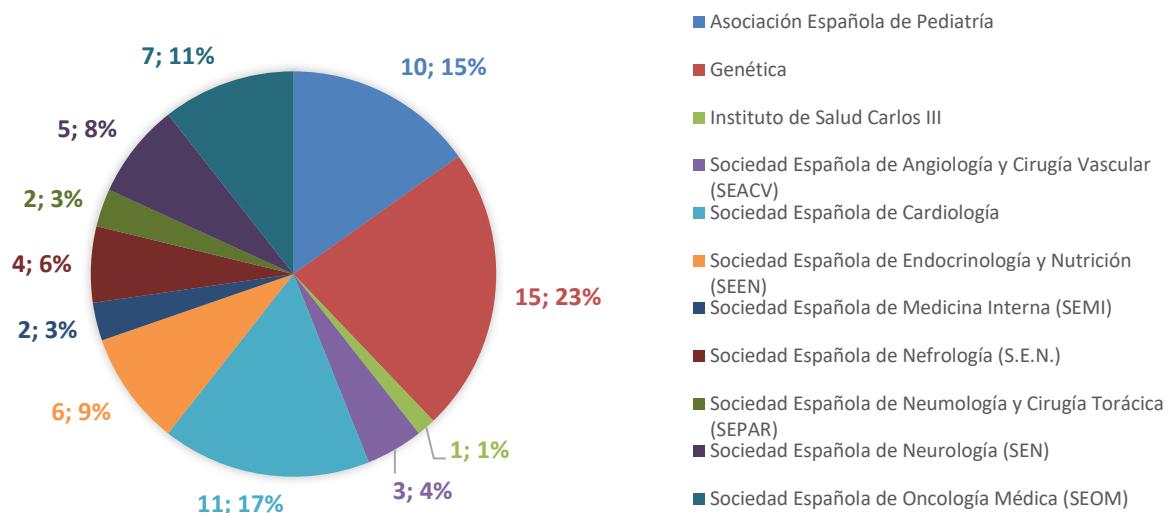
De los 130 informes valorados por el GT, 78 (60%) han sido elaboradas por miembros del GT y 52 (40%) por asesores externos al grupo, temporales (*Gráfica 2*). En concreto:

• Dermatología	15
• Hematología	7
• Neurología	7
• Oftalmología	12
• Otorrinolaringología	2
• Reumatología	3
• Traumatología	6

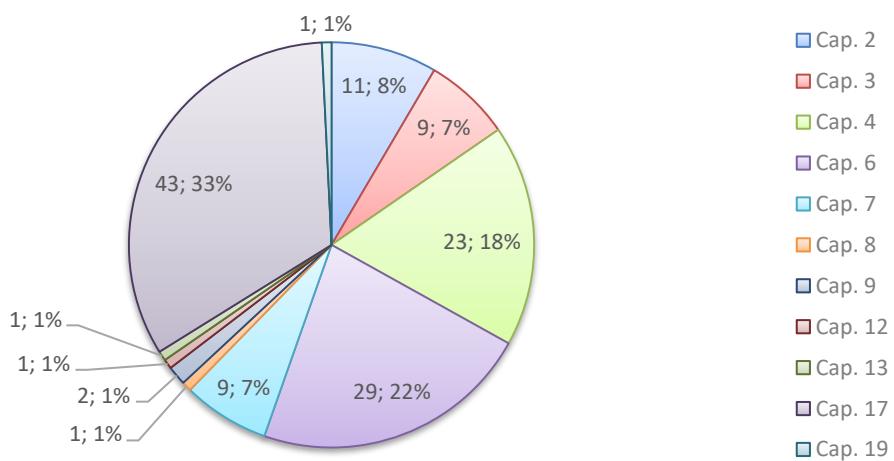
Gráfica 2. Informes elaborados por miembros del GT o por asesores temporales (N=130).

De los 78 informes elaborados por miembros del GT, 20 han sido elaborados por el representante de la Asociación Española de Pediatría (AEP) y 15 por el representante de la Sociedad Española de Neurología (SEN); mientras que, en relación con la revisión de informes, 15 han sido revisados por especialistas del Subgrupo de especialistas en genética y 11 por el representante de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) (Gráfica 3 y Gráfica 4).

Gráfica 3. Distribución de la elaboración de informes por miembros del GT (N=78).

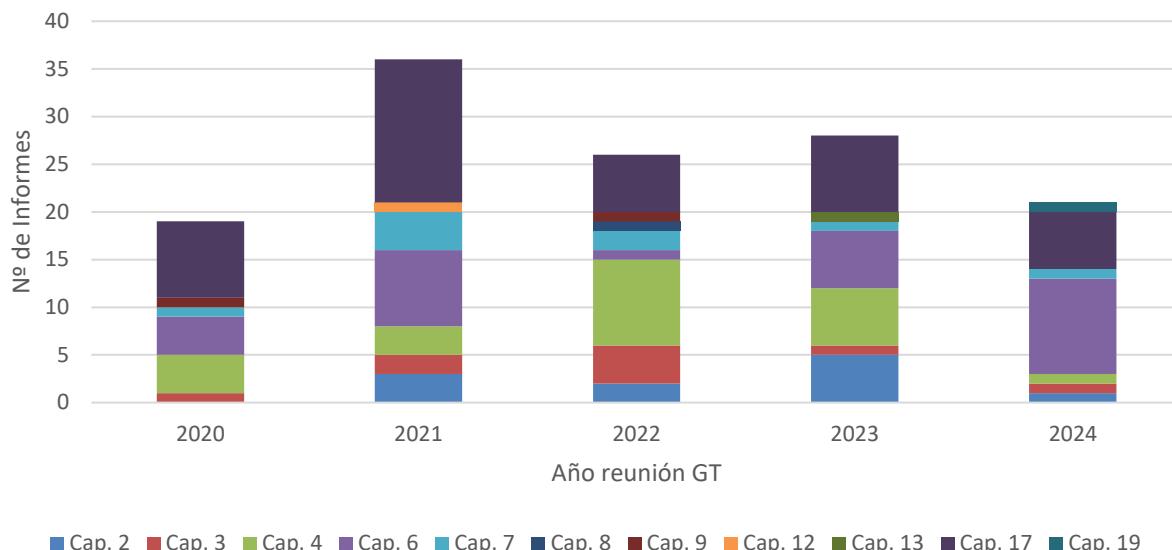
Gráfica 4. Distribución de la revisión de Informes por miembros del GT (N=66).**3.1.a. Informes por clasificación de la enfermedad**

Los 130 informes elaborados en relación a las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT, son principalmente para enfermedades incluidas en el Capítulo 17: Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (33%), Capítulo 6: Enfermedades del Sistema Nervioso (22%), Capítulo 4: Enfermedades Endocrinas, Nutricionales y Metabólicas (18%) y Capítulo 2: Neoplasias (8%); (Gráfica 5 y Gráfica 6).

Gráfica 5. Informes realizados por el GT por capítulo del CIE 10¹ (N=130).

¹ Cap. 2: Neoplasias; Cap. 3: Enfermedades de la Sangre y de los Órganos Hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo inmunológico; Cap. 4: Enfermedades Endocrinas, Nutricionales y Metabólicas; Cap. 6: Enfermedades del Sistema Nervioso; Cap. 7: Enfermedades del ojo y sus anexos; Cap. 8: Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides; Cap. 9: Enfermedades del Sistema Circulatorio; Cap. 12: Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo; Cap. 13: Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo; Cap. 17: Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas; Cap. 19: Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas.

Gráfica 6. Informes por clasificación de la enfermedad por capítulo del CIE 10¹ y año de la reunión del GT (N (2020) = 19; N (2021) = 36; N (2022) = 26; N (2023) = 28; N (2024) = 21).



En el [Anexo IV](#) - *Tabla 7* se incluye el listado de los informes para la evaluación de las características generales, clínicas y terapéuticas, elaborados por el GT por clasificación de la enfermedad y fecha de la reunión en la que fueron consensuados/revisados.

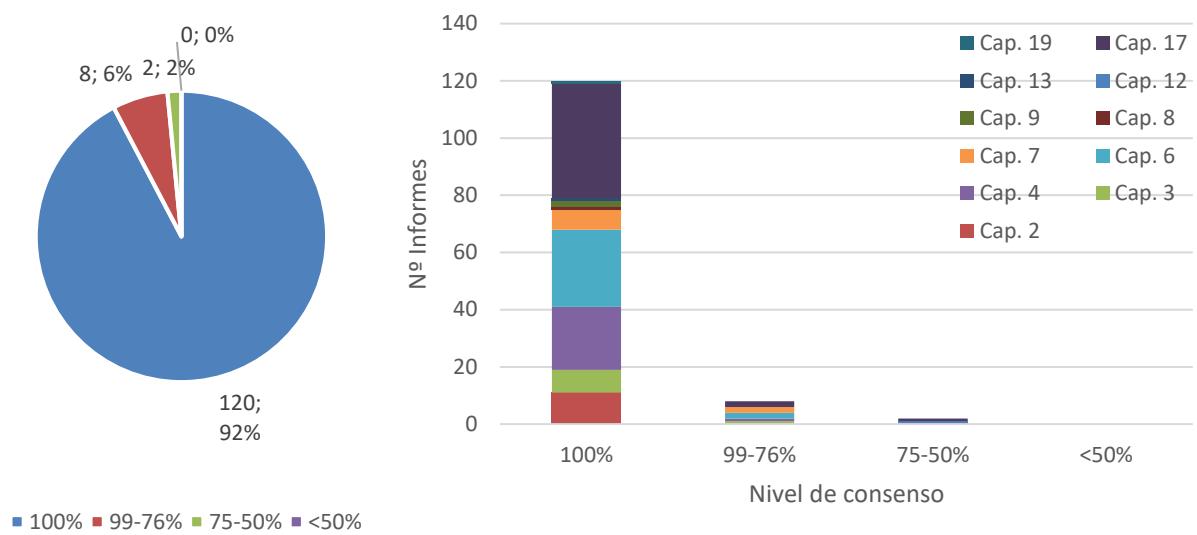
3.1.b. Nivel de consenso de los informes

Como se acordó en el procedimiento de trabajo para la elaboración y valoración de los informes, el objetivo es que estos informes incluyan una valoración multidisciplinar y consensuada de las características generales, clínicas y terapéuticas de las enfermedades objeto de estudio.

Los informes, previamente a su remisión al CTP, son consensuados por el GT, alcanzándose un consenso del 100% de los miembros que realizan la valoración en el 92% de los informes, en el 6% de los casos, solo 1 miembro ha mostrado su desacuerdo con la versión final (99-76% de consenso) (*Gráfica 7. A*)). Con esto se podría decir que hubo más de un 75% de consenso en 128 de los 130 informes elaborados (98%).

A la hora de alcanzar el consenso, las enfermedades clasificadas en el Capítulo 12: Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo y Capítulo 17: Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, son las que más discrepancias han suscitado (*Gráfica 7. B*)).

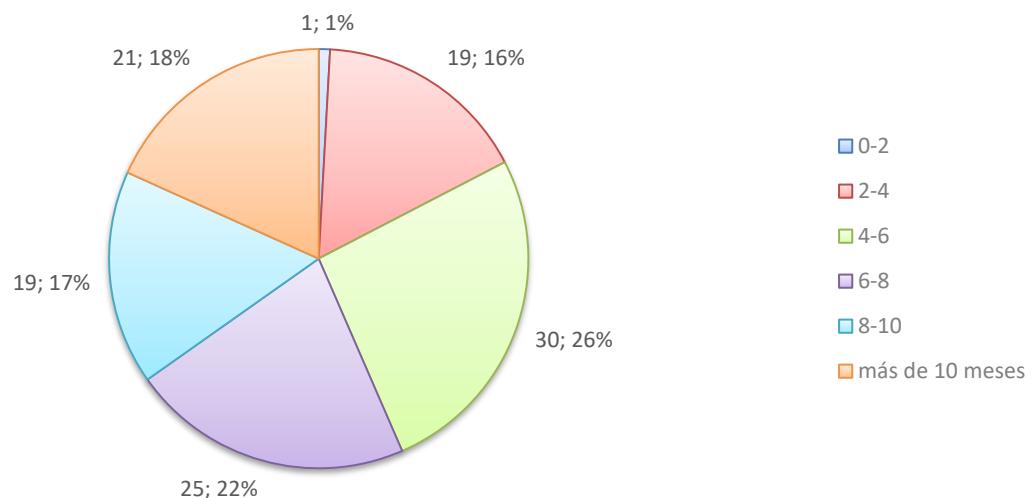
Gráfica 7. A) Nivel de consenso en la elaboración de la versión final de los informes elaborados por el GT (N = 130). B) Nivel de consenso en función del Capítulo del CIE 10¹ de la enfermedad (N = 130).



3.1.c. Tiempos de elaboración de los informes

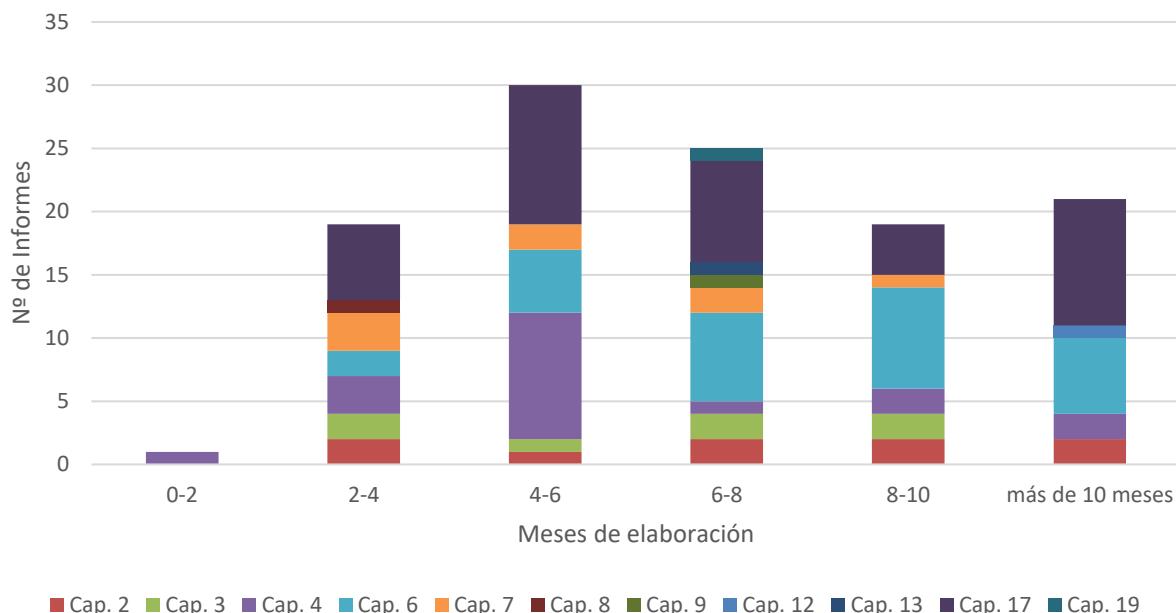
De los 130 informes elaborados, para 115 se había recibido solicitud de informe previamente en la Secretaría de la Comisión. En estos casos, con el procedimiento de trabajo establecido, los informes se han elaborado y consensuado en 7,4 meses de media (**Gráfica 8**).

Gráfica 8. Tiempo (meses) de elaboración de los informes para los que se había recibido previamente solicitud de informe en la Secretaría de la Comisión (N=115).



Las enfermedades clasificadas en el Capítulo 12: Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo y del Capítulo 2: Neoplasias, son de media las que cuyo informe tarda más en elaborarse (11,9 meses - 1 informe, y 8,6 meses – 9 informes, respectivamente), seguidas por las clasificadas en el Capítulo 17: Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (8,1 meses – 39 informes) y en el Capítulo 6: Enfermedades del Sistema Nervioso (8 meses – 28 informes) (**Gráfica 9**).

Gráfica 9. Tiempo (meses) de elaboración de los informes en función del Capítulo del CIE 10¹ de la enfermedad estudiada (N = 115)



3.2. Informe para la evaluación de las solicitudes de test genético preimplantacional para reordenamientos cromosómicos estructurales (PGT-SR) a nivel molecular mediante microarrays

La incorporación de la tecnología de microarrays al diagnóstico genético, hace unos años, ha permitido identificar CNVs - Variantes en el Número de Copia - (microdelecciones o microduplicaciones) responsables de distintas patologías que son diagnosticadas, fundamentalmente en la edad infantil, y, algunas, mediante diagnóstico prenatal.

Muchas de estas CNVs están presentes en alguno de los progenitores, que son sanos, por lo que son CNVs de penetrancia incompleta, lo que dificulta el asesoramiento genético, especialmente en lo que se refiere al riesgo de recurrencia.

La llegada a la Comisión de solicitudes para Test Genético Preimplantacional para reordenamientos estructurales (PGT-SR), por CNVs identificadas, a nivel molecular, mediante microarrays y las dificultades para evaluar estos casos nuevos con los criterios existentes para Test Genético Preimplantacional para enfermedades monogénicas (PGT-M), ha llevado a la constitución de un grupo de expertos que elabore y consensue unos criterios de evaluación para este tipo de solicitudes.

El documento elaborado por el grupo de expertos se presentó a los miembros del Comité Técnico Permanente, órgano técnico de la Comisión encargado de estudiar, analizar y evaluar cada solicitud recibida y de realizar una propuesta de informe que posteriormente es elevada al Pleno, en la reunión del 11 de octubre de 2019.

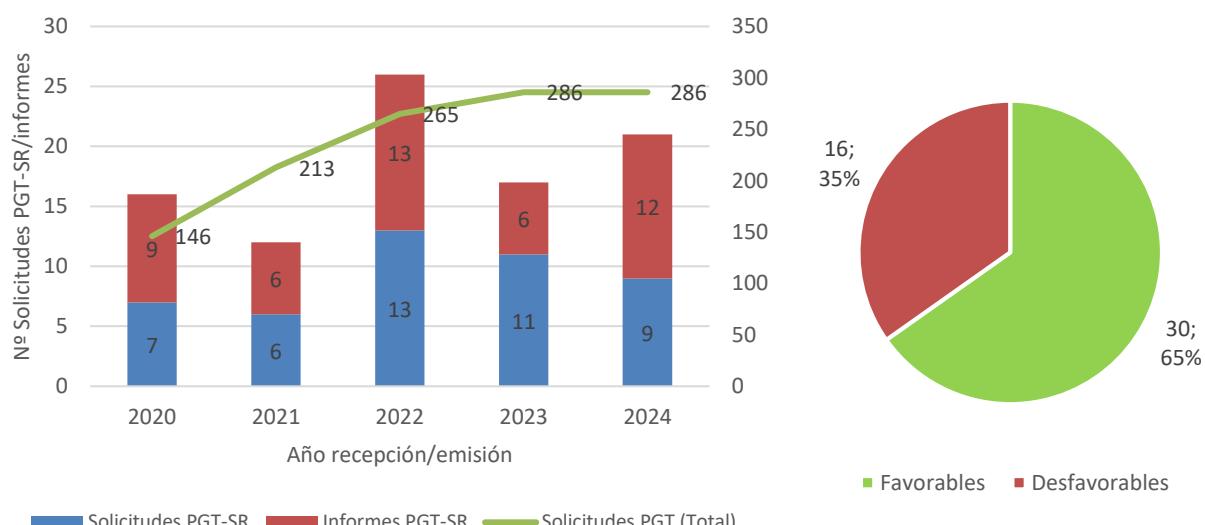
El documento elaborado por el grupo de expertos se incorporó a la [Guía de criterios de evaluación de las solicitudes de informe de la Comisión para PGT-M, PGT+HLA, PGT-SR](#), aprobada por el Pleno de la Comisión celebrado el 14 de abril de 2021, y publicada en la página [Web de la Comisión](#).

Con fecha 28 de marzo de 2022 se convoca una nueva reunión del grupo para revisar el anexo, dado que han transcurrido más de dos años desde que se acordara y la Comisión sigue recibiendo solicitudes para este tipo de técnicas. Tras la reunión celebrada por medios telemáticos el grupo acuerda trabajar por correo electrónico, para la revisión de dicho anexo. Revisadas las últimas publicaciones, no se amplían ni modifican las CNVs descritas previamente, por no identificarse nuevas publicaciones relevantes que modifiquen la propuesta de septiembre de 2019.

En la Secretaría de la Comisión, desde el 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2024, se han recibido 46 solicitudes para la realización de PGT-SR, que corresponde al 4% de las solicitudes de informe para PGT que se reciben en la Comisión. En este tiempo, se han acordado 46 informes, y están pendientes de evaluación y valoración 6 solicitudes (*Gráfica 10. A*).

De los 46 informes emitidos por la Comisión, 16 (35%) han sido desfavorables; en 3 casos, el motivo ha sido reproductivo, en 4 por no considerarse grave la expresión de la CNV, y en 9 por motivos genético (la patogenicidad no está demostrada) (*Gráfica 10. B*)

Gráfica 10. A) Solicitud de informe para la realización de PGT-SR por año (2020-2024). B) Carácter de los informes emitidos para la realización de PGT-SR.



3.3. Propuesta de Recomendaciones en relación con Enfermedades susceptibles de ser consideradas entre los supuestos del artículo 12.1 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida

La Ley 14/2006, de 26 de mayo, dispone en su artículo 12 las condiciones que deben cumplir los centros de reproducción asistida para poder realizar técnicas de Diagnóstico genético preimplantacional (PGT, por sus siglas en inglés). En concreto establece:

“1. Los centros debidamente autorizados podrán practicar técnicas de diagnóstico preimplantacional para:

a) La detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección embrionaria de los preembriones no afectos para su transferencia.

b) La detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del preembrión.

La aplicación de las técnicas de diagnóstico preimplantacional en estos casos deberá comunicarse a la autoridad sanitaria correspondiente, que informará de ella a la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida.

2. La aplicación de técnicas de diagnóstico preimplantacional para cualquiera otra finalidad no comprendida en el apartado anterior, o cuando se pretendan practicar en combinación con la determinación de los antígenos de histocompatibilidad de los preembriones in vitro con fines terapéuticos para terceros, requerirá de la autorización expresa, caso a caso, de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, que deberá evaluar las características clínicas, terapéuticas y sociales de cada caso”.

En resumen, la normativa vigente prevé la posibilidad de realizar estas técnicas sin la autorización previa, caso a caso, de la autoridad competente y el informe preceptivo de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, en adelante la Comisión, cuando se cumplen los siguientes supuestos:

a) La detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección embrionaria de los preembriones no afectos para su transferencia.

b) La detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del preembrión.

El Pleno de la Comisión ha evaluado en diversas ocasiones la necesidad de crear un listado de enfermedades que estén incluidas dentro de los supuestos del artículo 12.1 dado que el artículo 3 del Real Decreto 42/2010, de 15 de enero, establece que entre las funciones de la Comisión está la de “*proponer criterios y normas para la mejor orientación en la utilización de dichas técnicas*”, refiriéndose a las técnicas de reproducción asistida (TRA) y “*estudiar, actualizar y proponer listas de enfermedades genéticas y hereditarias que pudiendo ser objeto de diagnóstico genético preimplantatorio, reúnan dudas o incertidumbres acerca de su inclusión en los supuestos recogidos en el artículo 12.1 de la Ley 14/2006*”.

En este contexto, el Pleno de la Comisión acordó, en su reunión presencial celebrada el 31 de mayo de 2022, la creación del [Subgrupo de especialistas en reproducción asistida](#) con la finalidad de elaborar unas **RECOMENDACIONES, con carácter no vinculante**, en relación a las enfermedades genéticas y hereditarias que pudiendo ser objeto de diagnóstico genético preimplantacional, reúnan dudas o incertidumbres acerca de su inclusión en los supuestos recogidos en el artículo 12.1 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo.

El subgrupo de trabajo celebró su primera reunión el 29 de noviembre de 2022, en la que se acuerda el procedimiento de trabajo:

1. Revisión documental.
2. Propuesta de definición de conceptos.

3. Propuesta inicial de recomendaciones en relación con enfermedades genéticas y hereditarias que pudiendo ser objeto de diagnóstico genético preimplantacional pudieran presentar dudas o incertidumbres.
4. Acuerdo/aprobación por el “Grupo de trabajo de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT” de la propuesta de **RECOMENDACIONES, con carácter no vinculante.**

Por medios electrónicos, y en coordinación con la Secretaría de la Comisión, el Subgrupo elabora una Propuesta inicial que incluye el estudio y análisis de 28 enfermedades susceptibles de PGT. Este documento, incluye dos secciones fundamentales:

- Estudio y análisis de las enfermedades: dado que la Comisión no es competente para establecer un listado de enfermedades que se incluyan en los supuestos 12.1, el objetivo del documento debe ser dar respuesta sobre la interpretación de las enfermedades para las cuales hay dudas o incertidumbre, para ello, se han seleccionado (initialmente) una serie de enfermedades, que se analizan, indicando al inicio de cada capítulo de clasificación de las enfermedades los motivos por los que puede haber dudas sobre su inclusión.
- Recomendaciones: que incluye, al inicio de la sección, unas recomendaciones generales de cara a la realización de técnicas de PGT, y la evaluación del cumplimiento de las características establecidas en el artículo 12.1 (grave, de aparición precoz y sin tratamiento curativo), para cada una de las enfermedades analizadas en la sección anterior.

Con fecha 29 de agosto de 2024, la propuesta se distribuye entre los miembros del [Subgrupo de especialistas en genética](#) para su revisión y aportaciones. Tras la revisión de la propuesta por medios electrónicos y mediante la celebración de video-conferencias, acuerdan la revisión final de la propuesta en la reunión por video conferencia celebrada el 11 de noviembre de 2024.

El documento elaborado por el [Subgrupo de especialistas en reproducción asistida](#), y revisado por el [Subgrupo de especialistas en genética](#), se presenta a los miembros del **GT de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT**, en la reunión de 22 de enero de 2025 y se solicita su valoración.

Los miembros del GT efectúan su valoración por medios electrónicos, recibiéndose la valoración de 11 de los 14 miembros, obteniéndose conformidad con la propuesta por mayoría para el análisis y las recomendaciones de las 28 enfermedades.

La propuesta del GT de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT se presenta a los miembros del Pleno de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, en la sesión plenaria celebrada, en Madrid, el día 30 de abril de 2025, donde figura como punto 5.a del orden del día el “Presentación y aprobación, si procede, de las RECOMENDACIONES en relación con enfermedades susceptibles de ser consideradas entre los supuestos del artículo 12.1 de la Ley 14/2006”, aprobándose por unanimidad.

ANEXOS

ANEXO I: MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO DE ASESORES EXTERNOS PARA LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES SUSCEPTIBLES DE PGT

Tabla 1. Listado de miembros del GT de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT.

Nombre	Representación
Vacante	Coordinador
D. Ignacio Blanco Guillermo	Experto designado por el Departamento
Dña. Carmen Ayuso García	Experto designado por el Departamento
Dña. M ^a Antonia Ramos Arroyo	Experto designado por el Departamento
D. Ramiro de la Cruz Quiroga	Experto designado por el Departamento
D. Jordi Rosell Andreo	Asociación Española de Pediatría (AEP)
Dña. Eva Bermejo Sánchez	Instituto de Salud Carlos III
D. Joaquín de Haro Miralles	Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV)
Dña. M ^a Victoria Cañadas Godoy	Sociedad Española de Cardiología (SEC)
D. Manel Puig Domingo	Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)
Dña. Leonor Ballester Joya	Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
Dña. Roser Torra Balcells	Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)
Dña. Carmen Luna Paredes	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
Dña. Beatriz Parejo Carbonell	Sociedad Española de Neurología (SEN)
Dña. Teresa Ramón y Cajal Asensio	Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

Tabla 2. Listado de Asesores con carácter temporal de GT de asesores externos para la evaluación clínica de las enfermedades susceptibles de PGT.

Nombre	Especialidad
D. Juan Rey Biel	Cirugía Maxilofacial
Dña. Ángela Hernández Martín	Dermatología
Dña. Elena Cela de Julián	Hematología
D. Carlos Casasnovas Pons	Neurología
D. Ignacio Jiménez-Alfaro Morote	Oftalmología
D. Javier Gavilán Bouzas	Otorrinolaringología
Dña. Patricia Esmeralda Carreira Delgado	Reumatología
D. Jorge de las Heras Sotos	Traumatología

Tabla 3. Listado de Asesores con carácter temporal del Subgrupo de especialistas en genética.

Nombre	Representación
D. Ignacio Blanco Guillermo	Experto designado por el Departamento
D. Ramiro de la Cruz Quiroga	Experto designado por el Departamento
Dña. Carmen Ayuso García	Experto designado por el Departamento
Dña. Mª Antonia Ramos Arroyo	Experto designado por el Departamento

Tabla 4. Listado de Asesores con carácter temporal del Subgrupo de especialistas en citogenética.

Nombre	Representación
D. Javier Suela Rubio	Experto designado por el Departamento
D. Julián Nevado Blanco	Experto designado por el Departamento
Dña. Isabel Lorda Sánchez	Experto designado por el Departamento

Tabla 5. Listado de Asesores con carácter temporal del Subgrupo de especialistas en reproducción asistida.

Nombre	Representación
D. Carles Giménez i Sevilla	Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción
D. Joaquín Llácer Aparicio	Sociedad Española de Fertilidad

ANEXO II: DOCUMENTOS DEL GT DE ASESORES EXTERNOS

Anexo II.I: Documento de “Declaración de actividades e intereses”

DECLARACIÓN FORMAL DE ACTIVIDADES E INTERESES

Nombre y apellidos:

Cargo/s:

Institución/organización en la que trabaja:

E-mail:

Institución/organización a la que representa (en caso de vocales):

Participación en calidad de (marcar con una X):

- | | |
|---|--------------------------|
| Vocal de la Comisión | <input type="checkbox"/> |
| Vocal de la Comisión y miembro del Comité Técnico Permanente | <input type="checkbox"/> |
| Asesor externo con participación en el Pleno de la Comisión | <input type="checkbox"/> |
| Asesor externo con participación en Comité Técnico Permanente | <input type="checkbox"/> |
| Asesor externo con participación en grupo de trabajo | <input type="checkbox"/> |

INTERESES PERSONALES		
<p><i>Se ruega sean declarados los intereses actuales y de los últimos 2 años.</i></p> <p><i>Especificar si los intereses son propios o de un familiar directo.</i></p>		
	Descripción de la actividad	Fecha
Intereses económicos en el capital de alguna empresa del sector de la reproducción humana asistida.		
Trabajo remunerado que desempeñe o haya desempeñado para alguna empresa del sector privado de la reproducción humana asistida		
Recibir apoyo y financiación para actividades de investigación en el área de la reproducción humana asistida.		
INTERESES DE LA ORGANIZACIÓN (INSTITUCIÓN O EMPRESA) A LA QUE PERTENECE		
	Descripción de la actividad	Fecha
Financiación o ayudas económicas por parte de empresas del sector de la reproducción humana asistida a su institución u organización (ej: para dotación de material, edición de documentos, contratación de personal para investigación, etc.)		
Otros intereses de índole no económica que considere que deben ser puestos en conocimiento de esta Comisión.		

Yo, el abajo firmante, declaro la veracidad de la información contenida en este documento y que, de producirse alguna modificación en lo declarado debido a la aparición de intereses adicionales, los manifestaré cumplimentando una nueva declaración de intereses.

Firmado: _____
 Fecha: _____

Anexo II.II: Documento “Declaración de confidencialidad”

DECLARACIÓN FORMAL DE CONFIDENCIALIDAD

Nombre y apellidos:

Cargo/s:

Institución/organización en la que trabaja:

E-mail:

Institución/organización a la que representa (en caso de vocales):

Participación en calidad de (marcar con una X):

- | | |
|---|--------------------------|
| Vocal de la Comisión | <input type="checkbox"/> |
| Vocal de la Comisión y miembro del Comité Técnico Permanente | <input type="checkbox"/> |
| Asesor externo con participación en el Pleno de la Comisión | <input type="checkbox"/> |
| Asesor externo con participación en Comité Técnico Permanente | <input type="checkbox"/> |
| Asesor externo con participación en grupo de trabajo | <input type="checkbox"/> |

Declaro que mantendré secreto profesional y no haré pública ninguna información concerniente a deliberaciones o acuerdos hechos en el seno de las sesiones plenarias de la Comisión ni en las sesiones del Comité Técnico Permanente o grupos de trabajo, y no aprovecharé la información tratada para perjudicar o beneficiar a ninguna persona o entidad.

Firmado: _____

Fecha: _____

Anexo II.III: Documento “Evaluación Clínica de enfermedades susceptibles de técnicas de PGT”

FICHA RESUMEN
Evaluación Clínica de enfermedades susceptibles de técnicas de PGT-M

Enfermedad:		
Código OMIM:		Código ORPHA:
Capítulo CIE:		
Clasificación:		

FICHA ELABORADA POR:

- DR/DRA.

1. Debut de la enfermedad.

- Edad media habitual (rango) de aparición de la enfermedad.
 - ¿Suele aparecer en la infancia?
 - ¿Suele aparecer en las primeras décadas de la edad adulta?
 - ¿Considera la enfermedad de aparición precoz en portadores del genotipo de riesgo? ([1](#))

2. Pronóstico vital o funcional, determinado por la afectación de la esperanza y/o calidad de vida.

- ¿Considera la enfermedad objeto de estudio una enfermedad grave? ([2](#))
- ¿Dicha enfermedad afecta significativamente a la esperanza de vida? ¿En qué forma?
- ¿Tiene un carácter degenerativo? En caso de presentar dicho carácter, ¿evoluciona rápidamente?
- ¿Afecta significativamente a la calidad de vida? ¿En qué forma?
- ¿Implica una discapacidad física, intelectual, sensorial o motora? En caso de que así fuera, ¿de qué grado?

3. Opciones terapéuticas.

- ¿Existen tratamientos médicos y/o quirúrgicos curativos?
- Si no hay tratamientos curativos, ¿existen tratamientos médicos y/o quirúrgicos efectivos?
- En caso de existir tratamientos efectivos, ¿curativos o sintomáticos?, ¿son agresivos o comprometen la calidad de vida?

4. Métodos de prevención de la enfermedad en portadores del genotipo de riesgo.

- ¿Hay opciones para evitarla? ¿Cuáles?
- ¿Hay opciones para mejorar el pronóstico o retrasar su aparición si no es posible evitarla?

5. Características genéticas relevantes (3)

6. ¿Hay algún factor, además de los anteriores, que considera que haya de valorarse para determinar la indicación de un PGT-M (ej. existe alto riesgo de recurrencia de la enfermedad presente en la familia, afecta a la viabilidad del embrión de nacer vivo, etc.)?

7. ¿Existen argumentos objetivos que apoyen que esta enfermedad, en un futuro, debiera ser considerada, como uno de los supuestos clasificados como “enfermedades o trastornos de origen cromosómico o genético (enfermedades monogénicas) graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales” y por tanto, estar incluida en la Cartera Básica de Servicios del SNS el PGT-M para esta patología? (4)

Marcar una de las siguientes opciones:

- Es una enfermedad que debe ser considerada “grave, de aparición precoz y no susceptible de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales”, por ello, el PGT-M para esta enfermedad debería estar incluido en la Cartera Básica de Servicios del SNS.
- La inclusión del PGT-M para esta enfermedad en la Cartera Común de Servicios del SNS debería estar condicionada a la valoración individual de cada caso familiar. Teniendo en consideración factores conocidos que pueden modificar la presentación clínica:

 - Es una enfermedad que NO debería ser considerada como uno de los supuestos clasificados como “enfermedades o trastornos de origen cromosómico o genético (enfermedades monogénicas) graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales”, por no cumplir una o varias de estas características, y por tanto, el PGT-M para esta enfermedad no debería estar incluido en la Cartera Básica de Servicios del SNS.

INDICACIONES COMUNES

1. Definición de “Precoz”

Enfermedad que acontezca en un rango de edad más temprano que el de la población en general.

2. Definición de “Grave/severo”

Se aceptan las siguientes definiciones:

- Cualquier dolencia o lesión física o psíquica que incapacite temporalmente para la ocupación o actividad habitual de la persona afectada durante un periodo continuado mínimo de tres meses y que requiera intervención clínica de cirugía mayor en un hospital o tratamiento en el mismo.
- Cualquier dolencia o lesión física o psíquica con secuelas permanentes que bien limiten parcialmente o impidan totalmente la ocupación o actividad habitual de la persona afectada, que bien la incapaciten para la realización de cualquier ocupación o actividad, requiera o no, en este caso, asistencia de otras personas para las actividades más esenciales de la vida humana.
- Enfermedades de larga duración (en algunos casos irreversibles) que exigen un tratamiento continuado, si éste existe, o que no tienen tratamiento actual aunque lo requieran.

Factores a tener en cuenta para determinar la gravedad:

- “En fenotipos variables basarse en los peores síntomas”
- ¿Se esperan graves problemas de salud?:
 - ¿Es crónico? *Enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta.*
 - ¿Carácter degenerativo/progresivo? *Enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta.*
 - ¿Implica discapacidad sensorial, motora o mental? (en general, pérdida de la autonomía personal)
Las discapacidades sensoriales y de la comunicación incluyen deficiencias y discapacidades oculares, auditivas y del habla, por ejemplo, la ceguera, la pérdida de un ojo, la pérdida de la vista en un sólo ojo, la sordera, la pérdida del oído de un sólo lado, la mudez, etcétera.
- *Las discapacidades motrices incluye deficiencias y discapacidades para caminar, manipular objetos y coordinar movimientos (por ejemplo, una restricción grave de la capacidad para desplazarse), así como para utilizar brazos y manos. Por lo regular, estas discapacidades implican la ayuda de otra persona o de algún instrumento (silla de ruedas, andadera etc.) o prótesis para realizar actividades de la vida cotidiana.*
- *Las discapacidades mentales incluye las deficiencias intelectuales y conductuales que representan restricciones en el aprendizaje y el modo de conducirse, por lo que la persona no puede relacionarse con su entorno y tiene limitaciones en el desempeño de sus actividades.*
 - Sufrimiento: Dolor, alteraciones emocionales graves

Se intentará reflejar en la ficha por parte del experto que la haga, la frecuencia o tasa aparición de aquellos síntomas que determinan la gravedad de la enfermedad.

Se deberá evitar interpretaciones subjetivas, en las que prime una valoración moral. La finalidad es dar la máxima objetividad posible a la valoración de gravedad para no influir en el acceso al PGT.

3. Características genéticas relevantes

Sección a cumplimentar por el genetista encargado de la revisión de la ficha.

Se incluirán aquellos aspectos que desde el punto de vista genético pudieran resultar relevantes para la evaluación de los casos: Tipo de herencia, genes relacionados (existencia de heterogeneidad genética y de modo de herencia y si esto influye en la gravedad del fenotipo), penetrancia, afectación (si/no) de portadores/as (% y tipo de afectación) ...

4. Valoración de su inclusión en la Cartera Básica de Servicios del SNS

A cumplimentar por el experto encargado en elaborar la ficha según una de las siguientes opciones:

- Es una enfermedad que debe ser considerada “grave, de aparición precoz y no susceptible de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales”, por ello, el PGT-M para esta enfermedad debería estar incluido en la Cartera Básica de Servicios del SNS.

En este punto serán los propios miembros quienes, junto a su voto, justificarán el motivo por el que debe estar incluida: gravedad de los síntomas, imposibilidad de tratamiento, ...

- La inclusión del PGT-M para esta enfermedad en la Cartera Común de Servicios del SNS debería estar condicionada a la valoración individual de cada caso familiar. Teniendo en consideración factores conocidos que pueden modificar la presentación clínica:

En este punto serán los propios miembros quienes, junto a su voto, decidan qué factores hay que tener en cuenta, mediante comentarios: Gen afectado, Historia familiar, ...

- Es una enfermedad que NO debería ser considerada como uno de los supuestos clasificados como “enfermedades o trastornos de origen cromosómico o genético (enfermedades monogénicas) graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales”, por no cumplir una o varias de estas características, y por tanto, el PGT-M para esta enfermedad no debería estar incluido en la Cartera Básica de Servicios del SNS.

En este punto serán los propios miembros quienes, junto a su voto, justificarán el motivo por el que no debe estar incluida: levedad de los síntomas, posibilidad de tratamiento, ...

Esta valoración, solo será una propuesta pues en la reunión correspondiente, se incluirá una votación independiente, que incluirá así mismo las tres propuestas, para que cada miembro del GT realice su valoración al respecto.

ANEXO III: REUNIONES DEL GT

A continuación, se describen las reuniones del GT llevadas a cabo desde el 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2024, indicando el número de informes valorados o revisados por los miembros del GT.

En la *Tabla 6* se detalla el número de informes evaluados/revisados en cada una de las reuniones mantenidas, tras la elaboración de las fichas para la evaluación de las características generales, clínicas y terapéuticas, así como las valoraciones de los informes recibidas en la Secretaría de la Comisión por parte del GT en relación a las enfermedades susceptibles de realización de técnicas de PGT.

Tabla 6. Resumen reuniones GT para las valoraciones de los informes sobre las características generales, clínicas y terapéuticas (2020-2024).

FECHA	Nº INFORMES NUEVOS ACORDADOS	VALORACIONES RECIBIDAS (media/informe)	Nº INFORMES REVISADOS
2020			
26 de febrero	8	8	-
24 de junio	6	9	-
14 de agosto	5	9	-
2021			
11 de febrero	4	8	-
22 de abril	7	12	-
5 de julio	9	11	4
4 de octubre	8	9	-
15 de diciembre	8	10	4
2022			
21 de marzo	4	11	-
26 de abril	2	11	2
15 de junio	4	9	2
21 de julio	3	9	5
16 de septiembre	5	8	3
18 de noviembre	8	8	-
2023			
16 de enero	-	12	4
10 de marzo	8	11	2
24 de mayo	10	8	3
22 de septiembre	7	10	1
19 de diciembre	3	10	4
2024			
13 de mayo	7	9	1
7 de junio	1	9	3
7 de agosto	4	8	4
27 de septiembre	9	10	1

ANEXO IV: INFORMES CLÍNICOS ELABORADOS POR EL GT DE ASESORES EXTERNOS

Tabla 7. Listado de informes clínicos elaborados por el GT de asesores externos.

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
Capítulo 1: Ciertas Enfermedades Infecciosas y Parasitarias		
#600072	Insomnio Familiar Fatal	15.12.2021
Capítulo 2: Neoplasias		
653 / #171400 155240 162300	Síndrome de Sipple	27.09.2024
26106/ #137215	Cáncer gástrico	19.12.2023
404560 / #155600 606719	Síndrome de melanoma-cáncer de páncreas	19.12.2023
523/ #150800	Leiomiotosis hereditaria y cáncer de células renales	22.09.2023
377/ #109400	Síndrome de Gorlin	22.09.2023
284343/ #601200	Síndrome de predisposición tumoral familiar al blastoma pleuropulmonar	10.03.2023
289539/ #614327	Síndrome de predisposición tumoral asociado al gen <i>BAP1</i>	10.03.2023
276152/ #610755	Neoplasia endocrina múltiple tipo 4	10.03.2023
790 357027/ #180200	Retinoblastoma	16.09.2022
652/ #131100	Síndrome de Wermer	16.09.2022
733/ #175100	Poliposis adenomatosa familiar	21.07.2022
329971/ #174900 175050	Síndrome de poliposis juvenil	15.06.2022
145/ #604370 612555 y otros	Cáncer de mama hereditario	15.12.2021
524/ #151623 609265 609266	Síndrome de Li-Fraumeni	15.12.2021
144/ #120435 609310 y otros	Síndrome de Lynch	04.10.2021
47044/ #605074	Carcinoma renal papilar	17.09.2019
29072/ #115310 168000 y otros	<i>Síndrome de Paraganglioma Hereditario*</i>	31.10.2018
#135150	Síndrome de Birt-Hogg-Dubé	02.03.2018
Capítulo 3: Enfermedades de la Sangre y de los Órganos Hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo inmunológico		
466026/ # 300908	Déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	13.05.2024
124/ # 102650 300946 y otros	Anemia de Blackfan Diamond	24.05.2023
822/ #182900 270970 y otros	Esferocitosis hereditaria	16.01.2023

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
231214 y otros/ #613985 236750 y otros	Talasemias	18.11.2022
906/ #301000 600903 y otros	Síndrome de Wiskott-Aldrich	16.09.2022
42738/ #202700 162800, 610738	Neutropenia congénita (gen <i>ELA2</i>)	21.07.2022
98878/ #306700	Hemofilia A	15.06.2022
2314/ #147060	Síndrome de Job	15.12.2021
98879 169793/ #306900	Hemofilia B	05.07.2021
Capítulo 4: Enfermedades Endocrinas, Nutricionales y Metabólicas		
3008 / #266150	Deficiencia de piruvato carboxilasa	27.09.2024
716 / #261600	Fenilcetonuria	27.09.2024
79276/ #176000	Porfiria aguda intermitente	13.05.2024
43/ #300100 302700	Adrenoleucodistrofia	26.04.2022
321 / #133700 133701 600209	Polineuropatía Amiloidótica Familiar	19.12.2023
42/ #201450	Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	22.09.2023
158/ #212140	Déficit de carnitina	22.09.2023
576/ #252500	Mucolipidosis tipo II	24.05.2023
99879/ #145000 600166 y otros	Hiperparatiroidismo	24.05.2023
79241/ #253260	Deficiencia de Biotinidasa	24.05.2023
#617664	Deficiencia combinada de fosforilación oxidativa tipo 32	24.05.2023
89936 y otros / #307800 193100 y otros	Raquitismo hipofosfatémico ligado al X	18.11.2022
289157/ #264700 600081	Raquitismo hipocalcémico dependiente de vitamina D	18.11.2022
582/ #252300 253000 253010	Enfermedad de Morquio (Mucopolisacaridosis tipo 4)	18.11.2022
355/ #230800 230900 y otros	Enfermedad de Gaucher	18.11.2022
580/ #309900	Mucopolisacaridosis tipo 2 (Síndrome de Hunter)	16.09.2022
579/ #607014 607015 y otros	Mucopolisacaridosis tipo 1 (Síndrome de Hurler)	16.09.2022
112/ #241200 300971 y otros	Síndrome de Bartter	21.07.2022
418/ #Múltiples	Hiperplasia suprarrenal congénita	21.03.2022
365/ #232300	Enfermedad de Pompe	21.03.2022

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
586/ #219700	Fibrosis Quística	15.12.2021
477774/ #616672	Deficiencia combinada de la fosforilación oxidativa tipo 27	22.04.2021
6/ #210200 210210	Déficit 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa	11.02.2021
352731	<i>Albinismo*</i>	14.08.2020
534/ #309	Síndrome de Lowe	24.05.2020
3440/ #148820 193500 y otros	Síndrome de Waardenburg	24.05.2020
25/ #231670	Aciduria Glutárica Tipo 1	26.02.2020
367/ #232500 263570	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por déficit de enzima ramificante del glucógeno	17.09.2019
24/ #301500	<i>Enfermedad de Fabry*</i>	17.09.2019
79086/ #608594 269700 y otros	Lipodistrofia	17.09.2019
32960 / #142680	Síndrome periódico asociado al Factor de Necrosis Tumoral Alfa	04.10.2019
905/ #277900	<i>Enfermedad de Wilson*</i>	01.07.2019
60/ #613490	<i>Déficit de alfa 1 tripsina*</i>	13.05.2019
111/ #302060	Enfermedad de Barth	25.02.2019
833/ #252150 252160 y otros	<i>Deficiencia de sulfato-oxidasa*</i>	31.10.2018
754	Síndrome de resistencia androgénica	18.07.2018
Capítulo 6: Enfermedades del Sistema Nervioso		
100/ #208900 208910	Ataxia - Telangiectasia	27.09.2024
442835/ #Múltiples	Encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 32	27.09.2024
98809/ #128200 611031	Discinesia paroxística cinesigénica	27.09.2024
101046/ #600512 616436 616461	Epilepsia del lóbulo temporal	27.09.2024
255 101150 y otros / #158350 612359	Distorción con respuesta a Dopa	07.08.2024
607 / # -	Miopatía nemalínica	07.08.2024
457375 / #616647	Encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 35 (gen <i>ITPA</i>)	13.05.2024
506 / #256000	Síndrome de Leigh	13.05.2024
682/ #170500	Parálisis periódica hipercalémica	13.05.2024
2020/ #602771	Miopatía asociada a SEPN1	13.05.2024
399/ #143100	Enfermedad de Huntington	19.12.2023
282/ #600274	Demencia frontotemporal	19.12.2023

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
#102573 618654 y otros	Actinopatía distal autosómica dominante	22.09.2023
681/ #170400 613345	Parálisis periódica hipocalémica	24.05.2023
160	Neuropatías hereditarias tipo Charcot-Marie-Tooth y relacionadas	24.05.2023
610/ #158810 616471	Miopatía de Bethlem	24.05.2023
#616981	Encefalopatía Epiléptica y del Desarrollo-37	24.05.2023
Múltiples / Múltiples	Ataxias espinocerebelosas	24.05.2023
614/ #160800 255700	Enfermedad de Thomsen (miotonía congénita)	10.03.2023
98910 98909/ #601419 123590 y otros	Miopatía miofibrilar	10.03.2023
803/ #105400 205250 y otros	ELA	10.03.2023
363400/ #615924	Neuropatía hereditaria distal dominante	16.01.2023
1020/ #606889 104760 y otros	Enfermedad de Alzheimer	16.01.2023
481/ #313200 313700	Amioatrofia bulboespinal ligada al cromosoma X	15.06.2022
685	Paraplejía espástica hereditaria	15.12.2021
269/ #158901	<i>Distrofia facioescáculocefálica tipo 2*</i>	04.10.2021
589 590/ Múltiples	Miastenia gravis y Síndrome Miasténico Congénito	04.10.2021
640/ #162500	Neuropatía hereditaria (HNPP)	05.07.2021
270/ #164300	<i>Distrofia muscular oculofaringea*</i>	05.07.2021
550/ #540000	Síndrome MELAS	05.07.2021
606/ #602668	Distrofia miotónica 2 (DM2)	22.04.2021
597 / #117000	Miopatía central core	22.04.2021
273/ #160900	Distrofia miotónica tipo 1 (Enfermedad de Steinert)	11.02.2021
98896/ #310200	Distrofia Muscular de Duchenne	14.08.2020
#613721	Encefalopatía Epiléptica Infantil Precoz 11 (EIEE11)	14.08.2020
#182389	<i>Epilepsias relacionadas con el gen SCN1A*</i>	17.09.2019
#602346	Neuropatía hipomielinizante congénita	01.07.2019
3197/ #149400 614618 y otros	Hiperekplexia	04.10.2018
	Enfermedad de Parkinson	18.07.2018
	Ataxia Episódica	17.04.2018
#158900 158901 600416	Distrofia facioescapulohumeral tipo I	17.04.2018
	Distrofia Muscular de las cinturas	17.04.2018

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
#128100	<i>Distonía muscular tipo 1 (DYT1)*</i>	02.03.2018
Capítulo 7: Enfermedades del ojo y sus anexos		
319640/ #608051 *604365	Distrofia macular asociada al gen <i>PROM1</i> (Distrofia hereditaria retiniana)	27.09.2024
791 / #Múltiples	Retinosis pigmentaria	07.06.2024
67042/ #605670 608752	Degeneración retiniana de inicio tardío	22.09.2023
49382/ #216900 262300 y otros	Acromatopsia	18.11.2022
827/ #248200 600110 y otros	Enfermedad de Stargardt	16.09.2022
104/ #308905 535000	Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber	21.03.2022
886	Síndrome de Usher	15.12.2021
180/ #303100	Coroideremia	04.10.2021
45358/ #135700 600638 y otros	Fibrosis congénita de los músculos extraoculares	05.07.2021
75376/ #126700	Drusen familiar	11.02.2021
65	Amaurosis Congénita de Leber	31.10.2018
#165500	<i>Atrofia Óptica*</i>	27.06.2018
	Síndrome de Wagner	27.06.2018
	Distrofia Corneal	29.05.2018
Capítulo 8: Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides		
90636 90635/ #220290 601544 y otros	Sordera congénita no síndromica	15.06.2022
Capítulo 9: Enfermedades del Sistema Circulatorio		
293910 54260/ #618920 600996 y otros	Miocardiopatía arritmogénica	07.08.2024
217569	Miocardiopatía hipertrófica	07.08.2024
3286/ #180902 114251 y otros	Taquicardia ventricular	07.08.2024
51083/ #609620 609621 y otros	Síndrome del QT corto	16.09.2022
217607	Miocardiopatía dilatada	21.07.2022
136/ #125310	CADASIL	15.06.2022
91387 / #Múltiples	Aneurisma de Aorta familiar	15.06.2022
	Hipertensión pulmonar NEOM	24.05.2020
768	Síndrome del QT largo	15.12.2021
130/ #601144 611777 y otros	Síndrome Brugada	21.09.2018

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
774/ #187300 600376 y otros	<i>Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria*</i>	29.05.2018
Capítulo 12: Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo		
79361	Epidermolisis ampollosa	22.04.2021
Capítulo 13: Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo		
476102/ #301074 616744 618287	Síndrome autoinflamatorio familiar tipo Behçet-1	22.09.2023
Capítulo 14: Enfermedades del Aparato Genitourinario		
1652 /# 300009 300554 y otros	<i>Enfermedad Dent*</i>	29.05.2018
Capítulo 17: Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas		
627/ #302350	Síndrome de Nance-Horan	27.09.2024
238763/#251750	Síndrome ocular con megalocórnea	27.09.2024
892/ #193300	Enfermedad de Von Hippel-Lindau	07.08.2024
34149 88949 88950/ #191845 158340 y otros	Nefropatía intersticial autosómica dominante (UMOD/MUC1)	07.08.2024
201/ #158350 612359 y otros	Síndrome de Cowden	07.06.2024
2869/ #175200	Síndrome de Peutz-Jeghers	07.06.2024
502434/ #617635	Discapacidad intelectual 47 (gen <i>STAG1</i>)	13.05.2024
861 / #154500 613717 y otros	Síndrome de Treacher Collins	13.05.2024
450 / #270100 306955 y otros	Heterotaxia y cardiopatía compleja (GDF1)	19.12.2023
93921/ #162091 162260 615670	Schwannomatosis	24.05.2023
636/#162200 162210 613675	Neurofibromatosis tipo 1	24.05.2023
480907/ #300966	Discapacidad intelectual sindrómica tipo 33	19.12.2023
88621/ #608649	Síndrome de ictiosis y prematuridad	22.09.2023
2332/ #148050 611192	Síndrome KBG	10.03.2023
137605/ #611431	Síndrome de Legius	10.03.2023
2781/	Osteopetrosis	10.03.2023
35107/ #602398	Desmosterolosis	10.03.2023
637/ #101000	Neurofibromatosis tipo 2	16.01.2023
209	Cutis laxa	18.11.2022
2199 / #144200	Queratodermia palmoplantar epidermolítica tipo Voerner	18.11.2022

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
321/ #133700 133701 y otros	Exostosis múltiple congénita	16.09.2022
730 / #173900 600666 613095	Poliquistosis renal autosómica dominante	21.07.2022
93284/ #184100 271600 313400	Displasia espondiloepifisaria tardía	21.07.2022
221061/ #116860 603284 603285	Cavernomatosis familiar	21.07.2022
828/ #108300 604841 y otros	Síndrome de Stickler	26.04.2022
648/ #163950 605275 y otros	Síndrome de Noonan	26.04.2022
98976/ #231300 601771 y otros	Glaucoma congénito	26.04.2022
494/#124500	Queratodermia hereditaria mutilante	21.03.2022
79395/ #604117	Queratodermia hereditaria mutilante con ictiosis	21.03.2022
218/#124200	Queratosis folicular	15.12.2021
52/ #118450 610205	Síndrome de Alagille	15.12.2021
573/ #158000	Enfermedad de Moniletrix	15.12.2021
2440	Malformación de manos y pies hendidos	15.12.2021
805/ #613254 191100	Esclerosis tuberosa	04.10.2021
464/ #308300	Incontinencia pigmenti	04.10.2021
731/ #263200 617610	Poliquistosis Renal Autosómica Recesiva (PQRAR)	04.10.2021
1570	Braquisindactilia familiar	04.10.2021
240/ #127300	Discondrosteosis de Léri-Weill	05.07.2021
91492/ #601547 616509	Catarata congénita	05.07.2021
792/ #312700	Retinosquisis congénita	05.07.2021
908/ #300624 311360	Síndrome X-frágil	22.04.2021
2614/ #161200	Síndrome uña rótula	22.04.2021
15/ #100800	Acondroplasia	22.04.2021
250923/ #106210 617141 617142	Aniridia*	11.02.2021
666/ #166200 166210 y otros	Osteogénesis Imperfecta*	24.05.2020
207/ #123.500	Enfermedad de Crouzon (disostosis craneofacial)	24.05.2020
794/ #101400	Síndrome de Saethre-Chotzen	24.05.2020
	Ictiosis vulgar	26.02.2020
313	Ictiosis congénita	26.02.2020

Número ORPHA/ OMIM	Enfermedad	Fecha reunión
3329/ #119100 610685 612576	Síndrome de aplasia tibial con ectrodactilia	26.02.2020
251	Displasia epifisiaria múltiple	26.02.2020
2053/ #193700 277720 y otros	Síndrome de Freeman-Sheldon	12.11.2019
388/ #142623	<i>Enfermedad de Hirschprung*</i>	12.11.2019
126/ #110100	<i>Blefarofimosis*</i>	17.09.2019
558/ #154700	Síndrome de Marfan	17.09.2019
77258/ #190350	Síndrome Trico-Rino-Falángico tipo I	17.09.2019
978/ #103285	Síndrome de Adult	17.09.2019
782/ #180500 602482 601499	Síndrome de Axenfeld-Rieger	12.11.2019
181/ # 305100	<i>Displasia ectodérmica congénita*</i>	01.07.2019
#311300 304120	Síndrome otopalatodigital	01.07.2019
98249	Síndrome de Ehlers Danlos	01.07.2019
79452/ #153100 247440 y otros	Enfermedad de Milroy	13.05.2019
115/ #121050	Síndrome de Beals	13.05.2019
1646/ #400042 415000	Microdelección cromosoma Y	13.05.2019
1452/ #119600	<i>Displasia Cleidocraneal*</i>	31.10.2018
2309/ #167200 167210 y otros	<i>Paquioniquia congénita*</i>	31.10.2018
312/ #113800	<i>Ictiosis epidermolítica*</i>	31.10.2018
455/ #146800	Ictiosis Bullosa de Siemens	31.10.2018
	<i>Síndrome Sinostosis Múltiple*</i>	18.07.2018
2697/ # 208085 613404	Síndrome de la Artrogriposis-disfunción Renal-Colestasis (ARC)	18.07.2018
#104200 203780 301050	Síndrome de Alport	18.07.2018
93921/ #162091 162260 615670	Neurofibromatosis tipo 3	27.06.2018
Capítulo19: Lesiones Traumáticas, Envenenamientos y Otras Consecuencias de Causas Externas		
91378 528647 100054 / #619366 619360	Angioedema hereditario	07.06.2024

* Informes clínicos revisados tras haber transcurrido dos años desde que se consensuaran.