

Modelo de Documento de Consentimiento Informado  
para pruebas de aCGH prenatal

La señora \_\_\_\_\_,  
solicita voluntariamente a qGenomics (Quantitative Genomic Medicine Laboratories, SL) la realización de una prueba de hibridación genómica comparada sobre arrays (aCGH) en una muestra biológica de origen fetal, con la finalidad de determinar la presencia de ganancias y/o pérdidas de material genético que, de acuerdo con el conocimiento actual, puedan tener repercusiones en el desarrollo fetal.

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LAS PRUEBAS PRENATALES

SE ME HA INFORMADO Y HE ENTENDIDO QUE:

1. Las pruebas de aCGH son totalmente voluntarias y los resultados podrían identificar la causa de los síntomas y ser utilizados para ofrecerle una mejor atención médica. Aun así, si no se quiere someter a esta prueba, tiene todo el derecho de hacerlo sin que ello afecte negativamente el trato recibido por parte del médico.
2. Mi médico debe conocer la utilidad y las limitaciones específicas de la prueba que está solicitando, y me las ha comunicado adecuadamente.
3. La prueba que realizaremos se hace a partir de ADN procedente de células fetales de vellosidades coriales (BVC), de líquido amniótico (amniocentesis) o de sangre fetal (PCU). El objetivo del test es determinar la presencia de alteraciones de número de copia en el genoma fetal que, de acuerdo con el conocimiento actual, puedan estar asociadas a patología.
4. La obtención de una muestra de origen fetal implica un riesgo para el embarazo en curso.
5. La prueba necesita ADN de alta calidad en cantidad suficiente y libre de contaminación materna. Dependiendo del volumen, calidad y estado de la muestra original obtenida y enviada por análisis, podría ser necesaria, en casos excepcionales, la obtención de nuevo material biológico, o bien demorar la emisión del informe.

6. En algunas ocasiones, para interpretar los resultados, puede ser necesario que se solicite una muestra biológica de los padres biológicos del feto, y/o de otros familiares. Como en cualquier otro test genético, los resultados de este estudio pueden ser relevantes para otros miembros de su familia.
7. Esta prueba no es la única manera disponible de identificar anomalías genéticas y/o cromosómicas en etapa prenatal. Mi médico me puede recomendar hacer esta prueba antes o después de haber hecho otros tests genéticos o clínicos que él considere adecuados.
8. El uso de chips de ADN nos permite obtener la misma información que las pruebas de citogenética clásicas (cariotipo de bandas G) en cuanto a ganancias y pérdidas de material genético, pero con mucho más resolución. Las pruebas de aCGH están consideradas como pruebas de investigación, pero a día de hoy se ha demostrado la utilidad clínica en series largas de pacientes, gracias a su mayor resolución (que permite detectar muchas más enfermedades) y corto tiempo de respuesta (entre 7 y 10 días).
9. La interpretación de las pruebas genéticas no es una tarea trivial, la metodología a seguir puede ser complicada y los resultados pueden tener implicaciones serias que requerirán un asesoramiento genético adecuado. Así pues, los resultados de este test sólo serán reportados a un especialista. Los resultados son confidenciales y sólo se facilitarán a otro profesional o personas autorizadas bajo mi consentimiento escrito.

#### LIMITACIONES DE LOS ENSAYOS PRENATALES

1. En algunas ocasiones, las pruebas genéticas pueden ser incapaces de detectar una anomalía, a pesar de que esta alteración genética o cromosómica exista. Esto puede ser debido a limitaciones en el conocimiento actual sobre la estructura de los genes y/o del genoma, a que hay enfermedades que están causadas por alteraciones genéticas que no se conocen, y/o que no son analizables con este método. También se puede dar la circunstancia de que la alteración causante de patología se encuentre sólo en una fracción muy pequeña de células fetales (mosaicismo), y que este hecho impida su detección con la técnica empleada.
2. La interpretación de los resultados de esta prueba requiere que las relaciones biológicas reportadas sean ciertas. En caso contrario, se puede producir una interpretación errónea de los resultados, un diagnóstico incorrecto y/o la imposibilidad de emitir un resultado. Los tests genéticos pueden revelar que las relaciones biológicas reportadas no son ciertas (p.ej. no paternidad).

3. Los tests genéticos realizados por qGenomics deben ser interpretados en el contexto clínico de la indicación para hacer la prueba. La ausencia de alteraciones detectables con el array en un gen concreto no garantiza que el feto no tenga una enfermedad genética.
4. Los tests genéticos a menudo analizan muchas enfermedades en un único ensayo, que pueden revelar información sobre el feto o sus familiares, y que puede no estar directamente relacionada con el motivo de seguimiento del embarazo.
5. Limitaciones específicas de las pruebas prenatales con arrays:
  - a. El test prenatal examina la existencia de ganancias y pérdidas de material genético en regiones concretas del genoma que se sabe que son causa de patología. Este array puede detectar duplicaciones o deleciones de más de 150Kb en regiones diana con relevancia clínica. Puede darse la circunstancia de que algunas de las alteraciones detectables presenten penetrancia incompleta, es decir que no se manifiesten de la misma manera en los individuos portadores. Además, interroga la existencia de ganancias y pérdidas en el resto del genoma no repetitivo si su tamaño es superior a 500Kb. Este hecho aumenta las probabilidades de hacer descubrimientos sin un significado clínico conocido. Al igual que en el caso anterior, también es posible la detección de alteraciones con penetrancia incompleta.
  - b. Si no se expresa voluntad en contra, sólo se reportarán alteraciones causantes de las patologías presentes en el listado adjunto, y no se comunicarán variantes de significado incierto y/o de susceptibilidad sin un efecto fenotípico claro de acuerdo con el conocimiento actual. En este sentido, hay que tener en cuenta que el estudio de variantes de número de copia es un campo activo de investigación en genética médica, por lo que es posible que con el array empleado se detecten alteraciones de número de copia de significado incierto, y que la relevancia clínica de las variantes identificadas está sujeta a revisión en un futuro.
  - c. Si no se nos solicita lo contrario, no se reportará el estado de portador de variantes recesivas que no estén relacionadas con el fenotipo reportado.
  - d. Los arrays de CGH no pueden detectar alteraciones cromosómicas en las que la cantidad de ADN no se ve alterada (reordenamientos equilibrados: translocaciones recíprocas, translocaciones robertsonianas, inversiones e inserciones balanceadas), que afecten a regiones que no están interrogadas por el array, o que tengan un tamaño inferior al citado arriba. El array no puede detectar mutaciones puntuales, alteraciones en la metilación, disomías uniparentales, mosaicismo inferiores al 40%, ni algunas poliploidías (69, XXX).
6. Aunque el rendimiento diagnóstico de los chips es superior en comparación con otras técnicas de análisis cromosómico clásicas, es importante saber que NO se detectan todas las

anomalías genéticas y que, por tanto, un resultado negativo de este test no garantiza, de ninguna manera, un feto sano.

7. Dada la novedad de la prueba y la complejidad potencial en la interpretación y transmisión de los resultados, es necesario un acto de consejo genético antes de realizar la prueba en la que se informe de las ventajas y limitaciones del ensayo, así como una consulta posterior en caso de un resultado anómalo.

#### ¿QUÉ RESULTADOS PUEDE TENER ESTA PRUEBA QUE SOLICITO?

1. Que el test no ha detectado ninguna alteración del número de copia (duplicación o deleción) en las regiones del genoma analizadas que sea causante de patología de acuerdo al conocimiento actual. Esto no garantiza un feto sin ninguna enfermedad genética.
2. Que mi feto tiene una anomalía cromosómica que explica los hallazgos ecográficos, que está relacionada con el motivo de consulta, y/o que predice un fenotipo patológico definido de acuerdo con el conocimiento actual.
3. Que mi feto tiene una variante genética de significado clínico incierto (VOUS). Esto significa que de acuerdo con el conocimiento actual se desconoce una relación precisa entre la variante genética identificada y problemas médicos. La variante puede ser benigna y no tener ninguna implicación médica, o puede tratarse de una variante que sí cause enfermedad. Aunque puedan realizarse más pruebas, los resultados pueden ser igualmente inconcluyentes con respecto a las implicaciones clínicas del hallazgo.

CONTRIBUYA A LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS

Quantitative Genomic Medicine Laboratories, SL (qGenomics) es una empresa pionera en la aplicación de nuevas tecnologías al diagnóstico de enfermedades genéticas que colabora en proyectos de investigación y desarrollo con universidades, centros de investigación y hospitales públicos de nuestro país. En cumplimiento de normativas vigentes conservamos las muestras biológicas (o sus derivados) recibidas para futuras validaciones y/o investigaciones, manteniendo el completo anonimato sobre el origen de cada muestra. La gestante o persona autorizada tienen derecho a no consentir el uso de su muestra para fines de investigación, sin que ello vaya en detrimento de las pruebas diagnósticas o la elaboración de los resultados encargados a qGenomics. La gestante puede declinar en cualquier momento el consentimiento otorgado poniéndose en contacto con qGenomics. La gestante declina reclamar ningún derecho sobre los productos de investigación que pudieran desarrollarse a partir de la utilización de sus muestras.

En caso de autorizar la utilización del material sobrante de los análisis realizados para fines de investigación, marque esta casilla

Por parte de la Gestante,

Se me han explicado y he entendido los riesgos, beneficios y limitaciones de esta prueba genética. He leído y recibiré una copia de este documento de consentimiento informado.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Firma de la gestante:

Fecha:

Nombre y Apellidos (de la Gestante):

Médico / Consejero Genético,

He comunicado los riesgos, beneficios y limitaciones de las pruebas genéticas a la gestante.  
He revisado este formulario en presencia de la gestante o persona autorizada. Acepto la responsabilidad del acto de asesoramiento genético previo y posterior a la prueba genética.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Firma del Médico / Consejero genético

Fecha:

Nombre del Médico / Consejero Genético: