

Nombre:  
Fecha de nacimiento:  
Gestación:  
Identidad / número clínico:

## Consentimiento informado

### Prueba para detectar trisomías fetales y microdeleciones clínicamente significativas.

#### Información común para las pruebas NACE® y NACE Plus®:

1. El objetivo principal de estas **pruebas de cribado genético** es detectar trisomías fetales de los cromosomas 21, 18 y 13 con gran exactitud, así como, en gestaciones únicas, detectar alteraciones numéricas de los cromosomas sexuales. Su principal característica es que **evita realizar procedimientos invasivos innecesarios**.
2. Estas pruebas tienen un índice de detección próximo al 100 % pero **no son una prueba diagnóstica**. Para tener un diagnóstico definitivo se requiere prenatal invasivo y, cariotipo (análisis de todos los cromosomas) o análisis rápido para los cromosomas 21, 18, 13, X e Y (técnica QF-PCR o FISH).
3. Para **gestaciones únicas**, la precisión respecto a la determinación del sexo fetal (XX o XY) es del 99%.
4. Estas pruebas, para las trisomías analizadas, son más precisas que el cribado de primer trimestre actual. No obstante se pueden dar resultados erróneos. Un **resultado positivo (anormalidad cromosómica detectada)** debe confirmarse en el procedimiento invasivo para ser definitivo (ver punto 2). Un **resultado negativo (normalidad cromosómica)** debe ir en consonancia con otros hallazgos clínicos (ecografías, etc.) y no excluye por completo una trisomía fetal (ver punto 7, limitaciones). **El sexo fetal debe ir en consonancia con hallazgos ecográficos**.
5. El índice de **falsos positivos (FP)** y **falsos negativos (FN)** es inferior al 1 % para trisomía 21.
6. Las pruebas están validadas para **gestaciones a partir de 10 semanas de embarazo**.
7. **Limitaciones.** La precisión de estas pruebas puede verse comprometida si existe (i) aneuploidía cromosómica materna; (ii) mosaicismo (fetal o confinado a la placenta); (iii) transfusiones de sangre alogénica, trasplante o terapia con células madre; (iv) síndrome del gemelo evanescente; (v) gestación múltiple; (vi) ADN libre circulante en plasma limitante: **menos de un 0.1% de las muestras requerirán** nueva extracción de sangre, sin coste extra para la paciente; en esos casos el plazo de entrega de resultados comenzará de nuevo con la segunda toma de muestra. (vii) un resultado negativo (normal) para las microdeleciones especificadas no eliminan la posibilidad de que éste embarazo puede asociarse con otros cromosomas o anomalías subcromosómicas, defectos de nacimiento y otras condiciones. (viii) Un resultado negativo no elimina al 100% la posibilidad de síndrome de Angelman, síndrome de Prader-Willi, 5p- / síndrome del Maullido de Gato, síndrome de delección 22q11.2, síndrome de la delección 1p36, o Síndrome 4p- / Wolf-Hirschhorn. (ix) Hay una pequeña posibilidad de que los resultados de la prueba podrían no reflejar el estado cromosómico del feto (falsos positivos), sino que puede reflejar los cambios subcromosómicos de la placenta (mosaicismo placentario), o de la madre.

#### Información acerca del test NACE®

La trisomía 21, la trisomía 18 y la trisomía 13 son tres anomalías cromosómicas comunes que se deben normalmente a la presencia adicional de una copia completa del cromosoma 21, 18 y 13 respectivamente. Los individuos afectados se caracterizan por tener retraso mental, rasgos faciales característicos y generalmente acompañado de otras malformaciones. En la actualidad no hay tratamiento curativo para estos trastornos

##### Objetivo de la prueba y método de detección

El objetivo de esta prueba de **cribado genético** es detectar trisomías fetales de los cromosomas 21, 18, 13 en **gestaciones únicas y gemelares**. Además, en gestaciones únicas también informa del sexo fetal y analiza posibles alteraciones numéricas de los cromosomas sexuales. La prueba NACE® está validada para gestaciones a partir de las **10 semanas de embarazo**.

La prueba NACE® se basa en un **método no invasivo** para el feto que evalúa el riesgo de «aneuploidía cromosómica» fetal a través de la detección de ADN libre circulante en el plasma materno mediante tecnología de secuenciación de nueva generación y análisis bioinformáticos avanzados. Las tasas de detección son muy elevadas (ver tabla 1) y esto permite reducir significativamente el número de procedimientos invasivos (amniocentesis o biopsia vellosidad corial) evitando pérdidas fetales innecesarias o situaciones de riesgo de aborto espontáneo y/o de infección intrauterina.

## Información acerca del test NACE Plus®

Los síndromes debido a **microdeleciones** son trastornos causados por la ausencia de pequeñas piezas de material cromosómico. Aunque pueden ocurrir en cualquiera de los 23 pares de cromosomas se presentan con mayor frecuencia en un área específica de un cromosoma particular y se han relacionado con síndromes genéticos conocidos. La mayoría de estas microdeleciones ocurren por casualidad o *de novo*, en lugar de ser heredado de uno de los progenitores. Ocurren por tanto sin antecedentes familiares la mayoría de veces y además tampoco influyen otros factores como la edad avanzada. En la actualidad no hay tratamiento curativo para estos trastornos. Las **trisomías del cromosoma 9 y del 16** están asociadas a un alto riesgo de aborto involuntario. La capacidad de identificar estas importantes causas cromosómicas de aborto espontáneo puede ayudar a evaluar futuros riesgos, así como en el seguimiento y la gestión de embarazos posteriores. Esto es así ya que tras un aborto espontáneo debido a trisomías 9 o 16, existe un pequeño aumento del riesgo de tener un subsiguiente embarazo con una trisomía viable.

### Objetivo de la prueba y método de detección

Incluyendo la cobertura descrita para el test NACE® (trisomía 21, 18, 13 y cromosomas sexuales), el objetivo de la versión NACE Plus® es la detección adicional de **trisomía de los cromosomas 9 y 16** y es capaz de identificar seis síndromes genéticos importantes causados por **microdeleciones**. El panel de microdeleciones está diseñado y validado para detectar deleciones subcromosómicas frecuentes en las regiones cromosómicas 15q11.2, 5p15.2, 22q11.2, 1p36 y 4p16.3 (tabla 2). NACE Plus® proporciona una valiosa información que, en determinadas situaciones clínicas, ayudarán en la gestión del embarazo y/o la preparación para la atención del recién nacido. El algoritmo optimizado para el panel de microdeleciones proporciona respuestas precisas acerca de la pérdida de pequeños fragmentos de material genético. El resultado es un mejor rendimiento general, incluyendo una tasa de falsos positivos bajos en comparación con otros tests y la tasa de fallos más baja del ensayo en el sector.

NACE Plus® está validado **sólo para gestaciones únicas** a partir de las **10 semanas de embarazo**.

### Tabla 1. Resultados NACE®

	Especificidad	Sensibilidad
<b>T21</b>	<b>99.8%</b>	<b>99.7%</b>
<b>T18</b>	<b>99.6%</b>	<b>94.7%</b>
<b>T13</b>	<b>99.9%</b>	<b>87.5%</b>
<b>XO</b>	<b>99.0%</b>	<b>95.0%</b>

### Tabla 2. Resultados NACE Plus®

#### Eficacia de la prueba/test y las respuestas exactas fiables

**Sensibilidad global del 91,6% y precisión del 99,84%**

Síndromes detectados	Delección 22q11.2	Delección 1p36	Delección 15q11.2	Síndrome 5p-	Síndrome 4p-
Tamaño mínimo de la región cromosómica	2.7 Mb	5 Mb	5.8 Mb	9.8 Mb	3.6 Mb
<b>Sensibilidad</b>					
Muestras Probadas afectados	8	0	0	2	2
Muestras detectadas	7	0*	0*	2	2
% Sensibilidad [95% CI]	87.5% [47-99]			100% [15-100]	100% [15-100]
<b>Especificidad</b>					
Num. Muestras No afectadas Analizadas	1797	1797	1797	1797	1797
Muestras detectadas	0	0	1	0	1
% Tasa Positiva	0% [0-0.2%]	0% [0-0.1%]	0.05% [0-0.1-0.31%]	0% [0-0.2%]	0.11% [0-0.1-0.4%]
% Especificidad	>99.8%	>99.9%	>99.7%	>99.8%	>99.6%

\* Valoración del ADN genético fragmentado derivado de líneas celulares que contenían una delección 1p36 o 15q11.2 demostraron una dosis-respuesta lineal y confirmó la capacidad del ensayo para medir el cambio de número de copias en estos loci.

**Consentimiento informado de la embarazada:**

1. Comprendo que estas pruebas de cribado genético son no invasivas para el feto. En concreto, NACE® está indicado tanto para gestaciones gemelares como únicas. NACE Plus® está indicado **sólo** para gestaciones únicas.
2. Comprendo que NACE® tiene como principal **objetivo** detectar trisomías fetales 21, 18, 13. En caso de gestación única, NACE® informa del sexo fetal y analiza posibles aneuploidías de los cromosomas sexuales. NACE Plus® suma a este objetivo principal la detección de 6 síndromes de microdeleciones (tabla 2) y la detección de trisomías del 9 y 16.
3. Comprendo que en caso de **gestación gemelar (sólo test NACE®) no se informa sobre los cromosomas sexuales**. Comprendo también que en caso de detección de aneuploidía en los cromosomas 21,18 y 13, el test NACE® **no reporta información sobre si están afectados uno o los dos fetos y cuál de ellos**.
4. Ambas pruebas, para su objetivo principal, tienen **sensibilidad** superior al 99% pero no del 100%.
5. Entiendo que la alta sensibilidad y especificidad de estas pruebas se han obtenido a partir de estudios de validación clínica en gestaciones espontáneas, únicas y embarazos de alto riesgo. La evaluación del rendimiento final en población de bajo riesgo, gestaciones mediante reproducción asistida, en gestaciones gemelares y en gestaciones con microdeleciones está aún en progreso y los datos clínicos son limitados; no obstante los datos ya disponibles indican que son equivalentes a los obtenidos en los estudios de validación mencionados anteriormente.
6. Comprendo perfectamente el fin previsto, las características, los beneficios y los posibles riesgos de cada prueba. **Mi médico ha respondido a todas mis preguntas**.
7. Comprendo que el informe estará disponible dentro del plazo de 10 días laborables, a excepción de casos de ADN libre circulante en plasma limitante o por debajo del límite de detección (ver siguiente punto).
8. Comprendo que, en raros casos (menos del 0.1% de las veces), el resultado será de **no informativo**. En esos casos se debe repetir la toma de sangre lo que provocaría un **retraso** en la entrega de resultados (sin coste extra).
9. Comprendo que el resultado de estas pruebas no puede servir como única criterio para una conclusión diagnóstica. **Un resultado positivo requiere de un procedimiento invasivo para obtener un diagnóstico definitivo. Un resultado negativo requiere seguimiento** para confirmar consonancia con hallazgos de otras analíticas y pruebas de control del embarazo.
10. Estoy de acuerdo en facilitar la información necesaria sobre éste embarazo, en concreto si se comprueba posteriormente que el bebé tiene una enfermedad cromosómica o genética. Comprendo y estoy de acuerdo en que mi médico se ponga en contacto conmigo para obtener esa información.
11. Estoy de acuerdo en que mi médico o el laboratorio utilice mi información clínica para realizar auditorías, controles de calidad e investigaciones, siempre y cuando yo permanezca en el anonimato y no se me identifique durante el análisis de los datos y que toda mi información personal se elimine de cualquier informe o publicación.
12. Comprendo que mis pruebas genéticas pueden ser realizadas por laboratorios localizados en EE.UU y estoy de acuerdo que IGENOMIX transmite todas mis muestras, información e datos personales a sus laboratorios en EE.UU para estos efectos. Acuso recibo del Aviso de IGENOMIX sobre su Política de Privacidad e Autorización para Transmitir Datos Protegidos conforme con la ley de EE.UU. Además, acuso haber leído el Aviso localizado al final de este Consentimiento con respecto al manejo de mis datos personales conforme con las leyes de EE.UU.
13. Declaro que la información personal que he facilitado es veraz y fidedigna.

**Estoy de acuerdo en realizar la prueba (marcar con una X la opción elegida) recomendada por mi médico:**

NACE (gestaciones únicas o gemelares)

NACE Plus (gestaciones únicas)

**Paciente (\*indica campos obligatorios a rellenar para poder procesar la muestra)**

Nombre\*: \_\_\_\_\_

Firma\*: \_\_\_\_\_ Fecha\*: \_\_\_\_\_

**Médico/clínico (\*campos obligatorios a rellenar, o estampar sello y firma)**

Nombre Dr\*.: \_\_\_\_\_ Clínica/Hospital: \_\_\_\_\_

Firma\*: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_



**NOTICE CONCERNING THE DISCLOSURE OF PERSONAL HEALTH INFORMATION UNDER U.S. LAW.** IGENOMIX conducts certain genetic testing, including NACE and NACE Plus, in the United States. In each case, IGENOMIX will deliver patient specimens and disclose personal health information to its laboratories in the United States. U.S. law requires IGENOMIX to preserve the confidentiality of your personal health information and prohibits us from disclosing such information to third parties without your authorization. In order to ensure IGENOMIX remains compliant with U.S. law, we have provided you with our "Notice of Privacy Practices" and "Patient Authorization to Disclose Protected Health Information" pursuant to the U.S. Health Insurance Portability and Accountability Act ("HIPAA"). By consenting above, you hereby authorize IGENOMIX to transmit your specimens and personal health information to its laboratories in the United States for their respective testing purposes. IGENOMIX will store your personal health information and laboratory results in electronic and other forms in the United States in accordance with HIPAA and other applicable laws. IGENOMIX will not share your protected health information except as provided herein.