

CONSENTIMIENTO

El consentimiento informado es un acto por el cual el médico describe al paciente, de la manera más clara posible, el procedimiento a seguir, detallando sus beneficios y riesgos. De acuerdo a la **Ley 26529**, el consentimiento informado será esencialmente escrito cuando se trate de procedimientos diagnósticos. Este formulario contiene información para que este acto sea lo más transparente posible, de forma que los pacientes se informen y consientan la realización del **Test Genético Preimplantacional (PGT)**, por sus siglas en inglés), sobre los embriones crecidos por técnicas de fertilización in-vitro (**FIV**).

Esta información debe ser consultada con un médico especialista en fertilidad (o genetista médico) para que los pacientes comprendan los beneficios, riesgos y limitaciones del estudio. El estudio genético es opcional y los pacientes no están obligados a realizarlo, incluso si un profesional médico lo solicita. Este estudio no reemplaza a ningún otro estudio que el médico solicite antes o después de la implantación de los embriones en la paciente.

Con la firma de este formulario los pacientes declaran comprender los beneficios, riesgos y limitaciones del estudio genético preimplantacional y consienten de forma voluntaria la realización del estudio de acuerdo a los procedimientos realizados por Biocódices y que se detallan en el formulario y el anexo técnico.

INFORMACIÓN GENERAL

Los cromosomas humanos son las estructuras que contienen la información genética individual, aproximadamente 22.000 genes. Un individuo normal o **euploide** posee 46 cromosomas. La mitad de estos (23) provienen del óvulo de la madre y la otra mitad (23) del espermatozoide del padre. Los embriones con número cromosómico distinto de 46 (**aneuploide**) se producen por fallas en la formación del óvulo materno, el espermatozoide paterno, o por fallas en el proceso mismo de crecimiento embrionario. Entre las causas más comunes de formación de aneuploidias cromosómicas se encuentran la edad materna avanzada y los reordenamientos cromosómicos.

Los embriones con aneuploidías o reordenamientos cromosómicos pueden provocar fallas en la implantación, abortos espontáneos, o el nacimiento de bebés con trastornos genéticos. Las pruebas genéticas preimplantacionales de aneuploidías (**PGT-A**) y reordenamientos cromosómicos (**PGT-SR**) se utilizan para detectar las anomalías cromosómicas de los embriones antes de la implantación y así reducir la probabilidad de pérdida del embarazo en un ciclo de FIV.

PROCEDIMIENTO

El PGT es un procedimiento que se realiza sobre una muestra de células biopsiadas de trofooctoderma (**invasivo - PGT**) o de ADN libre de células del embrión a partir en el medio de cultivo (**no invasivo - niPGT**). Para llevarlo a cabo participa tanto la clínica de FIV como Biocódices. El procedimiento consiste en:

Toma de muestra del embrión

- Posteriormente a la producción de embriones, la clínica de FIV toma células biopsiadas o ADN del medio de cultivo del embrión en el estadio correspondiente al D3 ó D5-6, de acuerdo a sus protocolos.

Transporte de las muestras

- Biocódices recibe del centro de FIV las muestras en su laboratorio.

Análisis de las muestras y reporte de resultados

- En el laboratorio de Biocódices el ADN embrionario es aislado, purificado y amplificado. En determinadas ocasiones (~7% de los casos) el ADN embrionario no logra amplificarse de forma correcta impidiendo el análisis del PGT.
- Biocódices utiliza en esta amplificación todo el material entregado por la clínica, por lo que no se guardan excedentes de este material.
- Luego de finalizado el PGT-A/SR (ver anexo técnico), Biocódices congelará durante dos (2) años el ADN amplificado para someterlo a nuevos análisis en el caso que un médico lo solicite y los pacientes lo consientan. Luego de ese período el ADN puede ser descartado.
- Biocódices no transferirá ADN amplificado a otras empresas si este material ya fue analizado en nuestro laboratorio.
- Biocódices emitirá un informe con los resultados del estudio de PGT pero no tiene responsabilidad alguna sobre la selección del embrión o embriones a transferir en el ciclo de FIV.

RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Un resultado favorable de PGT-A/SR puede incluir falsos positivos o negativos. Esto puede deberse a limitaciones de la técnica o errores de diagnóstico. Por eso, un embrión implantado con resultados favorables de PGT-A/SR (euploide) no garantiza que el bebé nazca sin defectos o trastornos genéticos. Todos los estudios que se mencionan en este formulario tienen un error inherente de dar un diagnóstico equivocado. Se recomienda que las pacientes que hayan logrado la implantación a través de un estudio de PGT, realicen un diagnóstico prenatal para evaluar la condición genética del bebé en desarrollo.

Siguiendo las prácticas aconsejadas en genética clínica, Biocódices comunicará los posibles hallazgos accidentales de relevancia clínica al médico para que considere posibles acciones sobre la familia.

CONFIDENCIALIDAD

Una vez finalizado el estudio, Biocódices enviará los resultados al responsable designado por el centro de FIV para la recepción de los estudios. Los resultados se enviarán por correo electrónico en un archivo PDF con clave encriptada para su apertura.

Biocódices guardará los resultados en su base de datos para realizar estudios prospectivos con fines estadísticos. Los resultados serán previamente anonimizados, sin posibilidad alguna de relacionar al paciente con su resultado genético. Biocódices no realizará nuevos exámenes genéticos con el ADN de los embriones.

FIRMA Y CONSENTIMIENTO DE PACIENTE/S

Al firmar este consentimiento confirmo que:

- He leído por completo el presente formulario y el anexo técnico adjunto y quedo informado/a del contenido de los mismos y el propósito del estudio.
- Se me ha informado en forma clara sobre los riesgos inherentes al procedimiento de diagnóstico y acerca de las posibilidades de éxito. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas, y todas fueron contestadas en forma completa y satisfactoria.
- Por ello, deseo continuar con el estudio de PGT en Biocódices, reconociendo que existen limitaciones, riesgos y beneficios en la realización del estudio.

Paciente - Nombre y Apellido

DD/MM/AAAA

Documento N° (DNI)

Paciente - Firma

Pareja - Nombre y Apellido

DD/MM/AAAA

Documento N° (DNI)

Paciente - Firma

PROPÓSITO

El propósito del PGT de aneuploidías (PGT-A), **invasivo o no invasivo** consiste en evaluar el contenido genético de los embriones antes de la implantación para determinar si existen anomalías numéricas (aneuploidías) detectables, ya sean totales o parciales en los cromosomas. Los médicos pueden utilizar este resultado para decidir qué embriones transferir en el tratamiento de reproducción asistida.

TECNOLOGÍA

El PGT-A se realiza mediante secuenciación masiva en paralelo (NGS). Esta tecnología evalúa la cantidad de material genético de los cromosomas determinando aneuploidías mayores a 10 megabases (Mb), límite mínimo de detección para cada cromosoma. Por debajo de este nivel, las anomalías no pueden ser detectadas con confianza estadística. La tecnología no permite detectar haploidías o poliploidías, es decir, cuando un juego completo de cromosomas (maternos y/o paternos) falta o se ha duplicado formando embriones con complementos cromosómicos de 23, 69, 92, etc. Tampoco detecta disomías uniparentales, es decir, cuando se ha producido la duplicación de un cromosoma materno o paterno en el embrión, sin producir trisomías, lo cual puede desarrollar problemas cognitivos y/o síndromes polimalformativos en el embrión. La tecnología utilizada no detecta variantes mutacionales específicas de enfermedades monogénicas o poligénicas, reordenamientos cromosómicos estructurales balanceados del material genético.

MOSAICISMOS

El mosaicismo embrionario se reporta cuando diferentes células del embrión muestra composiciones cromosómicas diferentes. El mosaicismo puede producirse por diferentes causas biológicas durante el proceso de división celular. Las fallas de disyunción de los cromosomas durante la mitosis, o la división asincrónica de las células puede llevar a mosaicismos. La contaminación de células del cúmulo en el medio de cultivo puede producir falsos mosaicos de los cromosomas sexuales (X e Y) del embrión. El resultado del PGT, ya sea por métodos invasivos como no invasivos, no es un indicador inequívoco del contenido genómico del embrión, pudiendo no coincidir los resultados del estudio con el material genético de la masa interna embrionaria. Lo mismo sucede de forma inversa, la ausencia de mosaicismo reportado en el PGT, no es un indicador inequívoco de que el embrión no sea un mosaico genético. Biocódices, informará la condición de mosaicismo sobre las células biopsiadas o sobre el DNA libre de células colectado en el medio de cultivo (muestra recibida en el laboratorio).

El médico solicitante podrá optar según su preferencia por un informe detallado o no detallado de mosaicismo. En el informe detallado el mosaicismo se reportará para la mayoría de los cromosomas cuando la longitud genómica sea mayor a 40 Mb y los porcentajes estén entre 40% y 70%. Para los cromosomas 13, 16, 18 y 21 la longitud es de 30 Mb, y los porcentajes entre 30 y 70. Para el cromosoma 19, se informarán mosaicismos de brazos completos entre 50% y 70%. En el informe no detallado los embriones se identificarán como normales o anormales si el grado de mosaicismo es menor o igual al 50%, o superior a este valor, respectivamente.

De acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Diagnóstico Genético Preimplantacional (PGDIS) y el Congreso Mundial sobre Controversias de Preconcepción, Preimplantación y Diagnóstico Genético Prenatal (CoGEN), los embriones identificados con tres o más mosaicismos en cromosomas diferentes, o en cualquiera de los cromosomas 13, 14, 15, 18, 21, X o Y (con independencia de su porcentaje), no deberían ser transferidos.

BENEFICIOS Y LIMITACIONES

La aneuploidía es una de las causas más frecuentes de falla de implantación y/o pérdida del embarazo. Dado que el propósito del PGT-A es diferenciar embriones euploides de aneuploides, el test genético preimplantacional reduce la probabilidad de implantar embriones que lleven a una falla de implantación y/o a un aborto espontáneo. Sin embargo, **1-** como cualquier prueba de diagnóstico genético, el PGT-A no provee 100% de certeza. Por esto se recomienda que, una vez transferidos los embriones se continúe con los diagnósticos prenatales que le indique su médico para verificar la euploidía y sexo del bebé. **2-** Dado que las células biopsiadas y analizadas en el PGT pertenecen a una pequeña parte del embrión en desarrollo, es posible que el resultado genético difiera de la composición genética del bebé. **3-** La interpretación clínica de los resultados de este estudio tiene validez durante la fecha de entrega del reporte. El resultado del estudio presentado en el informe para interpretación del médico representa el estado de conocimiento actualizado a esa fecha y sigue los lineamientos de las sociedades científicas internacionales a esa fecha. **4-** Los resultados del estudio genético consideran exclusivamente la interpretación cromosómica de las células biopsiadas y no hace referencia alguna a otras variables del embrión ni del proceso de FIV. **5-** La caracterización genética de los cromosomas sexuales es a veces dificultosa, por lo que el sexo biológico del bebé no está garantizado en este estudio. **6-** La relación entre el mosaicismo y la tasa de implantación, las posibilidades de pérdida de embarazo y el modo en que afecta la calidad de vida del bebé se encuentra en constante estudio clínico. La información sobre mosaicismo de los embriones debe ser considerada por el médico y el/los pacientes para decidir cómo proseguir con el tratamiento de FIV. **7-** Este formulario contiene parte pero no toda la información necesaria o relevante para comprender los resultados del estudio de PGT, por lo que el paciente debe consultar con su médico especialista para saber cómo continuar con su tratamiento de FIV. **8-** Es posible que todos los embriones sean identificados como anormales o no den resultados por fallas debida a la calidad del ADN.

PGT / niPGT de Reordenamientos Cromosómicos

PROPÓSITO

El propósito del PGT de reordenamientos cromosómicos (PGT-SR), **invasivo o no invasivo**, consiste en evaluar el material genético biopsiado a los embriones antes de la implantación para determinar si existe un complemento cromosómico anormal o no-balanceado detectable, en padres diagnosticados previamente con reordenamientos cromosómicos. Los médicos pueden utilizar este resultado para decidir qué embriones utilizar en el tratamiento de FIV.

TECNOLOGÍA, MOSAICISMOS, BENEFICIOS Y LIMITACIONES

El PGT-SR utiliza la misma tecnología que el PGT-A, por lo que tiene los mismos límites de sensibilidad para la detección de reordenamientos cromosómicos y no puede detectar haploidías, poliploidías ni disomías uniparentales. El PGT-SR no puede diferenciar un complemento normal de otro reordenado y balanceado por debajo del nivel de sensibilidad mencionado para el PGT-A. En el PGT-SR los mosaicismos se diagnostican con las mismas posibilidades técnicas y características idénticas a las mencionadas en el PGT-A. Dado que el PGT-SR no reemplaza a ningún test genético prenatal, se recomienda continuar con los diagnósticos prenatales que indique el médico responsable de la FIV para verificar la presencia del complemento cromosómico del bebé. Los beneficios y limitaciones del PGT-SR son los mismos que figuran explícitos para la descripción del PGT-A.