

CONSENTIMIENTO PARA DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP)

1. ¿En qué consiste?

El Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP, o PGD en inglés) es una técnica de laboratorio que se realiza en combinación con la fecundación *in vitro* para detectar ciertas alteraciones genéticas en el embrión. Dichas alteraciones pueden producir muchos efectos adversos, desde enfermedades genéticas concretas hasta alteraciones cromosómicas que afectan a la probabilidad de embarazo, abortos, o incluso el nacimiento de niños con problemas físicos y/o retraso mental.

Por tanto, el DGP puede ayudar a prevenir estas consecuencias adversas mediante la identificación en el laboratorio de aquellos embriones afectados, seleccionando aquellos embriones libres de la alteración estudiada para su implantación en el útero.

2. Indicaciones

Las indicaciones más frecuentes para la realización de DGP son:

2.1. Alteraciones genéticas paternas/maternas presentes y transmisibles (DGP):

- Enfermedades que afectan a un solo gen o monogénicas (dominantes, recesivas o ligadas al cromosoma X), cuya mutación es conocida y puede ser analizada.
- Trastornos ligados al cromosoma X, cuyo gen no es conocido o sufre cierta heterogenicidad, pero se evita con selección de sexo.
- Anomalías cromosómicas estructurales, como translocaciones recíprocas o Robertsonianas, e inversiones.

2.2. DGP para estudio de aneuploidías (DGP-A):

- Abortos de repetición
- Fallo repetido de Implantación
- Edad materna avanzada
- Factor masculino severo

2.3. Otras:

- Tipaje HLA (histocompatibilidad)
- Alteraciones cromosómicas en espermatozoides

En nuestro caso la indicación para realizar a nuestros embriones un Diagnóstico Genético Preimplantacional viene determinada concretamente por: _____

3. Procedimiento

1. **Fecundación *in vitro*.** Se trata de obtener, mediante técnicas de fecundación *in vitro* (FIV), los embriones que serán objeto de estudio. Se aplicarán las técnicas de FIV a pesar de que la pareja pueda no presentar ningún tipo de anomalía reproductiva que impida la procreación natural.

2. **Biopsia embrionaria.** La biopsia embrionaria se realiza entre el tercer y el sexto día después de la fecundación, dependiendo del número y desarrollo de los embriones. Consiste en

Firma paciente: _____ Firma cónyuge: _____

extraer una o varias células del embrión sin que por ello se comprometa su desarrollo normal. Una vez realizada la biopsia, el embrión es devuelto al incubador, bien para que continúe con su desarrollo, o bien para proceder a su criopreservación.

3. **Estudio genético.** La biopsia obtenida es procesada para el análisis y sometida a estudio genético, bien de todos los cromosomas del embrión mediante la técnica conocida como NGS (Next Generation Sequencing), o bien para analizar la existencia de determinadas mutaciones génicas heredadas a partir de los progenitores, y que motivan la aplicación del DGP.

4. **Transferencia embrionaria.** El resultado del análisis genético se transmite al Centro de fecundación «in vitro» y se decide, conjuntamente con la pareja consultante, qué embriones van a ser transferidos en función de la constitución genética y las características de viabilidad embrionaria. Es importante destacar que la información genética obtenida hará referencia únicamente a aquellas alteraciones génicas o cromosómicas para las cuales se realiza el estudio). No se obtendrá información alguna para cualquier otra patología o enfermedad genética.

4. Resultados

La eficacia global del DGP depende de muchos factores: edad de la mujer, del número de embriones disponibles y de su viabilidad, así como del método de diagnóstico genético. El registro de nacidos vivos después de la aplicación de DGP muestra que el procedimiento es eficaz y que no se asocia a otras anomalías debidas a la técnica, con una tasa de partos por transferencia del 35,3% incluyendo todos los casos de DGP realizados en España durante el año 2015 (fuente: Registro SEF).

5. Riesgos

- 5.1. Error de diagnóstico. Según las publicaciones científicas existe una probabilidad muy baja (inferior al 2%) de un error de diagnóstico asociado a todo el proceso en global. Este error se debe a procesos intrínsecos de la técnica o a procesos biológicos propios de los embriones en las fases en que se realiza el estudio, como es el “mosaicismo” embrionario. Esto ocurre cuando las células analizadas no son representativas de la totalidad del embrión. Por todo esto se aconseja que, en caso de embarazo, la madre se someta a un diagnóstico prenatal (amniocentesis o biopsia de corion) para confirmar el diagnóstico.
- 5.2. Biopsia del embrión. Como en cualquier intervención, existe un riesgo mínimo de dañar el embrión durante la biopsia. La magnitud de este riesgo depende de la experiencia del embriólogo y de la calidad de los embriones. Normalmente, una vez biopsiado, el embrión reanuda su desarrollo dado que se extraen las células justas y necesarias para el estudio.
- 5.3. Embriones sin diagnóstico. Existe un porcentaje pequeño pero variable de embriones en los que no es posible obtener ningún resultado o el resultado no es concluyente.
- 5.4. Ausencia de embriones aptos para la transferencia. Si todos los embriones analizados se diagnostican como “patológicos” (portadores de alguna anomalía genética detectada), no se podrá realizar la transferencia embrionaria. Del mismo modo, si los embriones no siguen un correcto desarrollo a pesar de ser genéticamente normales, también sería motivo de cancelación de la transferencia embrionaria.
- 5.5. Detección de embriones mosaico. En los casos de DGP donde se analizan los cromosomas de los embriones (estudio de aneuploidías), es posible detectar la presencia de 2 o más líneas celulares con dotación cromosómica diferente en aproximadamente el 10-20% de los embriones analizados, lo que denominamos embrión “mosaico”. El estado del conocimiento del mosaicismo embrionario es muy limitado, pero según la escasa

Firma paciente:_____ Firma cónyuge:_____

literatura científica ^(1,2,3,4), se ha demostrado que la transferencia de estos embriones pueden llegar a dar lugar a recién nacidos sanos en una proporción variable dependiendo de los cromosomas implicados, así como de la proporción del mosaicismo detectado. También han demostrado tener un potencial menor de implantación, así como un mayor riesgo de aborto, frente a aquellos diagnosticados como cromosómicamente normales. Por tanto, en determinadas circunstancias y dependiendo de las características de dichos embriones mosaicos, se podría plantear su transferencia al útero, siempre previo asesoramiento de las posibles consecuencias o riesgos que pudiera tener. Esta posibilidad se debería contemplar como segunda opción, y una vez valorado y aceptado su posible impacto sobre la viabilidad del embarazo y parto. La aplicación de un adecuado diagnóstico prenatal es altamente recomendable.

6. Aspectos legales relacionados con el Diagnóstico Genético Preimplantacional

El marco jurídico regulador de la Reproducción Humana Asistida está constituido básicamente por la Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Asistida. Dicha ley autoriza la práctica del Diagnóstico Genético Preimplantacional (Artículo 12) siempre que se realice en centros debidamente autorizados. Se podrá aplicar sin necesidad de autorización expresa cuando la enfermedad hereditaria sea grave, de aparición precoz, y no susceptible de tratamiento curativo postnatal de acuerdo con los conocimientos científicos actuales, a fin de seleccionar para la transferencia los preembriones no afectados. Del mismo modo, también se aplicará para la detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del preembrión (cromosomopatías fundamentalmente).

Para el resto de situaciones en las que pueda plantearse la selección de preembriones mediante DGP, la ley condiciona su realización a la aprobación expresa, caso a caso, de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe preceptivo favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, que deberá evaluar las características clínicas, terapéuticas y sociales de cada caso.

7. Alternativas a la técnica de DGP

7.1. Gestación natural seguida de diagnóstico prenatal, siempre que la pareja considere la posibilidad de interrupción voluntaria del embarazo si se detectan anomalías en el feto.

7.2. Utilización de técnicas de Reproducción Asistida con gametos (ovocitos o espermatozoides) de donante.

7.3. Adopción legal.

8. Declaración legal

Hemos leído y entendido este documento de consentimiento informado. Concretamente:

- Entendemos que el DGP tiene beneficios en nuestro caso y que también existen riesgos previamente referidos, los cuales asumimos.
- También entendemos que someterse al DGP no elimina la necesidad de las pruebas prenatales estándar, como la biopsia corial o la amniocentesis. La necesidad de estas pruebas se mantiene igualmente se realice o no el DGP. A lo largo del embarazo su médico le indicará que pruebas debería realizarse. No obstante, le recomendamos dicha realización dado que la técnica de DGP no es 100% segura, como se ha indicado con anterioridad.

Firma paciente: _____ Firma cónyuge: _____

- Se nos ha dado la oportunidad de hacer preguntas sobre el procedimiento del DGP y los contenidos de este documento de consentimiento. También hemos entendido que podemos interrumpir el procedimiento en cualquier momento.

Por todo ello, damos **nuestro consentimiento y autorizamos** al personal de **Bioarray SL** a llevar a cabo con nuestros embriones la técnica de DGP propuesto.

Nombre paciente : _____ Nombre cónyuge: _____

DNI: _____ DNI: _____

En _____, ____ de _____ de 2017

- (1) Greco et al, 2015. *Healthy babies after Intrauterine Transfer of Mosaic Aneuploid Blastocysts*. New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMc1500421
- (2) Fragouli et al, 2017. *Analysis of implantation and ongoing pregnancy rates following the transfer of mosaic diploid-aneuploid blastocysts*. Hum Genet. DOI: 10.1007/S00439-017-1797-4.
- (3) Munné et al, 2017. *Detailed investigation into the cytogenetic constitution and pregnancy outcome of replacing mosaic blastocysts detected with the use of high-resolution next-generation sequencing*. Fertility and Sterility. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.002
- (4) PGDIS. Position Statement on chromosome mosaicism and preimplantation aneuploidy testing at the blastocyst stage. http://www.pgdis.org/docs/newsletter_071816.html

Firma paciente: _____ Firma cónyuge: _____