

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TrisoNIM® Advance 24 ☐	TrisoNIM® Premium 24DG ☐	TrisoNIM® Excellence ☐	TrisoNIM® NeoSeq ☐	TrisoNIM® Gemelar ☐
---	---	---	---	--

DATOS DEL PACIENTE Y DE LA MUESTRA

Código identificador:			
Fecha de extracción de la muestra:			
Nombre y apellidos:			
Fecha de nacimiento:	Peso:	kg	Altura:
DNI:	Teléfono:		
Correo electrónico:			
Dirección:			
Código Postal:	Ciudad:		

INFORMACIÓN CLÍNICA

Nº de Fetos:	☐ Gemelo evanescente
Semanas de gestación:	
Motivo de la consulta:	
☐ Sin observaciones de interés	
☐ Incremento de la Translucencia Nucal	
Especificar: _____	
☐ Indicadores ecográficos:	
Especificar: _____	
☐ Riesgo en cribado combinado	
Especificar: _____	
☐ Otros (historia familiar, hijos afectados, etc.)	
Especificar: _____	

DATOS DEL FACULTATIVO

Nombre:	Teléfono:
Clínica/Hospital/Laboratorio:	Correo electrónico:

- He recibido la información sobre la indicación, finalidad, características, alcance, plazos y limitaciones de TrisoNIM®, así como he tenido la oportunidad de leer la información facilitada sobre la prueba a través de la hoja de información adjunta al presente documento, y mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente.
- Declaro que la información personal y médica que he proporcionado es verídica, fiable y completa.
- Comprendo que es posible que se me solicite una nueva muestra si la muestra obtenida no resulta óptima en calidad o cantidad y que podrían ponerse en contacto conmigo en caso de que fueran necesarios datos clínicos adicionales.
- Comprendo que TrisoNIM® es una prueba de cribado y no de diagnóstico, dado que no presenta una fiabilidad del 100%.
- Comprendo que, a pesar de la alta sensibilidad de la prueba, un resultado de bajo riesgo no excluye la posibilidad de alteraciones fetales de origen genético.
- Entiendo que un resultado de alto riesgo debe ser confirmado mediante una prueba de diagnóstico prenatal invasivo.
- Comprendo las limitaciones de esta prueba descritas en la hoja de información adjunta y confirmo que he informado a mi médico de las circunstancias que pudieran afectar a la fiabilidad de la prueba, en el caso de concurrir alguna de ellas. Asimismo, entiendo que esta solicitud se ha realizado en el rango de semanas de gestación recomendado.
- Comprendo que los resultados de esta prueba no sustituyen al diagnóstico médico realizado dentro de una consulta médica, ni al asesoramiento genético prestado, recomendándose que dichos resultados sean comunicados en consulta médica, donde, además, se debe llevar a cabo el consejo genético descrito en la hoja de información adjunta. NIMGenetics S.L. no se hace responsable del uso que, por parte de usted o su médico, se haga de los resultados obtenidos, ni de las consecuencias perjudiciales que pudieran derivar del uso de dicha información.
- Comprendo que este estudio facilitará información sobre el sexo fetal.
- Comprendo que mediante la realización de esta prueba se puede obtener información genética del feto o de la madre no relacionada con la preocupación médica para la cual esta prueba ha sido solicitada. Estos hallazgos, que se incluirían como nota informativa en el informe de resultados, podrían requerir la realización de pruebas adicionales. Marco esta casilla para indicar que **NO DESEO** que se me comunique esta información. ☐
- Comprendo que la información obtenida puede tener implicaciones también para otros familiares, así como la conveniencia de que, en este caso, yo misma les transmita dicha información.

Por todo ello, manifiesto lo anteriormente expresado y doy mi consentimiento para realizar el test TrisoNIM® en la modalidad contratada.

Firma Paciente/Tutor Legal:

Firma Facultativo:

Fecha:

ADICIONALMENTE:

- ☐ Doy mi consentimiento para la utilización de mi información clínica y los resultados obtenidos, de forma seudonimizada (es decir, sin nombre ni apellidos) con fines de investigación, para publicaciones científicas, estudios de calidad y bases de datos en el ámbito sanitario, manteniendo una estricta confidencialidad sobre mi identidad, que no será revelada en ningún caso.
- ☐ Doy mi consentimiento para la cesión de mi información clínica y los resultados obtenidos, de forma seudonimizada, (es decir, sin nombre ni apellidos) a terceras entidades para su utilización en el ámbito de la investigación científica.
- ☐ Autorizo el envío por parte de NIMGenetics, o sus filiales, de información relacionada con sus productos y servicios.

Finalidad, indicaciones y modalidades de TrisoNIM®

De conformidad con lo dispuesto en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, se informa que TrisoNIM® es una prueba de cribado prenatal que se realiza a partir del análisis del ADN placentario presente en la sangre materna, a través del cual se evalúa el riesgo de que el feto pueda ser portador de determinadas alteraciones cromosómicas y/o genéticas en función de la modalidad seleccionada. Al ser una prueba de cribado, **NO tiene una precisión del 100%**, por lo que TrisoNIM® no puede ser considerada como prueba única en el diagnóstico genético prenatal o en la toma de decisiones durante el embarazo.

Este estudio se realiza a partir de la secuenciación completa del Genoma del DNA obtenido de la muestra materna. Los resultados son procesados por sistemas bioinformáticos avanzados que permiten establecer el riesgo fetal de padecer un determinado síndrome genético.

NIMGenetics realiza, en **gestaciones de feto único**, cuatro modalidades TrisoNIM®, a las que nos referimos como: Advance 24, Premium 24DG, Excellence y NeoSeq. En todas ellas, se evalúa el riesgo de que el feto sea portador de una aneuploidía. El término "aneuploidía" se utiliza para describir la presencia de ganancias o pérdidas de cromosomas, respecto a la situación habitual que es tener una pareja de cada uno de los cromosomas.

Para la detección de trisomías (riesgo de tener tres cromosomas en lugar de los dos habituales), en los cromosomas 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) o 13 (Síndrome de Patau) este cribado tiene una precisión de detección de aproximadamente el 99%. El análisis de los cromosomas sexuales permitirá conocer el sexo del feto, así como realizar un cribado las alteraciones numéricas: X, XXX, XXY y XYY.

Adicionalmente, las distintas modalidades de TrisoNIM® permitirán evaluar el riesgo de que el feto padezca otros síndromes, como se expone a continuación para cada una de ellas:

- **Advance 24:** Esta modalidad evalúa, además, el riesgo de que el feto padezca síndromes genéticos clínicamente relevantes en base a la información científica actual, secundarios a microdeleciones/microduplicaciones de un tamaño superior a 7 MB.
- **Premium 24 DG:** Mediante esta modalidad, se evalúa el riesgo de que el feto padezca síndromes genéticos clínicamente relevantes en base a la información científica actual, secundarios a microdeleciones/microduplicaciones de un tamaño superior a 7 MB. Adicionalmente, se incluye el cribado del Síndrome de Digeorge 22q11.2, secundario a una microdelección de un tamaño aproximado de 3MB.
- **Excellence:** Mediante esta modalidad, se evalúa el riesgo de que el feto padezca síndromes genéticos clínicamente relevantes en base a la información científica actual, secundarios a microdeleciones/microduplicaciones de un tamaño superior a 5 MB. Adicionalmente, se incluye el cribado del Síndrome de Digeorge 22q11.2, secundario a una microdelección de un tamaño aproximado de 3MB.
- **NeoSeq:** Este cribado se realiza junto al mismo cribado de microdeleciones/microduplicaciones que el descrito en la modalidad de TrisoNIM® Excellence. Adicionalmente, se evalúa con una sensibilidad y especificidad del 99%, la presencia de 2038 variantes patogénicas o probablemente patogénicas, *de novo* en 18 genes asociados a 27 patologías de origen monogénico con un patrón de herencia autosómico dominante. Los genes incluidos son *BRAF*, *CHD7*, *COL1A1*, *COL1A2*, *COL2A1*, *COL11A1*, *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3*, *HRAS*, *KRAS*, *LMNA*, *MAP2K1*, *MAP2K2*, *SOX9*, *STAT3*, *TSC1*, *TSC2*. Excepcionalmente, alguna de las variantes detectadas podría ser procedente del padre biológico. El listado completo de las variantes incluidas en este estudio está disponible en <https://bit.ly/listado-variantes-neoseq>.

En **gestaciones de dos fetos** solo está indicada la modalidad Gemelar. Esta prueba está restringida a la evaluación del riesgo de trisomía fetal para los cromosomas 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) o 13 (Síndrome de Patau), pero éstas no pueden atribuirse a fetos individuales. En caso de detectarse la presencia de cromosoma Y, la prueba no puede determinar el sexo fetal de cada gemelo. **En estos casos, no se informará la presencia de microdeleciones ni alteraciones fuera de los cromosomas especificados.**

En caso de pérdida de alguno de los fetos (gemelo evanescente), el embarazo seguirá siendo tratado, en lo que al ADN fetal se refiere, como un embarazo gemelar.

Para el inicio del procesamiento de la muestra es necesario que en la primera página de este consentimiento se indique correctamente la modalidad de la prueba a realizar. El estudio quedará retenido hasta que esta información esté cumplimentada. TrisoNIM® se puede realizar a partir de la semana 10 de embarazo, **excepto en el caso de la modalidad NeoSeq que debe realizarse a partir de la semana 12.**

Riesgos e inconvenientes

Estos estudios no tienen riesgo para el feto, ya que para su realización sólo es necesaria la obtención de 10 ml de sangre materna. La extracción de sangre se llevará a cabo mediante venopunción a la madre, que puede implicar una serie de riesgos para ésta, normalmente menores y poco frecuentes, entre los que destacan: sangrado excesivo, desmayo o sensación de mareo, hematoma, infección y punciones múltiples para localizar las venas.

En caso de que la muestra obtenida no resultase óptima en calidad o cantidad, o si la complejidad diagnóstica hiciera necesaria la realización de otras pruebas, NIMGenetics podría requerir una nueva muestra. Asimismo, podrían ponerse en contacto con usted en caso de precisar datos clínicos adicionales.

Lugar de realización del análisis y destino de la muestra biológica al término del mismo

El análisis de la muestra se llevará a cabo por personal técnico de NIMGenetics en el laboratorio titularidad de esta entidad, que se encuentra en Madrid o, dependiendo del tipo de prueba a realizar, en laboratorio colaborador, con quien se tiene suscrito un contrato de colaboración en los términos y con los requisitos legales exigidos por la legislación vigente.

Únicamente personal autorizado de NIMGenetics y sus laboratorios colaboradores tendrá acceso a la relación entre su muestra biológica, su ADN e información obtenida a partir de su procesado, y el código asignado en cada caso.

Si quedase suficiente cantidad de muestra tras la realización de la prueba, se almacenará una alícuota del excedente de muestra de forma codificada en la sede de los laboratorios de NIMGenetics, durante un periodo máximo de 3 meses. Dicho excedente podrá ser utilizado en aquellos casos en los que sea necesaria una repetición del estudio para confirmar el resultado, dado que solo resultará adecuado para la realización del cribado prenatal, pero no para la realización de pruebas diagnósticas adicionales o confirmatorias.

El material generado a partir del ADN obtenido de las muestras, denominado *librerías genómicas*, será igualmente conservado de forma codificada durante un periodo de 5 años.

Las pruebas adicionales o confirmatorias deberán ser realizados sobre muestra fetal.

Resultados e implicaciones de la prueba

TrisoNIM® es una prueba de cribado, no de diagnóstico, aunque es muy precisa para la identificación de alteraciones cromosómicas fetales (con una precisión de detección de aproximadamente el 99% para las trisomías 21, 18 y 13). Si bien, deberá tener en cuenta, antes de su realización, la implicación de los posibles resultados.

- **Implicaciones de un resultado positivo:**

Se han dado casos de falsos positivos, por lo que, en caso de obtenerse un resultado de alto riesgo, la alteración deberá ser confirmada mediante una prueba de diagnóstico prenatal invasivo (amniocentesis o biopsia de vellosidad corial). En algunos casos, esto deberá ir asociado a estudios específicos en los progenitores.

- **Implicaciones de un resultado negativo:**

Aunque esta prueba tiene una alta sensibilidad para la detección de alteraciones, un resultado de bajo riesgo/no detección no excluye totalmente la posibilidad de una alteración cromosómica o genética en el feto.

- **Implicaciones de un resultado no informativo:**

En determinadas circunstancias (menos del 0,1% de los estudios realizados), no será posible obtener un resultado claro por no poder analizarse en la muestra de sangre suficiente ADN placentario (ver sección de limitaciones de la prueba). En estos casos podría ser necesario realizar una nueva extracción de sangre para repetir la prueba o recurrir a las pruebas de diagnóstico prenatal invasivas.

El tiempo de respuesta de la modalidad de la prueba seleccionada puede consultarse en www.nimgenetics.com. En ocasiones excepcionales (menos del 1%), este periodo puede alargarse debido a diferentes causas metodológicas.

Limitaciones de la prueba

Las siguientes situaciones pueden potencialmente asociarse a falsos positivos/falsos negativos o impiden obtener un resultado fiable en la prueba:

- Cambios genéticos en la placenta (mosaicismo confinado a la placenta) o en la madre (en presencia o no de mosaicismo cromosómico) implican que los resultados de la prueba pueden no reflejar los cambios genéticos del feto.
- La presencia de una mezcla de células cromosómicas o genéticamente normales y anormales en el feto (mosaicismo fetal).
- Alteración cromosómica en regiones no analizadas o la presencia de alteraciones cromosómicas en los progenitores.
- Triploidías/tetrasomías completas
- Microdeleciones cromosómicas en las regiones analizadas de un tamaño inferior al límite de resolución de la técnica, que se considera actualmente de 7Mb, excepto en las modalidades de Excellence y NeoSeq, que es de 5Mb, y de 3Mb en el Síndrome de Digeorge 22q11.2
- Haber recibido un trasplante, terapia inmunitaria en la que se introduce ADN exógeno o terapia de células madre en un periodo inferior a 4 meses o una transfusión de sangre en un periodo inferior a 1 año previo a la extracción de la muestra de sangre.
- Edad gestacional anterior a la semana 10 o posterior a la semana 25. Para la modalidad NeoSeq no se recomienda la realización del estudio antes de las 12 ni después de las 22 semanas.
- La obtención de una baja fracción fetal.
- Gestaciones triples o de número superior.
- Este estudio no está recomendado como prueba diagnóstica en presencia de alteraciones ecográficas fetales o en pacientes con tumores malignos.
- La tasa de no informatividad puede verse incrementada en pacientes con obesidad mórbida ($BMI \geq 35$) o en tratamiento con heparina de bajo peso molecular.
- Asimismo, la tecnología utilizada no permitirá detectar otras alteraciones genéticas como otras alteraciones numéricas no especificadas, grandes deleciones, reordenamientos (como translocaciones, inversiones, o anillos cromosómicos), disomías uniparentales, cambios en la secuencia o fuera de las variantes especificadas en NeoSeq, expansiones repetitivas de trinucleótidos o alteraciones epigenéticas (como alteraciones de los centros de impronta), que podrían causar los mismos o similares patologías a las secundarias a algunas microdeleciones o microduplicaciones incluidas en esta prueba.

Adicionalmente, en la modalidad NeoSeq, se deben tener en cuenta los siguientes elementos:

1. No está indicado en gestaciones con fetos procedentes de ovodonación, historia familiar de enfermedad genética o en pacientes con enfermedades monogénicas conocidas.
2. En aquellos casos en los que no se pueda obtener muestra del padre biológico (por ejemplo, en gestaciones procedentes de donaciones de esperma), no se podrá establecer con certeza el origen de la alteración genética.
3. Mutaciones presentes en mosaico, localizadas en regiones genómicas repetitivas o de alta homología (pseudogenes) podrían no ser identificadas. En casos excepcionales, la presencia de variaciones individuales en la secuencia genómica podría impedir la identificación de alguna de las variantes evaluadas en este estudio (efecto allele-drop). No están incluidas en este estudio patologías asociadas a herencias autosómica recesiva o poligénica. Patologías asociadas a herencia autosómica dominante fuera de los genes seleccionados en esta prueba no se analizan en esta prueba.

Es su responsabilidad comunicar a su médico cualquiera de estas circunstancias.

Ninguna técnica de estudio genético es capaz de identificar todas las posibles alteraciones genéticas o epigenéticas asociadas a una determinada patología. Por ello, cada tecnología tiene unas indicaciones específicas y unas limitaciones propias que se reflejarán en el informe de resultados.

Hallazgos incidentales

El cribado con TrisoNIM® puede identificar excepcionalmente alteraciones con relevancia clínica, en el feto o en la madre, fuera del objeto de estos estudios. Este hallazgo incidental, si usted lo consiente, se incluirá en el informe de resultados como nota informativa, debido a que estos análisis no pueden ser realizados con la misma rotundidad estadística que las regiones genéticas objeto de este estudio. La aparición de estos hallazgos podría requerir la realización de pruebas invasivas o de imagen adicionales. Usted debe decidir si quiere recibir o no dicha información adicional, para lo cual deberá cumplimentar el correspondiente apartado al principio del documento.

Además, la información obtenida puede tener implicaciones también para otros familiares y, en este caso, resulta conveniente que usted mismo les transmita dicha información con la finalidad de que, si ellos lo desean, puedan acudir a una consulta especializada en genética donde le informarán sobre su riesgo personal y sus opciones de salud en el futuro.

Consejo Genético

El facultativo que le solicita/aconseja esta prueba adquiere el compromiso de suministrarle información acerca del objeto de los análisis y facilitarle asesoramiento genético, una vez obtenidos y evaluados los resultados del análisis, y para cuyo cumplimiento NIMGenetics se pone a disposición de dicho profesional para la aclaración de cuantas cuestiones pudieran surgirle.

Protección de datos y confidencialidad

Únicamente el personal técnico y sanitario debidamente autorizado por NIMGenetics podrá acceder a los datos personales y a los resultados de las pruebas genéticas. Dicha información será confidencial y será tratada de acuerdo con el Reglamento Europeo de Protección de Datos (Reglamento (UE) 2016/679). Los datos personales que usted nos facilite, así como los obtenidos de los análisis realizados, serán incorporados y registrados dentro de los sistemas de tratamiento de información de NIMGenetics con la finalidad diagnóstica descrita a lo largo del presente documento. Si usted no está conforme con el citado tratamiento, no podremos llevar a cabo el análisis solicitado. Igualmente, venimos a informarle que su información personal no será comunicada a ningún destinatario ajeno a NIMGenetics, salvo a aquellos que nos autorice usted conforme le solicitamos en el siguiente epígrafe “Uso posterior de los datos”, o venga exigido por la ley; no obstante, su información personal no será destinada a ninguna otra finalidad distinta a la aquí informada, o que resulte incompatible con la misma.

En cumplimiento de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, el periodo de conservación del resultado del test de cribado prenatal será de 5 años a partir del momento de la finalización del análisis realizado, procediendo a su seudonimización una vez haya expirado dicho plazo si usted no ha ejercitado su derecho de cancelación sobre la citada información genética. Únicamente se conservarán identificados los resultados del test de cribado prenatal más allá de los citados 5 años, en aquellos casos en los sea necesario para salvaguardar su salud, o la de sus familiares.

Usted podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, limitación de algún tratamiento específico, portabilidad y oposición al tratamiento descrito en la siguiente dirección: NIMGenetics GENÓMICA Y MEDICINA S.L. Avenida Isla Graciosa, 3 Pta. baja CP 28703 San Sebastián de los Reyes (Madrid). Para el caso de que Ud. precise conocer información adicional sobre el tratamiento de sus datos personales, puede consultar la información adicional en nuestra página web: <https://www.nimgenetics.com/politica-de-privacidad/>

Uso posterior de los datos

Los resultados obtenidos pueden contribuir a incrementar la capacidad analítica de la prueba y el estado del conocimiento actual, con el consiguiente beneficio para nuevos estudios. Por ello, NIMGenetics solicita su consentimiento para usar su información clínica y los resultados obtenidos, de forma seudonimizada (es decir, sin nombre ni apellidos), con fines de investigación, para publicaciones científicas, estudios de calidad y bases de datos en el ámbito sanitario, manteniendo una estricta confidencialidad sobre su identidad, que no será revelada en ningún caso.

Asimismo, NIMGenetics solicita su consentimiento para la cesión de su información clínica y los resultados obtenidos, de forma seudonimizada (es decir, sin nombre ni apellidos), a terceras entidades para su utilización en el ámbito de la investigación científica.

Datos de contacto de NIMGenetics

NIMGenetics se pone a su disposición en el teléfono +34 91 037 83 54 para la aclaración de cuantas dudas pudieran surgirle en relación con el contenido del presente documento de consentimiento informado.

Para poder realizar el test de cribado prenatal solicitado, deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

INSTRUCCIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

1. Cumplimentar el Consentimiento Informado

Datos Personales:

- Incluir los datos personales del paciente, código identificador de la muestra y el motivo de consulta.
- El campo COD, localizado en la parte superior derecha de este consentimiento, será asignado por NIMGenetics.

Datos para el envío del informe:

- Especificar el nombre y correo electrónico del facultativo al que se enviará el informe.
- El consentimiento informado deberá estar firmado por la paciente o tutor legal una vez haya sido informado por el facultativo, que actúa como testigo.

2. Seguir las instrucciones de extracción, conservación y transporte de las muestras

La obtención de la muestra se realizará en el centro hospitalario o laboratorio de extracción. Las instrucciones de conservación y envío están en el interior del kit de extracción.

Atención: En la modalidad TrisoNIM® NeoSeq es necesario el envío de 2 tubos Streck de 10 ml.

3. Envío de la muestra

La recogida de la muestra se realizará en el centro hospitalario o laboratorio de extracción, tras previo aviso a NIMGenetics. La muestra y su documentación adjunta (consentimiento informado y datos de facturación) serán enviados a la dirección: Avenida Isla Graciosa, 3 Pta. baja CP 28703 San Sebastián de los Reyes (Madrid)

FORMA DE PAGO

El pago de esta prueba se realizará mediante **ingreso o transferencia bancaria**, que deberá ser emitida el mismo día o al día siguiente de la extracción de sangre.

En el **CONCEPTO** de la transferencia deberá aparecer: **TrisoNIM y su modalidad** (Advance 24/Premium 24 DG/Excellence/NeoSeq/Gemelar) junto con el **NOMBRE y APELLIDOS de la PACIENTE**.

El justificante de transferencia deberá enviarse por e-mail a la dirección: miprueba@nimgenetics.com

Datos bancarios: Banco Santander

Nº de CC-IBAN: ES53 0075 0436 7206 00134861

Titular de la cuenta: NIMGenetics, S.L.