

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR UN ANÁLISIS DE SECUENCIACIÓN DEL EXOMA GUIADO POR SÍNTOMAS

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo  Femenino  Masculino

Diagnóstico clínico: \_\_\_\_\_

### Descripción del análisis

La secuenciación del exoma implica la decodificación de la secuencia de ADN de la mayoría de los genes humanos conocidos a fin de intentar determinar la causa de la enfermedad de una persona.

### Motivos para realizar el análisis y consideraciones para solicitarlo

- Las personas con un problema médico no diagnosticado, pero del cual se sospecha que tiene una causa genética, pueden ser candidatas a la secuenciación del exoma.
- Las muestras de otros integrantes de la familia (a menudo, los padres) pueden ser útiles para interpretar los resultados de la secuenciación del exoma. La causa de la enfermedad de una persona se determina en aproximadamente el 25 % de los casos cuando se analizan las muestras de ambos padres y en solo el 10 % de los casos cuando no se analizan las muestras de los padres.
- Se requiere asesoramiento genético antes y después de llevar a cabo este análisis complejo.
- La secuenciación del exoma es un análisis arancelado que usted deberá abonar una vez iniciado el mismo, incluso si opta por no conocer los resultados.
- La Asociación Estadounidense de Genética Médica (ACMG, por sus siglas en inglés) recomienda informar los cambios (mutaciones) del ADN responsables de enfermedades en los siguientes genes específicos, independientemente de si se relacionan o no con la enfermedad actual del paciente. Esta información se considera importante para el monitoreo correcto o el tratamiento temprano.
  - Genes asociados con un riesgo mayor de padecer tumores/cáncer: cáncer hereditario de mama y ovario (*BRCA1*, *BRCA2*), síndrome de Li-Fraumeni (*TP53*), síndrome de Peutz-Jeghers (*STK11*), síndrome de Lynch (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*), poliposis adenomatosa familiar (*APC*), poliposis asociada a *MUTYH*, síndrome de Von Hippel Lindau (*VHL*), neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (*MEN1*), neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (*MEN2*), carcinoma medular de tiroides familiar (*RET*), síndrome de tumor-hamartoma PTEN (*PTEN*), retinoblastoma (*RB1*), síndrome paraganglioma/feocromocitoma hereditario (*PGL1*, *PGL2*, *PGL3*, *PGL4*), complejo de esclerosis tuberosa (*TSC1*, *TSC2*), enfermedad de Wilms relacionada con *WT1* (*WT1*), neurofibromatosis de tipo 2 (*NF2*).
  - Genes asociados con problemas cardiovasculares (cardíacos):, síndrome de Ehlers-Danlos de tipo 4 (*COL3A1*), síndrome de Marfan (*FBN1*), síndrome de Loays-Dietz (*TGFBR1* y *TGFBR2*), aneurismas y disecciones aórtico-torácicas familiares (*SMAD3*, *ACTA2*, *MYLK*, *MYH11*), cardiomiopatía hipertrófica/dilatada (*MYBPC3*, *MYH7*, *TNNT2*, *TNNI3*, *TPM1*, *MYL3*, *ACTC1*, *PRKAG2*, *GLA*, *MYL2*, *LMNA*), taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (*RYR2*), cardiomiopatía arritmogénica ventricular derecha (*PKP2*, *DSP*, *DSC2*, *TMEM43*, *DSG2*), síndromes de Romano-Ward con prolongación del intervalo QT de tipo 1, 2 y 3, síndrome de Brugada (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*), hipercolesterolemia familiar (*LDLR*, *APOB*, *PCSK9*).
  - Genes que influyen sobre la respuesta a la anestesia: hipertermia maligna (*RYR1*, *CACNA1S*).

Los cambios en el ADN que puedan causar las enfermedades mencionadas con anterioridad o bien aumentar el riesgo de una persona de desarrollar dichas enfermedades, serán informados automáticamente tanto respecto del

paciente como de otros integrantes de la familia sometidos a la secuenciación del exoma completo a modo de control, a menos que usted indique que no desea contar con esta información.

**[ ] Marque aquí si NO desea que se analicen las variantes y se informen las mismas en relación con los genes ACMG mencionados anteriormente.**

#### **Limitaciones del análisis de secuenciación del exoma**

- La secuenciación del exoma a menudo no es capaz de identificar la causa de las enfermedades del paciente, proporcionar información sobre el pronóstico, la gravedad de la enfermedad o ayudar a guiar la detección o el tratamiento médico. A excepción de la lista de la ACMG de genes, solo se informarán las mutaciones que se relacionan con la afección médica del paciente.
- La secuenciación del exoma no detecta todas las mutaciones que podrían ser causantes de la enfermedad en cuestión porque no todos los genes humanos pueden analizarse con esta tecnología y algunas mutaciones se encuentran fuera del exoma. La función de la mayoría de los genes resulta desconocida; por lo tanto, los cambios identificados actualmente en estos genes no pueden interpretarse. Cuando la secuenciación del exoma no identifica una causa genética para la enfermedad del paciente, aún así es posible que la persona pudiera tener una afección genética.
- La secuenciación del exoma podría no detectar mutaciones en algunos de los genes recomendados por la ACMG, lo cual significa que podría haber una mutación no detectada. Incluso si decide obtener resultados para la lista de genes de la ACMG, solo informaremos mutaciones causantes de enfermedades que se pueden identificar mediante el análisis del exoma de rutina. Si tiene síntomas o antecedentes familiares de una de las afecciones analizadas en la lista de genes de la ACMG, le recomendamos que solicite análisis adicionales específicamente para esa afección ya que la cobertura del o los gen(es) asociad(s) puede no ser completa mediante el uso de la secuenciación del exoma.
- Si bien el análisis de ADN generalmente es muy preciso, existen diversas fuentes de error. Estas incluyen, entre otras, la identificación incorrecta o la mezcla de muestras de sangre y la información inexacta con respecto al parentesco. La inexistencia de la paternidad podría impedir la interpretación del resultado del análisis.

#### **Informe de resultados**

- Por lo general, los resultados se informan al médico solicitante en el término de 16 semanas. Atenderemos las consultas de su médico que soliciten un nuevo análisis de los genes específicos durante los 24 meses siguientes a la recepción de los resultados.
- Debido a que la secuenciación del exoma examina aproximadamente 20 000 genes, se detectan decenas de miles de cambios en el ADN. Estos cambios pueden ser inoocuos, ser responsables de enfermedades o tener efectos desconocidos. Incluso si se detecta una mutación responsable de enfermedades, podría no ser posible predecir si la persona desarrollará la enfermedad o la gravedad que tendrán los síntomas.
- Debido a que el conocimiento genético continúa avanzando a un ritmo acelerado, la interpretación de los resultados podría cambiar en el futuro.

#### **Se informarán los siguientes tipos de mutaciones:**

Mutaciones que se predicen como vinculadas a las enfermedades del paciente.

Mutaciones que causan enfermedades en los genes incluidos en la lista recomendada por la ACMG (a menos que usted haya marcado la casilla en la página 1 de este documento de consentimiento que indica que no desea recibir este tipo de resultados). Cada integrante de la familia que se someta a una secuenciación de exoma recibirá un informe por separado, ya sea una lista de las mutaciones de la ACMG detectadas o bien indicaciones de que no se identificaron mutaciones patógenas.

**Los siguientes cambios en el ADN podrían informarse en caso de que no se identifique una mutación que se sospeche sea la causa de los síntomas del paciente:**

- Cambios en el ADN presentes en genes con función desconocida cuando estos cambios no se detecten en ninguno de los padres.

**Riesgos de la secuenciación del exoma**

- La información genética detallada en la secuenciación del exoma podría resultar perturbadora. Esto incluye informarse respecto de que la salud del paciente o la de los integrantes de la familia está en riesgo. Asimismo, es posible que los análisis revelen lazos biológicos entre los integrantes de la familia que difieran a los supuestos (por ej., que el padre de una persona no es su padre biológico).
- Si se identifica una mutación genética, esta podría predecir que otro integrante de la familia tiene, o bien presenta un riesgo de desarrollar, una afección genética. También podría identificar a integrantes de la familia que son portadores de la afección genética o que podrían transmitir la mutación a sus hijos.
- Si se identifica una mutación genética, esto podría afectar las tasas del seguro, la capacidad de obtención de un seguro de vida o por discapacidad, o incluso la posibilidad de obtener empleo. La legislación federal brinda determinadas protecciones respecto de la discriminación genética (<http://www.genome.gov/10002328>). Usted es responsable de analizar el posible impacto de estos resultados.
- Todos los resultados de estos análisis se entregarán al médico solicitante y a otras organizaciones/personas con derecho a recibirlos conforme a la legislación estadual y local. Si bien no puede garantizarse la privacidad de la información genética obtenida en la secuenciación del exoma, los resultados del análisis se conservarán y se gestionarán conforme a las normas de privacidad médica. Las variantes genéticas detectadas mediante la secuenciación del exoma, junto con la información acerca de las enfermedades del paciente, pueden divulgarse a bases de datos nacionales o internacionales para ayudar a que los médicos comprendan el significado de las variantes. Se eliminarán su nombre, fecha de nacimiento y otros datos de identificación en caso de que se divulgue dicha información. Solo se divulgarán variantes específicas y síntomas asociados, no la secuencia completa de su exoma. Se asumirá que esto cumple con su autorización, a menos que usted indique abajo que no desea que divulguemos la información sobre dichas variantes.

Marque aquí si NO desea que divulguemos información sobre variantes a las bases de datos nacionales e internacionales disponibles públicamente en línea.

- Su muestra de ADN (o la de su hijo) podría almacenarse de forma indefinida para utilizarse con fines de validación de análisis o de formación después de eliminar los datos de identificación personal. No se realizarán otros análisis clínicos distintos de los autorizados. Puede solicitar la eliminación de su muestra de sangre y de ADN (y la de su hijo) una vez finalizados los análisis al marcar el siguiente casillero.

Marque aquí si desea que su muestra de ADN o la de su hijo se elimine una vez finalizados los análisis.

Solicito y autorizo a ARUP Laboratories a realizar la secuenciación del exoma con mi muestra (o la de mi hijo). Al firmar abajo, reconozco que un profesional médico habilitado me ha explicado los beneficios, los riesgos y las limitaciones de este análisis a mi entera satisfacción.

**Nombre del paciente o tutor legal en letra de imprenta:** \_\_\_\_\_

**Firma del paciente o tutor legal:** \_\_\_\_\_ **Fecha** \_\_\_\_\_

**Médico solicitante:**

He explicado este análisis de ADN y sus limitaciones al paciente o tutor legal y he respondido todas sus preguntas.

**Nombre en letra de imprenta** \_\_\_\_\_ **Firma** \_\_\_\_\_

**Especialidad** \_\_\_\_\_

**Fecha** \_\_\_\_\_ **Teléfono** \_\_\_\_\_ **Fax** \_\_\_\_\_