

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

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_/\_\_/\_\_ Género  Femenino  Masculino

Síntomas:  No  Sí, especifique: \_\_\_\_\_

Si este individuo es padre de un niño al que se le realizan exámenes, indicar el nombre del niño:  
 \_\_\_\_\_

### Descripción/propósito de la prueba

El ADN brinda instrucciones para producir las proteínas que conforman nuestros organismos. La secuenciación del exoma involucra la decodificación de la mayoría de los genes de codificación proteica. El propósito del análisis es establecer un diagnóstico para individuos con un trastorno genético sospechoso.

### Consideraciones de solicitud

- Se requiere asesoramiento genético antes y después de llevar a cabo este análisis complejo.
- Se solicitan muestras de los padres, así como de otros miembros de la familia afectados y/o no afectados, para ayudar en la interpretación de los resultados del paciente. La causa de la enfermedad de una persona se determina en aproximadamente el 35 % de los casos cuando se envían las muestras de ambos padres y en solo el 20 % de los casos cuando no están disponibles las muestras de los padres.
- Los resultados de la secuenciación del exoma pueden ser perturbadores. Esto puede incluir descubrir que la salud del paciente está en riesgo, que otro miembro de la familia está afectado con, o es portador de, una condición genética, o que las relaciones biológicas entre los miembros de la familia son diferentes a lo que se creía (p. ej., no ser el padre biológico).
- Si se identifica una variante 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>).
- La Escuela Estadounidense de Genética y Genómica Médica (en inglés, ACMG) recomienda que las variantes que causan la enfermedad en los siguientes genes pueden reportarse, ya sea que estén relacionadas con la condición del paciente o no, ya que puede haber disponible seguimiento o tratamiento temprano. Las variantes accidentales en genes clínicamente viables no incluidas en la siguiente lista pueden reportarse a la discreción de ARUP.
  - Genes asociados con síndromes de tumores/cáncer: cáncer hereditario de mama u ovarios (*BRCA1, BRCA2*), poliposis juvenil (*BMPR1A, SMAD4*), Li-Fraumeni (*TP53*), Peutz-Jeghers (*STK11*), Lynch (*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2*), poliposis adenomatosa hereditaria (*APC*), poliposis asociada con *MUTYH*, Von Hippel-Lindau (VHL), neoplasia endócrina múltiple tipo 1 (*MEN1*), neoplasia endócrina múltiple tipo 2/cáncer hereditario medular tiroideo (*RET*), tumor de hamartoma PTEN (*PTEN*), retinoblastoma (*RB1*), feocromocitoma-paraganglioma hereditario (*PGL1, PGL2, PGL3, PGL4*), esclerosis tuberosa compleja (*TSC1, TSC2*), Wilms relacionado con *WT1* (*WT1*), neurofibromatosis tipo 2 (*NF2*).
  - Genes asociados con problemas/síndromes cardiovasculares (corazón): Ehlers-Danlos IV (*COL3A1*), Marfan (*FBN1*), Loeys-Dietz (*TGFBR1, TGFBR2*), disecciones y aneurismas de la aorta torácica (*SMAD3, ACTA2, MYH11*), cardiomiopatía hipertrófica/dilatada (*MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3, TPM1, MYL3, ACTC1, PRKAG2, GLA, MYL2, LMNA*), taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica (*RYR2*), cardiomiopatía ventricular derecha arritmica (*PKP2, DSP, DSC2, TMEM43, DSG2*), QT prolongado Romano-Ward tipos 1, 2 y 3, Brugada (*KCNQ1, KCNH2, SCN5A*), hipercolesterolemia hereditaria (*LDLR, APOB, PCSK9*).
  - Genes asociados con otras condiciones: enfermedad de Wilson (*ATP7B*), hipertermia maligna (*RYR1, CACNA1S*), carencia de ornitina transcarbamilasa (*OTC*).

Coloque sus iniciales aquí  si NO se deberían reportar hallazgos o variantes accidentales en los genes especificados por la ACMG.

- Las muestras anónimas se utilizan de manera estándar para futuros desarrollos y mejoras de los análisis. Todas las muestras de Nueva York se eliminarán 60 días después de que se finalice la prueba.

**Limitaciones de la secuenciación del exoma**

- A menudo, la secuenciación del exoma no puede identificar la causa de la condición médica de un paciente. Este procedimiento no detecta todas las variantes que causan enfermedades porque no se pueden analizar todos los genes y las variantes. La función de muchos los genes resulta desconocida; por lo tanto, las variantes identificadas actualmente en estos genes no pueden interpretarse. Si la secuenciación del exoma no establece un diagnóstico genético, el paciente aún así podría padecer de una condición genética.
- La secuenciación del exoma puede no detectar variantes en algunos de los genes recomendados por la ACMG. Solo se reportarán las variantes de la ACMG que causan enfermedades, las cuales pueden identificarse con análisis del exoma de rutina. Si el paciente o un miembro de la familia tiene síntomas de una de las condiciones evaluadas en la lista de genes de la ACMG, deberían solicitarse pruebas adicionales específicamente para esa condición, ya que la cobertura de los genes de la ACMG puede ser incompleta.
- A pesar de que los análisis de ADN usualmente son muy precisos, puede haber varias fuentes de error, como etiquetar incorrectamente o mezclar muestras de sangre, información clínica imprecisa o incompleta o información incorrecta con respecto a relaciones familiares.
- Debido a que la secuenciación del exoma examina aproximadamente 19 000 genes, se detectan decenas de miles de variantes en el ADN. Estas variantes pueden ser inocuas, ser responsables de enfermedades o tener efectos desconocidos. Incluso si se detecta una variante responsable de enfermedades, podría no ser posible predecir si el paciente 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.

**Informe de resultados**

- Los resultados generalmente se informan en 16 semanas. Un médico puede solicitar una nueva examinación de genes específicos por 24 meses tras la recepción de los resultados.
- Se informarán las variantes que se predicen como vinculadas a las enfermedades del paciente. Los cambios de ADN de novo en genes con función desconocida también pueden informarse.
- Las variantes que causan enfermedades en la lista de genes recomendados por la ACMG se informarán, salvo que se indique lo contrario más arriba. Los familiares que tengan una secuenciación del exoma íntegra y completen este formulario de consentimiento de exomas recibirán un informe separado donde se describa si se identificaron o no alguna variante de ACMG.

**Autorizo a ARUP Laboratories a realizar la secuenciación del exoma con mi muestra (o la de mi hijo). Un profesional médico calificado me ha explicado los riesgos, los beneficios y las limitaciones.**

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

**Médico solicitante:**

He revisado el contenido de este formulario de consentimiento con el paciente o tutor legal y he respondido a todas sus preguntas.

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

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