

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA CON ANÁLISIS GUIADO POR SÍNTOMAS

Nombre del paciente _____ Fecha de nacimiento _____ Género F M

Síntomas No Desconocidos Sí (describa) _____

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

Descripción/propósito de la prueba

Los genes contienen el código del ADN para producir las proteínas que conforman nuestro organismo. La secuenciación del exoma implica examinar el ADN de aproximadamente 19,000 genes. Se detectan miles de variantes en el ADN. Algunas variantes causan enfermedades, mientras que otras son inocuas o tienen un efecto desconocido. El objetivo de la prueba es identificar la/s variante/s que causan el presunto trastorno genético del paciente.

Consideraciones de solicitud

La participación en la secuenciación del exoma es voluntaria. Se requiere asesoramiento genético antes de llevar a cabo este análisis complejo, y luego de él.

Las muestras de los padres son fundamentales para interpretar los resultados del paciente. La causa de la situación médica del paciente se determina en, aproximadamente, el 45 % de los casos cuando se envían las muestras de ambos padres para la secuenciación completa del exoma; aproximadamente, el 35 % cuando se solicita solo la secuenciación dirigida de las muestras de los padres, y, en solo, el 20 % de los casos cuando no se brindan muestras de los padres.

Los resultados de la secuenciación del exoma pueden brindar información inesperada, como:

- Identificar un riesgo genético no relacionado con el motivo original de la prueba.
- Descubrir que otro miembro de la familia está afectado con una enfermedad genética o es portador de ella.
- Revelar que no hay paternidad (la persona que manifestó ser el padre biológico no lo es).
- Sugerir que los padres de la persona evaluada son parientes consanguíneos.

Si se identifica una variante genética, las tasas del seguro, la capacidad para obtener seguro de vida y por discapacidad, y para obtener empleo podrían verse afectadas. La Ley de no discriminación por información genética de 2008 amplía algunas protecciones contra la discriminación genética (<http://www.genome.gov/10002328>). Todos los resultados de las pruebas se divulgan al proveedor de atención médica solicitante y a las partes autorizadas por las leyes estatales y locales para recibirlos.

La Escuela Estadounidense de Genética y Genómica Médica (en inglés, ACMG) recomienda que se informen las variantes que causan la enfermedad en los siguientes genes, ya sea que estén relacionadas con la condición del paciente o no. Puede haber disponible seguimiento o tratamiento temprano para estas afecciones. Las variantes que solo causan una enfermedad en genes recesivos de la ACMG no se informan. Otras variantes accidentales en genes clínicamente viables no incluidas en los genes de la ACMG pueden informarse a discreción de ARUP.

Genes de la ACMG 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 (*SDHA, SDHB, SDHC, SDHD*), esclerosis tuberosa compleja (*TSC1, TSC2*), Wilms relacionado con *WT1 (WT1)*, neurofibromatosis tipo 2 (*NF2*).

Genes de la ACMG asociados con problemas/síndromes cardiovasculares (corazón): Ehlers-Danlos IV (*COL3A1*), Marfan (*FBN1*), Loays-Dietz (*TGFBR1, TGFBR2*), disecciones y aneurismas de la aorta torácica hereditarias (*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 arrítmica (*PKP2, DSP, DSC2, TMEM43, DSG2*), QT prolongado Romano-Ward tipos 1, 2 y 3, Brugada (*KCNQ1, KCNH2, SCN5A*), hipercolesterolemia hereditaria (*LDLR, APOB, PCSK9*).

Genes de la ACMG asociados con otras afecciones: enfermedad de Wilson (*ATP7B*), hipertermia maligna (*RYR1, CACNA1S*), carencia de ornitina transcarbamilasa (*OTC*).

Coloque sus iniciales aquí si NO se deben informar hallazgos o variantes detectados en genes de la ACMG.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA CON ANÁLISIS GUIADO POR SÍNTOMAS

ARUP Laboratories tendrá acceso a los datos de secuenciación del paciente provenientes de las pruebas del exoma. Su proveedor de atención médica y el hospital que envió la prueba a ARUP también pueden solicitar una copia de los datos de secuenciación.

Dado que ARUP no es un centro de almacenamiento, la mayoría de las muestras se descartan después de finalizadas las pruebas. Algunas muestras se podrán guardar indefinidamente con el propósito de usarlas para la validación de pruebas o con fines educativos una vez eliminados los identificadores personales. Todas las muestras de Nueva York se eliminarán 60 días después de que se finalice la prueba. Puede llamar a ARUP Laboratories al (800) 242-2787, ext. 3301, para solicitar la eliminación de su muestra.

En colaboración con los esfuerzos de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos para mejorar la comprensión de variantes genéticas específicas, ARUP envía los resultados de las pruebas genéticas y la información médica sin referencias personales (no se pueden rastrear hasta el paciente), según las normas de HIPAA, a las bases de datos públicas. Se mantiene la confidencialidad de cada muestra. Puede optar por no compartir los resultados de su prueba; para ello, llame a ARUP Laboratories al (800) 242-2787, ext. 3301. La información sin referencias personales no será compartida con las bases de datos públicas después de presentar la solicitud, pero se requiere una solicitud separada para cada prueba genética. Para obtener más información, consulte www.aruplab.com/genetics.

Limitaciones de la secuenciación del exoma

- A veces, la secuenciación del exoma no puede identificar la causa de los problemas médicos de un paciente. Esto no excluye la posibilidad de que el paciente tenga una afección genética. La secuenciación del exoma no detecta todas las variantes que causan enfermedades porque algunos genes y variantes no pueden ser analizados con esta prueba. La función de muchos genes sigue siendo desconocida; por lo

tanto, las variantes identificadas en estos genes no se pueden interpretar en este momento. Dado que el conocimiento genético avanza a un ritmo rápido, la interpretación del resultado puede cambiar en el futuro. Si el informe es modificado, se contactará al proveedor del paciente y se le brindará una copia del informe actualizado.

- La secuenciación del exoma puede no detectar variantes en los genes recomendados por la ACMG. Solo se informarán las variantes de los genes de la ACMG que causan enfermedades y que puedan identificarse con el análisis del exoma de rutina.
- Las variantes que no parecen estar relacionadas con la afección médica del paciente no serán informadas. La única excepción son las variantes de la ACMG que causan enfermedades u otras variantes posiblemente accidentales si se selecciona en este formulario de consentimiento.
- Aunque los resultados de la prueba genética usualmente son precisos, puede haber varias fuentes de error, como diagnóstico erróneo de una afección, presentación de información imprecisa sobre las relaciones familiares, etiquetado incorrecto o contaminación de muestras, transfusión, trasplante de médula ósea y contaminación de células maternas de muestras de sangre prenatales o del cordón umbilical. Informe de resultados
- Los resultados, generalmente, se informan en 10-12 semanas.
- Las variantes que están relacionadas con los problemas médicos del paciente serán informadas. 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 describirá si se identificaron o no variantes de la ACMG.

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

Aclaración del paciente/tutor

Firma

Fecha

Proveedor de atención médica solicitante: He explicado la secuenciación del exoma, incluidas sus limitaciones, los beneficios y las alternativas al paciente o al tutor legal y he respondido todas sus preguntas.

Aclaración del proveedor de atención médica

Firma

Fecha