

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA

Apellido del probando_____
Nombre del probando_____
Inicial del segundo nombre_____/_____/_____
Fecha (DD/MM/AA)

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA LA PRUEBA

La orden de la prueba 1530 además del análisis WES del probando como se detalla a continuación también incluirá un análisis individual para detectar las deleciones y duplicaciones más una prueba para detectar la disomía uniparental (Uniparental Disomy, UPD) y la ausencia de heterocigosidad (Absence of Heterozygosity, AOH). Para más información sobre esta prueba, visite nuestro sitio web, código de prueba 8665 Análisis de Micromatriz Cromosómica - HR + Análisis de SNP (Integral)

La orden de la prueba 1531 además del análisis WES del probando como se detalla a continuación también incluirá un análisis individual del ADN mitocondrial. Para más información sobre esta prueba, visite nuestro sitio web, código de prueba 2055 Análisis integral del ADNmt por secuenciación paralela masiva (MitoNGSSM). Esta evaluación analiza todo el genoma mitocondrial para las mutaciones y deleciones de punto. El umbral de detección del análisis de secuenciación paralela masiva para las mutaciones de punto del ADN mitocondrial heteroplásmico es de aproximadamente 1,5 %. Esto se incluirá en un informe aparte de los resultados WES del probando con un tiempo de entrega de 50 días.

Su médico le ha recomendado a usted (o a su hijo) someterse al análisis genético denominado Análisis de la secuenciación completa del exoma (abreviado WES, por sus siglas en inglés). El objetivo del presente documento es brindar información sobre este análisis. Si se identifica un cambio de ADNmt, el informe indicará las recomendaciones para el seguimiento de la familia. Baylor Genetics NO ejecutará automáticamente la prueba en la muestra de la madre. Si así lo desea, comuníquese con los servicios al cliente para recibir asistencia.

DESCRIPCIÓN DEL ANÁLISIS DE LA SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA

El Análisis de la secuenciación completa del exoma es un análisis muy complejo que se ha desarrollado recientemente para la identificación de cambios en el ADN de una persona, los cuales pueden ocasionar y guardar relación con causas de preocupación médica. El exoma se refiere a la parte del genoma humano que contiene secuencias de ADN funcionalmente importantes que le indican al cuerpo la producción de proteínas fundamentales para su correcto funcionamiento. Estas regiones del ADN se conocen como exones. Se sabe que la mayoría de los errores que ocurren en las secuencias de ADN que luego generan trastornos genéticos se ubican en los exones. A diferencia de los análisis de secuenciación actuales, en los cuales se analiza un gen o pequeños grupos de genes relacionados a la vez, el Análisis de la secuenciación completa del exoma analiza las regiones importantes de decenas de miles de genes a la vez. Por lo tanto, se cree que la secuenciación del exoma es un método eficaz para analizar el ADN de un paciente a fin de descubrir la causa genética de enfermedades o discapacidades. Sin embargo, es posible que, incluso si la WES identifica la causa genética subyacente del trastorno en su familia, esta información no ayude a predecir el pronóstico o a cambiar el manejo o tratamiento médico de la enfermedad.

INDICACIONES PARA EL ANÁLISIS

La decisión de someterse al Análisis de la secuenciación completa del exoma debe tomarla usted y su médico. En general, el análisis se utiliza cuando sus antecedentes médicos y las conclusiones del examen físico sugieren firmemente que existe una causa genética para sus problemas médicos. Para el análisis se necesitan de 5 a 10 cc (1 ó 2 cucharaditas) de sangre. Deberá esperar que le envíen los resultados del análisis de WES a su médico en 12 semanas.

INFORME DEL ANÁLISIS

Cuando la secuenciación del exoma se compara con una secuenciación de referencia normal, se espera encontrar muchas variaciones o diferencias. Según la información disponible actualmente en la bibliografía médica y en bases de datos científicas, decidiremos si se prevé que alguna de estas variaciones ocasione y esté relacionada con su afección médica. Los resultados del análisis de WES se informarán a su médico en dos partes. Todas las muestras recibirán un informe enfocado.

El informe enfocado contiene resultados que pueden explicar la causa de sus problemas médicos actuales. Asimismo, podrá contener información acerca de las siguientes categorías:

Medicamente Accionable

El informe específico también podrá contener información sobre genes y enfermedades considerados médicamente accionables porque tienen una significancia médica clara e inmediata para su salud o la de los miembros de su familia, ya sea que estén o no relacionados con sus síntomas actuales. La organización American College of Medical Genetics (ACMG) ha publicado pautas para informar estos tipos de hallazgos incidentales o médicamente accionables (PMID: 23788249). Estas pautas comprenden una lista de genes de actualización periódica que se ha determinado que son médicamente accionables y, por ende, los laboratorios deberían buscar e informar mutaciones en tales genes. Conforme a una actualización de esta declaración de política, (ACMG.net), existe la posibilidad de optar por no recibir información sobre mutaciones si éstas son detectadas en los genes indicados en la declaración de política de ACMG. No se informarán en el OR específico o el informe ampliado. De forma adicional, el MGL, bajo la conducción del director médico y otros miembros del cuerpo docente, podrá determinar que otros genes cumplen con los mismos criterios para ser considerados médicamente accionables y, por lo tanto, ameritan ser informados al igual que los genes incluidos en la lista de ACMG. Sin embargo, si usted no desea recibir estos resultados adicionales sobre genes médicamente accionables, también podrá optar por no recibir tal información en el informe ESPECÍFICO. Sin embargo, si se solicitara el informe AMPLIADO, esta información será incluida, pero no será identificada como médicamente accionable. Consulte la sección de preguntas frecuentes en nuestro sitio web para ver una lista de ejemplos.

Condición de portador e información

La condición de portador de trastornos autosómicos recesivos comprenderá trastornos para los cuales se recomienda que sociedades profesionales tales como el ACMG o el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) que comprende la fibrosis quística (CFTR), anemia de células falciformes (S allele, HBB), disautonomía familiar (IKBKAP), enfermedad Tay-Sachs (HEXA), enfermedad de Canavan (ASPA), anemia de Fanconi grupo C (FANCC), enfermedad de Niemann-Pick tipo A, B (SMPD1), síndrome de Bloom (BLM), Muclipidosis IV (MCOLN1), enfermedad de Gaucher tipo I (GBA), anemia hemolítica debido a una deficiencia de G6PD (G6PD* herencia vinculada a X).

Véanse a continuación las opciones referidas a la recepción de determinadas categorías de resultados en el informe específico. Además del informe específico, será posible emitir un informe ampliado si usted y su médico así lo solicitan.

Continúa en la siguiente página

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA

Apellido del probando_____
Nombre del probando_____
Inicial del segundo nombre_____/_____/_____
Fecha (DD/MM/AA)

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA LA PRUEBA

La muestra del paciente incluirá ciertas conclusiones confirmadas por una segunda metodología (secuenciación de Sanger) basada en las siguientes pautas.

- Las mutaciones o posibles mutaciones relacionadas con el fenotipo del paciente serán confirmadas por el método de Sanger.
- Las variaciones de importancia clínica indeterminada (VUS, por sus siglas en inglés) relacionadas con el fenotipo con un patrón de herencia dominante autosómica establecida tendrán la confirmación de Sanger cuando se haya recibido al menos la muestra de uno de los padres.
- Las VUS relacionadas con el fenotipo con herencia recesiva autosómica establecida tendrán la secuenciación de Sanger cuando haya dos variantes alélicas si al menos se ha recibido la muestra de uno de los padres. Las VUS relacionadas con el fenotipo con herencia ligada al cromosoma X establecida tendrán la confirmación de Sanger cuando se haya recibido la muestra apropiada de al menos uno de los padres.
- Las mutaciones médicamente accionables y las mutaciones en el estado de portador en trastornos autosómicos recesivos con recomendación para exámenes reproductivos serán confirmadas por el método de Sanger.
- Según lo determinado por el laboratorio, también se podrá efectuar una confirmación adicional además de estas categorías.

Una vez que se reciba el informe enfocado, podrá solicitarse el informe ampliado (sin costo adicional). El **informe ampliado** puede incluir información sobre enfermedades y genes que no se relacionan con su afección actual, que podría contraer muchos años después o que no tienen ningún vínculo conocido con enfermedades, según la información actual. La información incluida en el informe ampliado no tiene la confirmación de Sanger (a menos que el laboratorio determine que es necesaria). En la consulta con su médico, el informe ampliado puede solicitarse hasta 6 meses después de recibir el informe enfocado, sin costo adicional. En nuestro sitio web, se encuentra una solicitud disponible para pedir el informe ampliado. Puede demorar 4 semanas en recibir el informe ampliado. Debido a que la información médica continúa avanzando, es importante saber que la interpretación de las variaciones se basa en la información disponible en el momento de efectuar el análisis y puede cambiar en el futuro.

EXCLUSIONES DEL INFORME

El informe no hará mención a conclusiones sobre los genes que causan los síndromes de demencia de aparición en la adultez para las cuales actualmente no hay prevención ni cura. Si el probando tiene un fenotipo que indique claramente la existencia de dicho trastorno, le recomendamos que se continúen con las pruebas establecidas de acuerdo con el fenotipo y no con la prueba WES. Sin embargo, tenga en cuenta que si el paciente tiene un historial clínico que podría indicar la presencia de dicho trastorno o de un fenotipo neurológico mixto, es posible que se devuelvan los resultados por los genes que tengan una asociación alélica con la demencia o si esta enfermedad es un componente del fenotipo, lo cual se les informará al probando y sus padres.

Esperamos encontrar cientos de variaciones cuando se compare el ADN de la secuencia de referencia, la mayoría de éstas no se relacionan con la enfermedad y, en consecuencia, no se informarán. Los datos en bruto de la secuencia generados por el WES pueden solicitarse una vez que se emita el informe WES. Visite nuestro sitio web para más información sobre esto.

SOLICITUD DE MUESTRAS DE LOS PADRES BIOLÓGICOS

Se solicitan muestras de los padres biológicos para facilitar la interpretación de resultados de la prueba WES. La prueba WES NO se realizará en las muestras de los padres. Éstas serán sometidas a prueba mediante otros métodos específicos para detectar cambios en genes que tienen alta probabilidad de causar la enfermedad (relacionados con la indicación de pruebas en el paciente) para confirmar el modo en que se transmite, la condición de nueva, etc. Estos estudios se realizarán sin ningún costo adicional. Además, también se informará la condición de portador a los fines de análisis reproductivos. No se emitirá un informe separado sobre los padres. El laboratorio decidirá qué cambios requerirán estudios de los padres en base a los siguientes criterios.

- Utilizando el método de secuenciación de Sanger, se analizarán muestras de los padres para determinar la transmisión en el caso probando de genes relacionados con el fenotipo del paciente.
- No se realizarán pruebas en las muestras de los padres por genes con un patrón hereditario autosómico recesivo donde sólo se haya identificado un cambio en la secuencia VUS en relación con el fenotipo del paciente.
- No informaremos datos de los padres por mutaciones médicamente accionables identificadas en el caso probando (niño/a). Si se desea realizar esa prueba, es probable que pueda completarse en una fecha posterior sin costo alguno, una vez otorgado el consentimiento a su prestador. Una vez que se recibe una orden de prueba, la prueba adicional demorará varias semanas.
- Informaremos datos de los padres por la condición de portador recomendada para pruebas reproductivas.
- No se incluirá información de herencia de los padres sobre ningún gen informado en el informe ampliado.
- En el caso de muestras enviadas de otros familiares biológicos, se efectuará la secuenciación de Sanger solo para los cambios relacionados con el fenotipo del paciente, como se describe anteriormente (puntos 1 y 2).

Posibles riesgos y malestares

- Es posible que pueda tener una mutación en un gen incluido en el análisis de la WES, pero que en este análisis no se haya podido detectar la mutación. Por lo tanto, es posible que pueda verse afectado por una de las afecciones analizadas por la WES, pero que el análisis no haya detectado la afección.
- En el análisis de la WES no se analiza el 100% de los genes del genoma humano. Existen algunos genes que no se pueden incluir en el análisis por motivos técnicos.
- Los resultados pueden ser confusos o indicar la necesidad de efectuar más análisis en otros familiares, generalmente los padres. Es posible que, durante estos estudios, salga a la luz información adicional acerca de las relaciones familiares. Por ejemplo, los datos pueden sugerir que las relaciones familiares no son las informadas, como por ejemplo una falsa paternidad (el padre de una persona no es su padre biológico).
- Si firma el formulario de consentimiento, pero ya no desea que su muestra se analice por la WES, puede comunicarse con su médico para cancelar el análisis. Si se ha completado el análisis, pero aún no recibido los resultados, puede informarle a su médico que ya no desea recibir los resultados. Sin embargo, si retira el consentimiento para el análisis después de las 5 p. m. el siguiente día hábil después de que el laboratorio haya recibido la muestra, se le cobrará el costo total del análisis.
- Los resultados acumulativos de los análisis de la WES de muchas muestras podrán publicarse en bibliografía médica. Estas publicaciones no incluirán ninguna información que lo identifique personalmente.
- Debido al hecho de que se analizan muchos genes y afecciones diferentes, existe el riesgo de obtener información genética sobre usted o su familia que no se relacione directamente con el motivo de solicitud de la WES. Esta información puede relacionarse con enfermedades con síntomas que usted u otros familiares pueden contraer en el

Continúa en la siguiente página

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA_____
Apellido del probando_____
Nombre del probando_____
Inicial del segundo nombre_____/_____/_____
Fecha (DD/MM/AA)**INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA LA PRUEBA**

futuro, al igual que enfermedades que no tienen tratamiento actualmente. Si le preocupa obtener información sobre otras enfermedades no relacionadas con sus problemas médicos actuales, infórmese a su médico, de modo que en los resultados no se incluyan esta información.

Lea atentamente los enunciados que siguen a continuación y marque el casillero que corresponda y agregue su inicial.

Para las Opciones 1 y 2: si no se selecciona ninguna de las casillas o si no se firma el formulario, el laboratorio asumirá que la respuesta es NO, lo que significa que no se informará la opción.

Inicial 1. Estado del portador sobre afecciones recesivas autosómicas para las cuales se recomienda efectuar un análisis de detección reproductiva del portador

 Sí, informar el estado del portador. Al marcar esta casilla, elijo recibir información sobre el estado del portador.

 NO, En este caso no informaremos sobre los genes involucrados como portadores de enfermedades recesivas. Al marcar esta casilla, elijo NO recibir información sobre el estado portador.

Para la Opción 2: si no se selecciona ninguna opción o si no se firma el formulario, el laboratorio asumirá que la respuesta es NO, lo que significa NO se informará la opción.

Inicial 2. Medicamente accionable (3 opciones)

 SÍ/TODOS: SOLAMENTE informar mutaciones en genes incluidos en la recomendación del Colegio Médico de Genética (ACMG) Y mutaciones en genes que el laboratorio MGL ha determinado que son médicamente accionables (definidas como aquellas que tienen significancia médica clara e inmediata para su salud o la de los miembros de su familia).

 SÍ informar mutaciones en genes incluidas en la recomendación del Colegio Médico de Genética (definidas como aquellas que tienen significancia médica clara e inmediata para su salud o la de los miembros de su familia). (ACMG SOLAMENTE).

 NO: En este caso no informaremos acerca de mutaciones en genes incluidos en la recomendación del Colegio Médico de Genética Y tampoco informaremos acerca de mutaciones en genes que el laboratorio MGL ha determinado que son médicamente accionables. Las mutaciones en genes en las recomendaciones del ACMG no serán informadas en el informe específico ni en el informe ampliado. También opto por no recibir información sobre hallazgos médicamente accionables determinados por MGL; sin embargo, si el informe ampliado fuera solicitado, esta información SERÁ INCLUIDA en tal informe, pero no será identificada como médicamente accionable.

Para la Opción 3: si no se selecciona ninguna de las casillas, el laboratorio asumirá que la respuesta es Sí, lo que significa se divulgará la información.

3. Opción de permitir la publicación de resultados actualizados

Es posible que periódicamente revisemos casos antiguos cuando se conoce nueva información sobre la significancia de cambios en un gen particular. Si se pudiera realizar un diagnóstico posible con esta información, quisiéramos emitir un informe actualizado para el médico que ordenó su prueba WES. Al momento, esta revisión se realiza cada año, pero está sujeta a cambios y NO incluye una revisión completa de todos sus datos.

 Sí: si se conociera nueva información referida a la significancia clínica de información que puede no haber sido incluida previamente en mi informe WES, quisiera que ustedes emitan un informe actualizado para mi médico que solicitó dicha prueba WES.

 NO: En este caso no emitiremos un informe actualizado si se conociera nueva información referida a la significancia clínica de datos de mi prueba WES que pueden no haber sido informados previamente.

PARA MUESTRAS ENVIADAS DESDE EL ESTADO DE NUEVA YORK

Conservación de Muestras: mi muestra será destruida al final del proceso de realización de pruebas o no más de 60 días después de que éstas fueran realizadas. Sin embargo, autorizo por medio del presente al laboratorio a conservar mi(s) muestra(s) por más tiempo conforme a su política de conservación a los fines de

Inicial realizar estudios internos de garantía de calidad del laboratorio y posibles pruebas para investigación.

Continúa en la siguiente página

SOLICITUD DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA

_____ / _____ / _____
Apellido del probando Nombre del probando Inicial del segundo nombre Fecha (DD/MM/AA)

ESTUDIOS ADICIONALES - INVESTIGACIÓN

Pueden existir estudios de investigación para los cuales usted reúna los requisitos, y que pueden resultarle de interés. Una vez finalizados e informados sus resultados, usted podría reunir los requisitos para participar de estudios de investigación que podrían interesarle. Sírvase leer los siguientes enunciados con atención y marque el casillero que corresponda. Si marca la opción "Sí"/contactar, por favor complete la información adicional solicitada. Tenga en cuenta que si no marca ningún casillero, el laboratorio considerará que su respuesta ha sido "NO"/no contactar.

_____ Sí, Baylor Genetics pueden compartir mi información de contacto con investigadores que participen de un estudio de investigación aprobado por una Junta de Revisión Institucional (IRB) de Baylor College of Medicine, en el cual yo podría participar. No existe obligación alguna de participar en caso de ser contactado. Ninguna información, excepto la información de contacto a continuación, será entregada al investigador.
Inicial

La autorización e información de contacto DEBEN completarse, o no podremos localizarlo con referencia a estas oportunidades.

AUTORIZACIÓN

_____ / _____ / _____
Firma Fecha (DD/MM/AA)

Nombre completo en letra de imprenta

Relación con el paciente

_____ / _____ / _____
Nombre del paciente Fecha de nacimiento (DD/MM/AA)

INFORMACIÓN DE CONTACTO

_____ / _____ / _____
Teléfono Teléfono alternativo Correo Electrónico

_____ / _____ / _____ / _____
Dirección Estado State Código postal

Método de contacto preferido: Correo Electrónico Correo Postal Teléfono

_____ NO, En este caso quiero ser contactado respecto de estudios de investigación en los cuales yo podría participar.

Inicial

_____ Sí, En esta caso Baylor Genetics pueden contactar a mi médico de mi hijo/a a que ordenó la prueba WES para comentar los estudios de investigación en los que yo/mi hijo/a podría participar. No existe obligación alguna de participar en caso de ser contactado. Se elige la opción. Sí, asegúrese de completar la sección "Autorización" de más arriba.
Inicial

MÉDICO QUE SOLICITÓ LA PRUEBA WES - INFORMACIÓN DE CONTACTO

_____ / _____
Apellido Nombre

_____ / _____
Teléfono Fax

_____ / _____ / _____ / _____
Dirección Ciudad Estado Código postal

_____ NO, En este caso no quiero que contacten a mi médico de mi hijo/a con referencia a estudios de investigación.

Inicial