

## SOLICITUD PARA LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO TRÍO

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

### INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA LA PRUEBA

-- También disponible en otros idiomas en BMGL.com bajo la pestaña Testing

La orden de las pruebas 1532 y 1533, además del análisis Trio WES como se detalla más adelante, también incluye un análisis separado del ADN mitocondrial. Para conocer más acerca de estas pruebas visite nuestro sitio web, código de prueba 2055 Análisis amplio del ADNmt mediante Secuenciación Masiva Paralela (MitoNGSSM). Esta es la evaluación del genoma mitocondrial completo para mutaciones y eliminaciones puntuales. El umbral de detección del Análisis de Secuenciación Masiva Paralela para mutaciones puntuales heteroplásmicas del ADN mitocondrial es de aproximadamente 1.5 %. Se elaborará un informe de este por separado de los resultados del Trio WES con un plazo de entrega de 50 días. Si se identifica un cambio en el ADNmt, en el informe se indicarán las recomendaciones para el seguimiento de los familiares. El BMGL NO iniciará pruebas automáticamente en la muestra materna, si lo desea, debe comunicarse con atención al cliente para obtener ayuda.

Su médico le aconsejó que usted (o su hijo) se sometiera a una prueba genética llamada Secuenciación del Exoma Completo Trio (Trio Whole Exome Sequencing, Trio WES). El objetivo de este documento es ofrecerle información sobre dicha prueba. Esta información será utilizada como un complemento en su conversación con su profesional de la salud. Si está de acuerdo en someterse a la prueba Trio WES, se le solicitará que firme la última página de este documento, lo cual indica que comprende la información que se le suministró y que desea realizarse la prueba. Se le entregará una copia de este documento para sus registros.

#### DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA DE SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO TRÍO

La prueba Trio WES es una prueba altamente compleja que se desarrolló recientemente para identificar los cambios en el ADN de un individuo que causan o están relacionados con sus preocupaciones médicas. Esta prueba se diferencia de otras pruebas genéticas por el hecho de que el probando (o individuo afectado) se somete a la prueba junto con sus padres y los resultados se interpretan como una familia. Este enfoque en la realización de pruebas puede ser útil para identificar las causas genéticas de una condición médica. Analizar los datos de los cambios que ocurren en el niño, mas no en los padres, puede ayudar a identificar nuevas mutaciones en los genes que pueden ser la causa de su enfermedad o la de su hijo (cambios de novo). En otros casos, hacer seguimiento de la herencia de los cambios de padre(s) a hijo también puede ayudar a la identificación de genes potencialmente causales de la enfermedad. El exoma se refiere a la porción del genoma humano que contiene secuencias de ADN funcionalmente importantes que dirige el organismo para producir proteínas esenciales para poder funcionar adecuadamente. Estas regiones de ADN se denominan exones. Es bien sabido que los errores que ocurren en las secuencias de ADN, que luego conducen a desórdenes genéticos, se localizan en los exones. A diferencia de las pruebas de secuenciación actuales que analizan un gen, o pequeños grupos de genes relacionados a la vez, la prueba de secuenciación del exoma completo Trio analiza las regiones importantes de decenas de miles de genes al mismo tiempo. Por lo tanto, se cree que la secuenciación del exoma es un método eficiente para analizar el ADN de un paciente con el fin de descubrir la causa genética de enfermedades o discapacidades. Sin embargo, es posible que, incluso aunque la Trio WES identifique la causa genética subyacente del trastorno en su familia, esta información pudiera no ayudar a elaborar pronósticos o a modificar el manejo médico o el tratamiento de una enfermedad.

#### INDICACIONES PARA APLICAR LA PRUEBA

Usted y su médico son quienes toman la decisión de que usted se someta a la secuenciación del exoma completo Trio. Por lo general, la prueba se utiliza cuando su historia médica y los hallazgos en los exámenes físicos sugieren que existe una causa genética de sus problemas médicos. La prueba requiere de 5 a 10 cc (aproximadamente de 1 a 2 cucharaditas) de sangre completa. Se estima que los resultados de la prueba Trio WES sean enviados a su médico en 8 semanas (código de prueba 1600). La Trio WES crítica (código de prueba 1722) se debe considerar para pacientes con enfermedades crónicas o que, en su defecto, requieran de un plazo de entrega rápido de 3 semanas.

#### ELABORACIÓN DEL INFORME DE LA PRUEBA

Cuando su secuencia de exoma se compara con una secuencia de referencia normal, se espera encontrar muchas variaciones o diferencias. Con base en la información disponible en la actualidad en la literatura médica y en las bases de datos científicas, determinaremos si alguna de estas variaciones pudiera ser la causa de, o estar relacionada con, su condición médica.

El informe contiene resultados que pueden explicar la causa de sus problemas médicos actuales. Así mismo, puede incluir información sobre los genes y las enfermedades con relevancia médica clara e inminente para su salud o la salud de los miembros de la familia, bien sea que se relacionen o no con sus síntomas actuales. Como parte del análisis Trio WES, elaboraremos informes de los hallazgos en los genes que han ocurrido en el individuo afectado, mas no en los padres asintomáticos. Esta categoría de resultados que se genera de los hallazgos de novo puede ser significativa para determinar la causa de la condición médica de usted o de su hijo. Por lo tanto, se elaborará un informe de esta categoría de cambios, tengan o no asociación conocida actual con la enfermedad. También emitiremos un informe sobre las variantes de heterocigotos u homocigotos compuestos de los genes donde el padre o la madre tiene un cambio y el individuo afectado heredó ambos cambios, para los genes con o sin asociación conocida con la enfermedad. Cabe destacar que el informe de la Trio WES puede contener información sobre las enfermedades y los genes que no se relacionan con su condición actual, o que pueden desarrollarse dentro de muchos años, o que no tienen ningún vínculo conocido con la enfermedad, según el conocimiento actual. Adicionalmente, también puede contener información en las siguientes categorías:

##### Categoría I: Aspectos factibles clínicamente

El informe también puede contener información sobre los genes y las enfermedades que se consideran factibles clínicamente debido a que tienen relevancia médica clara e inminente para su salud o la salud de los miembros de la familia, bien sea que guarden relación o no con sus síntomas actuales. El Colegio Americano de Genética Médica (American College of Medical Genetics, ACMG) publicó unas normas para la realización del informe de estos tipos de hallazgos incidentales o factibles clínicamente (PMID: 23788249). Estas normas contienen una lista de genes, la cual se puede actualizar periódicamente, que se consideran factibles clínicamente y, por lo tanto, los laboratorios deben buscar e informar sobre variantes patogénicas en estos genes. Según una actualización de esta normativa (ACMG.net), existe la opción de excluirse de recibir información de variantes patogénicas si se identifican en los genes incluidos en dicha normativa del ACMG.

Continúa en la siguiente página

**SOLICITUD PARA LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO TRÍO**\_\_\_\_\_  
Apellido del probando\_\_\_\_\_  
Nombre del probando\_\_\_\_\_  
Inicial del segundo nombre\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Fecha (DD/MM/AA)**INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA LA PRUEBA**

Categoría II: Estado patológico del portador

Para el estado patológico del portador de condiciones autosómicas recesivas, se recomienda el análisis de la condición reproductiva que realizan 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), Mucopolidosis IV (MCOLN1), enfermedad de Gaucher tipo I (GBA), anemia hemolítica debido a una deficiencia de G6PD (G6PD\* herencia vinculada a X).

Consulte las páginas siguientes para revisar las opciones de la recepción de varias categorías de resultados en el informe.

Debido a que la información médica sigue avanzando, es importante saber que la interpretación de las variantes se basa en la información disponible al momento de aplicar la prueba y puede variar en el futuro. Cuando el laboratorio lo considere necesario, la muestra del paciente tendrá ciertos hallazgos que se confirman con una segunda metodología (secuenciación Sanger).

**EXCLUSIONES EN EL INFORME**

El informe no incluye hallazgos en los genes que causen síndromes de demencia en la edad adulta para los cuales no existe prevención ni cura en la actualidad. Si el probando posee un fenotipo que indica claramente ese tipo de trastorno, recomendamos realizar pruebas selectivas basadas en el fenotipo y no la prueba Trio WES. Sin embargo, tenga en cuenta que, si el cuadro clínico del paciente pudiera indicar la presencia de ese trastorno o un fenotipo mixto neurológico, entonces se podrán arrojar resultados de los genes que tienen una asociación alélica con la demencia, o si la demencia es un componente del fenotipo, entonces se pondrán en el informe del probando y de los padres.

Esperamos encontrar cientos de variaciones cuando se compara el ADN con la secuencia de referencia, la mayoría de estas no se relacionan con la enfermedad y, por lo tanto, no se incluirán en el informe. Los datos de secuencia en bruto generados por la Trio WES podrán ser solicitados una vez que el informe Trio WES haya sido elaborado. Consulte nuestro sitio web y obtenga más información al respecto.

**REQUISITOS PARA LAS MUESTRAS PARENTALES**

Como parte de la prueba Trio WES, son necesarias las muestras de sangre de los padres biológicos del probando. La secuenciación del exoma completo Trio (Trio WES) se aplicará simultáneamente en las muestras del probando y de los padres y los datos de la secuencia se analizarán en el contexto de las relaciones familiares.

Los datos parentales se utilizarán para ayudar a interpretar los datos del probando. Se elaborará un informe parental por separado sobre dos categorías de hallazgos incidentales. Véase las siguientes páginas para consultar opciones en cuanto a la recepción de varias categorías de resultados en el informe; y revise las secciones anteriores "aspectos factibles clínicamente" y "estado patológico del portador" para obtener las descripciones de estas dos categorías.

**Riesgos potenciales y molestias**

- (1) Es posible que usted tenga una variante en un gen incluida en la prueba Trio WES, pero esta prueba no pudo detectar dicha variante. En este sentido, es probable que usted pueda verse afectado por una de las condiciones examinadas por Trio WES, pero esta prueba no detectó la condición.
- (2) La prueba Trio WES no analiza el 100 % de los genes en el genoma humano. No se pueden incluir algunos genes en la prueba debido a razones técnicas.
- (3) Los resultados pudieran ser confusos o indicar la necesidad de aplicar más pruebas a otros miembros de la familia.
- (4) Es posible que surja alguna información adicional durante la aplicación de estos estudios concerniente a las relaciones familiares. Por ejemplo, los datos pueden sugerir que las relaciones familiares no se han informado, tales como la no paternidad (el padre del individuo no es el padre biológico) o consanguinidad (el matrimonio o los padres reproductivos son parientes consanguíneos). Debido a que la asignación exacta de las relaciones familiares es de vital importancia para el análisis del Trio WES, realizaremos una prueba genética por separado para confirmar que las muestras que los padres entregaron estaban identificadas correctamente. Si se identifica alguna discrepancia, se le notificará a través de su médico y se anulará la prueba Trio WES.
- (5) Si firma el formulario de consentimiento, pero ya no desea que se analice su muestra mediante una prueba Trio WES, puede comunicarse con su médico para cancelarla. Si la prueba está completa pero aún no ha recibido los resultados, puede informar a su médico que ya no desea recibirlos. Sin embargo, si decide retractarse de la prueba después de las 5 p.m., el día laboral siguiente a la entrega de la muestra en el laboratorio se le cobrará el costo completo de la prueba.
- (6) Los resultados acumulados de la prueba Trio WES de muchas muestras pueden ser publicados en la literatura médica. Estas publicaciones no incluyen información alguna sobre sus datos personales.
- (7) Debido al hecho de que se analizan muchos genes y condiciones diferentes, existe el riesgo de que conozca información genética sobre usted mismo o su familia que no esté relacionada directamente con el motivo por el cual se ordenó la Trio WES. Esta información se puede relacionar con enfermedades con síntomas que se pueden desarrollar en el futuro en usted o en algún miembro de la familia, así como condiciones que no tienen tratamiento actualmente. Si tiene alguna preocupación y no desea saber acerca de otras enfermedades no relacionadas con sus problemas médicos actuales, comuníquelo a su médico de manera que los resultados no incluyan esta información.

Debido a la naturaleza compleja de la prueba Trio WES, se recomienda que los familiares busquen asesoría genética conjuntamente con la prueba.

Continúa en la siguiente página



## SOLICITUD PARA LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO TRÍO

Apellido del probando \_\_\_\_\_

Nombre del probando \_\_\_\_\_

Inicial del segundo nombre \_\_\_\_\_

Fecha (DD/MM/AA) \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

### INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA LA PRUEBA

#### OPCIONES DE ELABORACIÓN DE LOS INFORMES DE LOS PADRES Y AUTORIZACIÓN

Confirmación de la filiación:

Entiendo que la asignación exacta de las relaciones familiares es de vital importancia para el análisis del Trio WES y que, por lo tanto, el laboratorio realizará una prueba genética por separado para confirmar que las muestras que los padres entregaron estaban identificadas correctamente. Si se llegara a identificar alguna discrepancia, procederemos a examinar la muestra de mi hijo con una orden de prueba revisada para la WES del probando (código de prueba 1500).

\_\_\_\_\_ Iniciales de la madre

\_\_\_\_\_ Iniciales del padre

Por medio de este documento, autorizamos a Baylor Miraca Genetics Laboratories a realizar una prueba genética de nuestras muestras (padres biológicos) para los fines de aclarar los resultados de la prueba de secuenciación del exoma completo Trio (Trio WES) que se está realizando a la muestra de sangre de nuestro hijo según lo recomendado por su médico. Entendemos que nuestras muestras estarán sujetas a la prueba Trio WES, y se analizarán para ayudar a interpretar los datos de secuenciación de nuestro hijo. Se elaborará un informe parental por separado sobre las dos categorías que aparecen abajo sobre hallazgos incidentales. Es posible que se infiera información sobre los resultados de los miembros de la familia con base en los resultados del probando o de otro miembro de la familia. El plazo de entrega de este informe es de 10 semanas.

#### OPCIONES DE ELABORACIÓN DE LOS INFORMES DE LA MADRE Y AUTORIZACIÓN

Lea cuidadosamente los enunciados que aparecen a continuación y marque la casilla apropiada y firme con la inicial a su lado. Debido a la naturaleza de la metodología de esta prueba, no podemos garantizar que todas las variantes patógenas de cada opción se detecten mediante la prueba Trio WES.

Para las opciones 1 y 2 descritas abajo: si no marca ninguna de las casillas, o el formulario no está firmado, el laboratorio tomará por defecto la opción NO/ NO informar.

##### 1. Aspectos factibles clínicamente

Inicial \_\_\_\_\_ Las variantes patógenas en los genes incluidos en la normativa del ACMG relacionada con las recomendaciones para elaborar el informe de hallazgos incidentales se presentarán como aspectos factibles clínicamente en el informe de la Trio WES.

\_\_\_\_\_  Sí. Incluir variantes patógenas de los genes que sean considerados factibles clínicamente según la normativa del ACMG.

\_\_\_\_\_  NO. NO incluir variantes patógenas de los genes que sean considerados factibles clínicamente según la normativa del ACMG.

##### 2. Estado patológico del portador de condiciones autosómicas recesivas por las cuales se recomienda el análisis de la condición reproductiva del portador

\_\_\_\_\_  Sí. Informar sobre el estado patológico del portador. Al seleccionar esta casilla decido recibir información relacionada con el estado patológico del portador.

\_\_\_\_\_  NO. NO informar sobre el estado patológico del portador. Al seleccionar esta casilla decido NO recibir información relacionada con el estado patológico del portador.

\_\_\_\_\_ Firma de la madre

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Fecha (DD/MM/AA)

\_\_\_\_\_ Nombre completo en letra de imprenta

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Fecha de nacimiento de la madre (DD/MM/AA)

#### PARA LAS MUESTRAS ENVIADAS DESDE EL ESTADO DE NUEVA YORK

Retención de la muestra: Mi muestra deberá ser destruida al final del proceso de la prueba o en un máximo de 60 días después de realizarla. Sin embargo, por medio de la presente, autorizo al laboratorio a conservar mi(s) muestra(s) por un período de retención mayor de conformidad con la política de retención del laboratorio para sus estudios internos relacionados con el aseguramiento de la calidad y para posibles pruebas investigativas.

Inicial \_\_\_\_\_

Continúa en la siguiente página



