

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ANÁLISIS DE EXOMA MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

Propósito

La secuenciación del exoma consiste en la secuenciación de la porción del genoma con genes codificantes. Esta región comprende aproximadamente el 1% de todo el genoma, y se estima que contiene el 85% de todas las mutaciones responsables de patología.

El propósito de este análisis es la identificación de mutaciones causantes de la patología que presenta el paciente en el momento de realizarse el análisis.

Características del análisis

¿Cuándo se realiza el análisis?

El análisis se puede realizar en cualquier momento, siempre que haya una sospecha de patología genética.

¿Cómo se realiza?

La secuenciación de exoma requiere la obtención de ADN del paciente, generalmente a partir de sangre periférica (5 mL en tubo con EDTA). Tras esto, se capturan o amplifican las regiones a secuenciar, seguida de su secuenciación mediante secuenciación masiva. Por comparación con un genoma de referencia, se obtiene un listado de todas las alteraciones detectadas. Estas variantes son analizadas mediante diversas herramientas bioinformáticas y comparadas con distintas bases de datos a fin de identificar todas aquellas alteraciones que potencialmente son causa de patología genética. Finalmente, de entre todas ellas se tratará de identificar aquella que esté relacionada con el fenotipo del paciente.

La secuenciación masiva es una técnica con una tasa relativamente alta de falsos positivos, por lo que toda mutación reportada en el informe habrá sido comprobada mediante una segunda técnica, como secuenciación capilar.

¿Qué personas de mi familia serán analizadas?

Determinar qué personas de la familia serán analizadas depende principalmente de la estructura de la familia y quién está afectado por la patología. En la mayoría de casos, se analizará al paciente afectado y a sus progenitores, si bien en estos últimos sólo se analizarán aquellas mutaciones aparecidas en el paciente que se sospechen que tiene implicación con patología. En otras ocasiones, se puede incluir en el estudio hermanos del niño o incluso familiares más alejados. La decisión sobre qué personas analizar se tomará en consulta con su médico, con el objetivo de tener una mayor probabilidad de encontrar la causa genética de la patología. En el caso de estudios en trío, sólo se emitirá un informe.

¿Necesito consejo genético?

Debido a la complejidad del análisis y los resultados que se pueden obtener, es altamente recomendable recibir consejo genético antes y después del análisis.



Limitaciones

¿Se analizan completamente todos los genes?

La secuenciación de exoma trata de analizar la mayor parte de los más de 20.000 genes del genoma. Sin embargo, por razones técnicas y biológicas esto no es posible. En estos momentos, se obtiene información de más del 90% del exoma, pero algunas partes del exoma pueden quedar fuera del análisis. No se puede excluir completamente que no haya mutaciones en esas regiones que sean causa de patología. En el informe se reflejará la cobertura del exoma obtenida.

¿Necesito realizar test adicionales?

La secuenciación masiva tampoco es capaz de detectar con precisión las repeticiones de trinucleótidos, como las responsables del síndrome de X-frágil, enfermedad de Huntington y distrofia miotónica. Si se sospecha alguna de estas patologías, se necesitará realizar el análisis correspondiente.

La capacidad de la secuenciación de exoma para detectar deleciones y duplicaciones es limitada. Por este motivo, en ocasiones se recomienda realizar la secuenciación de exoma y un microarray CGH.

Finalmente, en ocasiones también se puede recomendar la secuenciación completa de algún gen que haya obtenido poca cobertura.

Informe de resultados

¿De qué será informado?

Durante el análisis de exoma se detectan muchas alteraciones. Algunas de ellas pueden ser clasificadas como patológicas pero estar en genes que no tienen relación con la patología por la cual se indica la prueba y para las cuales todavía no se han desarrollado síntomas (por ejemplo cáncer, enfermedades neuromusculares de aparición en adulto, etc.). Para algunas de estas condiciones, tiene la opción de no ser informado.

Además, podemos encontrar alteraciones para las cuales no hay evidencia científica suficiente para determinar su implicación en patología. Estas alteraciones se revisarán periódicamente.

En el informe aparecerá cualquier alteración patológica, probablemente patológica o de significación desconocida que afecte a genes que pudieran explicar el fenotipo del paciente.

Si lo desea, puede además ser informado de lo siguiente (marque una casilla con su opción):

- 1. Estado de portador de patologías autosómicas recesivas.** Una patología recesiva es aquella que requiere que se produzcan dos mutaciones en el mismo gen para producir la enfermedad (una alteración heredada de cada progenitor). Una persona con una sola mutación en dicho gen sería portador asintomático de la enfermedad, pero esta información puede ser importante de cara a consejo reproductivo. Un ejemplo sería la fibrosis quística. Cabe destacar que en caso de encontrar una alteración en un gen recesivo pero que sí que está relacionada con el fenotipo del paciente, esta será reportada a fin de determinar con su médico si se necesitan realizar test adicionales.

- Sí, deseo ser informado de las alteraciones para las cuales soy portador.
- NO, no deseo ser informado de las alteraciones para las cuales soy portador.

- 2. Variantes farmacogenéticas.** Estas alteraciones son aquellas que afectan a genes que no producen directamente patología, pero pueden estar relacionadas con cómo su cuerpo metaboliza cierta medicación, como quimioterapia, antipiréticos, antidepresivos, etc. Estas alteraciones pueden no ser importantes en el momento del análisis, pero pueden ayudarle a saber cómo funcionaría esa medicación en caso de necesitarla.
- Sí, deseo ser informado de las alteraciones relacionadas con farmacogenómica.
 - NO, no deseo ser informado de las alteraciones relacionadas con farmacogenómica.
- 3. Genes actuables clínicamente.** Son mutaciones que, sin estar relacionadas con el fenotipo del paciente, afectan a genes que provocan patología considerada como clínicamente actuable porque tienen un significado para su salud o la de su familia clara. Son aquellas para las que hay tratamiento o acciones preventivas que pueden ser realizadas para reducir el riesgo de sufrir una patología. El American College of Medical Genetics ha publicado una guía con una lista de genes que entrarían dentro de esta categoría. La lista de genes puede ser consultada en su web (www.acmg.net).
- Sí, deseo ser informado de las alteraciones halladas en los genes recomendados por el ACMG.
 - NO, no deseo ser informado de las alteraciones halladas en los genes recomendados por el ACMG.
- 4. Hallazgos nos relacionados con el fenotipo del paciente de aparición en adulto para los cuales no hay definida una acción clínica (SOLO EN CASO DE ADULTOS).** Son alteraciones que causan una patología de aparición en adulto para la cual no hay una acción médica a tomar. Un ejemplo sería la enfermedad del Alzheimer.
- Sí, deseo ser informado de alteraciones que afectan a genes que provocan alteraciones sobre las que no se puede tomar ninguna actuación.
 - NO, no deseo ser informado de alteraciones que afectan a genes que provocan alteraciones sobre las que no se puede tomar ninguna actuación.

¿Qué implica un resultado negativo?

Un resultado negativo no excluye completamente que haya causa genética detrás del fenotipo del paciente. El motivo es que estas mutaciones pueden estar en regiones no secuenciadas, afectar a genes que en el momento del estudio no se conoce su implicación en el fenotipo, o bien no estar catalogadas como patológicas o probablemente patológicas en ese momento.

¿Mis resultados serán revisados periódicamente?

Periódicamente revisamos casos antiguos en función de la nueva evidencia científica que haya ido apareciendo. Si a raíz de esto se descubriera nueva información relacionada con el fenotipo del paciente, nos gustaría emitir un informe actualizado reflejándolo. Esto no significa una revisión completa de todos sus datos.

- Sí, quiero ser informado si aparece nueva información que afecta sustancialmente al resultado de este test.
- NO, no quiero ser informado si aparece nueva información que afecta sustancialmente al resultado de este test.



Tiempo de entrega de resultados

Los resultados suelen tardar 90 días. Es aconsejable que los solicitantes reciban consejo genético antes y después de la obtención de la muestra. Si así lo desean, es posible enviar copia del informe a un médico de su elección.

Revocación del consentimiento

Este consentimiento y la autorización para la realización de la prueba pueden ser revocados en cualquier momento por ambas partes.

Datos de contacto

En cualquier momento puede contactar con el laboratorio para recibir más información, escribiendo a la dirección de correo info@bioarray.es o bien llamando al 96.668.25.00.

Mediante la firma del presente documento el solicitante certifica que ha leído y comprendido la información, ha recibido las explicaciones que ha solicitado, las ha entendido y está satisfecho con las mismas.

Doy mi consentimiento para el almacenamiento y conservación de las muestras para su posible utilización en la investigación sobre enfermedad genética.

- Sí
- No

Por favor, firme dos copias de este consentimiento. Devuelva una de las copias firmadas al laboratorio junto con la muestra y el formulario.

Firma del paciente/progenitor

Firma del Doctor

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

Firma de los progenitores (sólo en caso de estudios en trío).

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha: