

**Instrucciones:** La correcta interpretación y presentación de resultados dependen de los motivos del examen, la información clínica proporcionada, y la historia familiar. Para ayudar a proveer el mejor servicio posible, por favor verifique la información clínica correspondiente a continuación. **TODOS LOS DATOS SOLICITADOS SON OBLIGATORIOS.**

## DATOS DEL SOLICITANTE

Nombre médico(a): \_\_\_\_\_ Fecha Solicitud: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Lugar de Trabajo: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_ Fono: \_\_\_\_\_

## ESTUDIO A REALIZAR

Hibridación Genómica Comparativa por Microarreglos (aCGH) [ ]

Secuenciación Completa del Exoma (WES) [ ] En el caso de WES, ¿desea la información cruda?\*\_ (Archivo vcf) Sí [ ] No [ ]

\* La información cruda estará disponible de forma gratuita hasta 3 meses después de la emisión del resultado. Pasado este período, se cobrará un monto adicional por archivo solicitado.

## DATOS DEL PACIENTE

Nombre Completo: \_\_\_\_\_

Sexo: Hombre [ ] Mujer [ ] Fecha Nacimiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ País de Origen: \_\_\_\_\_

Síndrome/Condición sospechada: \_\_\_\_\_ Edad al momento de la sospecha: \_\_\_\_\_

¿Otro familiar afectado? Especificar parentesco: \_\_\_\_\_ Edad al momento de la sospecha: \_\_\_\_\_

Árbol Genealógico:

- Caso índice
- No afecto
- Afecto
- Portador conocido
- Fallecido
- Padres no emparentados
- Padres consanguíneos
- Niño no nacido
- Aborto, mortinato
- Persona con sexo desconocido
- Gemelos homocigóticos
- Gemelos dicigóticos (mellizos)

**Historia Perinatal**

- Prematurez
- Retraso Crecimiento Fetal
- Oligohidramnios
- Polihidramnios
- Hidrops fetal No-Inmune
- Pequeño para edad gestacional
- Grande para edad gestacional
- Hipoglicemia
- Ictericia
- Otro: \_\_\_\_\_

**Crecimiento**

- Mal incremento pondoestatural
- Desnutrición
- Sobrepeso/obesidad
- Talla Alta
- Talla Baja
- Microcefalia
- Macrocefalia

**Neuropsiquiátrico**

- Retraso Desarrollo Psicomotor Glob.
  - Retraso motricidad gruesa
  - Retraso motricidad fina
  - Retraso lenguaje
  - Regresión del desarrollo
  - Discapacidad Intelectual
  - Trastorno del Especto Autista
  - T. Déficit Atencional/Hiperactividad
  - Agresividad
  - Psicosis
  - Ansiedad
  - Trastorno del sueño
  - Crisis epilépticas/convulsiones
  - Hipotonía
  - Hipertonía
  - Parálisis Cerebral
  - Ataxia
  - Encefalopatía
  - Demencia
  - Temblor
  - Anomalía Cerebral Estructural
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Otro: \_\_\_\_\_

**Piel y Fanéreos**

- Manchas Hiperpigmentadas
- Manchas Hipopigmentadas
- Uñas displásicas
- Uñas pequeñas
- Pelo quebradizo
- Pelo Escaso
- Hipertricosis
- Otro: \_\_\_\_\_

**Cardiovascular**

- Comunicación Inter-Auricular
  - Comunicación Inter-Ventricular
  - Coartación de la Aorta
  - Tetralogía de Fallot
  - Arritmia
  - Miocardiopatía
  - Otra anomalía cardiaca estructural
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Anomalía cardiaca valvular
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Otra anomalía cardiovascular
- Especificar: \_\_\_\_\_

**Craneofacial**

- Dismorfias, Especificar: \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- Fisura Labial/palatina
  - Cara triangular
  - Fascie tosca

**Audición/Visión**

- Hipoacusia de conducción
- Hipoacusia sensorineural
- Hipermetropía
- Miopía
- Astigmatismo
- Cataratas
- Estrabismo
- Nistagmo
- Otro: \_\_\_\_\_

**Musculoesquelético**

- Contracturas
  - Hiperlaxitud
  - Clinodactilia
  - Polidactilia
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Sindactilia
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Otra Anomalía de Extremidad
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Escoliosis
  - Pectus excavatum
  - Otro: \_\_\_\_\_

**Gastrointestinal**

- Gastrosquisis
- Onfalocele
- Atresia Anal
- Fístula Traqueoesofágica
- Dificultad alimentación
- Reflujo gastroesofágico
- Visceromegalia
- Otro: \_\_\_\_\_

**Genitourinario**

- Genitales Ambiguos
  - Hidronefrosis
  - Malformación renal
- Especificar: \_\_\_\_\_
- Criptorquidia
  - Hipospadia
  - Otro: \_\_\_\_\_

**Varios**

- Infecciones recurrentes
  - Citopenia, detalle \_\_\_\_\_
  - Hipoglicemia
  - Otra alteración endocrina, detalle: \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- Hiperamonemia
  - Acidosis metabólica
  - Hipoplasia pulmonar
  - Malacia v. aérea, detalle: \_\_\_\_\_
  - Neoplasia, detalle: \_\_\_\_\_

Por favor, incluya cualquier información clínica adicional relevante no proporcionada anteriormente.



El propósito de este documento es guiar al paciente en el proceso de autorización y complementar el asesoramiento genético previo a la prueba.

#### PROPÓSITO DEL ESTUDIO DE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA (WES) O HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARATIVA POR MICROARREGLOS (aCGH)

Identificar la causa genética de los problemas de salud del paciente.

#### DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE ANÁLISIS

El estudio de WES analiza en el paciente todos los genes que han sido asociados a enfermedades genéticas a la fecha de realización del estudio, mientras que el estudio por aCGH analiza las ganancias y/o pérdidas de ADN. En ambos análisis se requiere una pequeña muestra de sangre del paciente. En el laboratorio se compara la secuencia de referencia del ADN con la secuencia de ADN del paciente, para detectar mutaciones nucleotídicas y/o de número de copias que puedan estar asociadas a la patología del paciente, utilizando la información clínica y la historia familiar para decidir cuáles de los cientos de cambios genéticos identificados puedan ser probablemente responsables de los signos y síntomas del paciente. El laboratorio informará al médico que consta en la solicitud, sobre los cambios genéticos que podrían estar asociados a la patología del paciente, con suficiente evidencia científica y disponible a la fecha de emisión del informe. Ninguna de las mutaciones incluidas en el resultado escrito se validarán por otra metodología, aunque se informarán sólo aquellas con criterios de calidad suficientes.

#### LIMITACIONES DE LA TECNOLOGÍA DE WES y de aCGH

La tecnología WES realiza la secuenciación de aproximadamente el 85% al 92% de los exones de todos los genes, mientras que la tecnología aCGH analiza la dosis del ADN en todos los cromosomas, detectando pérdidas desde los 25 mil nucleótidos en regiones de interés. Debido a la complejidad y resoluciones de estos análisis, es posible que usted pueda ser portador de una mutación en un gen incluido en el estudio y que no se detecte dicha mutación. En el caso del WES, esta posibilidad puede darse debido a que esta tecnología no detecta inserciones mayores a 4 pb o deleciones mayores de 11 pb, y a la cobertura variable que tiene cada uno de los exones de cada gen. Además, esta tecnología no detecta a esta fecha mutaciones que afecten a regiones intrónicas profundas o regulatorias del gen. En el caso del aCGH, no detecta pérdidas o ganancias de ADN menores de 25 mil nucleótidos y no analiza las secuencias de los genes. Ninguna de las dos tecnologías detecta otro tipo de mutaciones tales como repeticiones o mutaciones estructurales balanceadas. Por otro lado, la ausencia o insuficiencia de información clínica fiable y una historia exacta de la familia inciden negativamente en la posibilidad de encontrar una causa, independiente del estudio solicitado.

#### RIESGOS POTENCIALES DEL WES y del aCGH

No existe una prueba de laboratorio que sea 100% exacta, el verdadero diagnóstico del paciente puede no ser descubierto por estas pruebas o recibir resultados no concluyentes respecto a mutaciones de significado incierto a la fecha del informe de resultados.

#### LO QUE SE INFORMA

Mutaciones nucleotídicas y/o de número de copias que pueden haber causado signos y síntomas del paciente. Previa petición, se informan las mutaciones nucleotídicas y/o de número de copias que se encuentran en genes no relacionados con la patología actual del paciente, pero que pueden tener un impacto importante en su salud (hallazgos secundarios o incidentales). El listado de genes reportados y no asociados con la sintomatología se encuentra en las guías ACMG SF v3.1 (PMID: 34012068).

#### LO QUE NO SE INFORMA

Mutaciones nucleotídicas y/o de número de copias en genes que han sido clasificadas como variantes benignas en la literatura consultada, identificadas en estudios de investigación y cuya relación con la enfermedad no está clara, o aquellas que predicen un aumento del riesgo de una enfermedad, pero no causan una enfermedad por sí mismas. Tampoco se reportan mutaciones nucleotídicas y/o de número de copias en heterocigosis asociadas a enfermedades autosómicas recesivas y no relacionadas con la enfermedad del paciente, como tampoco mutaciones nucleotídicas y/o de número de copias asociadas al metabolismo de fármacos.



## CONFIDENCIALIDAD

El laboratorio informará de los resultados solo a Ud. y/o al médico o profesional de la salud que solicitó el estudio y descrito en este formulario, y no dará los resultados a otras personas sin su permiso por escrito. Además, se espera que el informe escrito pasará a formar parte de la historia clínica del paciente, la cual es confidencial.

## FUTURO DE LOS DATOS Y MUESTRAS

El laboratorio almacenará la información clínica recopilada en este formulario, la(s) muestra(s), la información cruda de los análisis genéticos y el informe genético de forma indefinida, confidencial y anónima. Dado que CEDINTA es un centro docente-asistencial, tanto la información descrita en este formulario como la genética generada es susceptible de ser usada en investigaciones futuras y/o con fines docentes. No recibirá ninguna compensación por los resultados de la investigación desarrollada con el uso de sus muestras y/o información. Usted puede negarse a ceder su muestra para el uso descrito y puede retirar su consentimiento en cualquier momento poniéndose en contacto con su médico tratante y de forma escrita. Su negativa a consentir la cesión de su muestra para la investigación médica no afectará a sus resultados.

En algunos casos, será relevante subir parte o toda la información genética generada a bases de datos públicas de genética, con el fin de esclarecer el significado clínico de algunos hallazgos inciertos a la fecha del informe y/o con fines de investigación. Dicha información permanecerá anonimizada y es de acceso restringido a investigadores y profesionales de genética. El laboratorio puede ponerse en contacto con su médico en el caso de disponer de nueva información que pueda afectar la atención médica del paciente.

## ASESORAMIENTO, INTERPRETACIÓN DEL INFORME DE RESULTADOS Y REANÁLISIS.

Se recomienda que los pacientes reciban asesoramiento genético antes de firmar este consentimiento y al momento de recibir los resultados finales. La firma de este documento indica que el paciente/tutor legal y su médico tratante entienden las características del WES/aCGH, sus riesgos y limitaciones, así como sus implicancias clínicas y éticas. Además, el médico tratante es el responsable de la interpretación final de estos resultados en un contexto clínico, así como el responsable de solicitar un reanálisis de la información genética cruda, no antes de 18 meses desde emitido el informe genético inicial.

Reconozco que he sido informado adecuadamente de los puntos anteriores y de los temas que de ellos se han derivado, y he podido resolver cuantas dudas me han surgido con mi médico tratante aquí firmante (Marque con una X en todas las opciones):

¿Doy consentimiento a	SÍ	NO
Realizar al estudio genético de WES/aCGH a mí/mi hijo(a)/pupilo(a)?		
Ser informado(a) sobre los hallazgos secundarios (incidentales) míos/de mi hijo(a)/pupilo(a) según las guías ACMG SF v3.1?		
El almacenaje y uso de la información clínica, donar la muestra de ADN e información genética míos/de mi hijo(a)/pupilo(a) con fines de investigación y/o docencia, de manera segura, confidencial y anonimizada?		
Subir la información genética mía/de mi hijo(a)/upilo(a) a bases de datos con fines de investigación y/o interpretación de los resultados, de manera segura, confidencial y anonimizada?		

Nombre del paciente/tutor legal: \_\_\_\_\_

Firma del paciente/tutor legal: \_\_\_\_\_

Firma del médico tratante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

