

	DO.LA.17	Ver. 05
	Consentimiento informado para estudios genéticos de alta complejidad	Vig. 05/10/2022
		Página 1 de 5

IMPORTANTE: La realización de los estudios requiere de completar y firmar todos los datos solicitados con letra impresa para una correcta identificación, y para estar legalmente autorizado a realizar el/los análisis genéticos solicitados. La información es estrictamente confidencial.

Nombre del/de los estudios solicitados: _____

1. OBJETIVO

Una enfermedad o trastorno genético se produce cuando la función de uno o más genes está alterada. Mediante un **estudio genético de alta complejidad** (microarray cromosómico, secuenciación de un gen aislado, panel de genes o exoma) se pueden detectar cambios, denominados **variantes**, en uno o varios genes o regiones del genoma asociados a determinada patología. Dependiendo del tipo de cambio que se quiere detectar se deben usar distintos tipos de estudios.

2. BENEFICIOS

Identificar la alteración genética causante de una enfermedad o de un trastorno genético no solamente permite confirmar el diagnóstico de un paciente, sino que también puede aportar información sobre su pronóstico y tratamiento. En caso de planificación familiar, posibilita el diagnóstico preimplantacional y prenatal, además del estudio de otros miembros de la familia para confirmar o descartar la portación de las variantes en cuestión.

3. PROCEDIMIENTO

El estudio genético generalmente se realiza a partir de mucosa bucal, saliva o sangre, aunque también se pueden utilizar otros tipos de muestras (vellosidades coriónicas, líquido amniótico, etc.). De sus células se extrae ADN y/o ARN, con los cuales se realizan las pruebas requeridas.

El estudio solicitado emplea la técnica de **Secuenciación de Nueva Generación (NGS) o Microarray Cromosómico (CMA)** según corresponda. Mediante la técnica de NGS es posible determinar de forma simultánea y completa la secuencia de ADN de uno o varios genes (panel) relacionados con la enfermedad o el trastorno genético que ha motivado el estudio, mientras que la metodología de CMA permite detectar de forma rápida y eficaz, la presencia de grandes y pequeñas variaciones en el número de copias de material genético (CNVs), también conocidas como microdeleciones/microduplicaciones, a lo largo de todo el genoma humano. Dichos cambios del ADN pueden asociarse con una patología o síndrome de origen hereditario específico. En ambos casos, a partir de los datos obtenidos se emplean herramientas bioinformáticas para comparar la secuencia del ADN del paciente con respecto a una referencia, evaluar los resultados analizando información disponible en bases de datos y literatura, y emitir el informe correspondiente. La metodología se encontrará detallada en el informe de resultados que se le entrega al paciente.

4. POSIBLES RESULTADOS

Las variantes detectadas se clasifican de acuerdo con las guías del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG). Las categorías de clasificación son: patogénica, probablemente patogénica, de significado incierto, probablemente benigna, y benigna.

De acuerdo con las recomendaciones del ACMG se informarán todas las variantes clasificadas como patogénicas, probablemente patogénicas, y variantes de significado incierto (VUS). Las denominadas variantes de significado incierto (VUS) son hallazgos de difícil interpretación, para los cuales aún no es posible establecer o descartar una asociación con la enfermedad en estudio. Además, tal como recomienda el ACMG, no se informarán las variantes benignas y probablemente benignas. Sin embargo, esto no impide que el médico responsable solicite el archivo con los datos de todas las variantes encontradas.

Escenarios posibles luego de realizar el estudio genético de alta complejidad:

Pueden ocurrir tres situaciones posibles:

- 1) Que **se detecte una o más alteraciones consideradas como causantes de la enfermedad** o del trastorno genético que indicó el estudio, lo que confirmaría o aclararía el diagnóstico. En esta situación se comentará con el paciente el alcance y las implicancias del resultado.
- 2) Que **se detecte una o más alteraciones de significado incierto** o de difícil interpretación. En este caso se podrá recomendar exploraciones complementarias o estudiar a otros miembros de la familia con el fin de intentar confirmar si los hallazgos se relacionan o no con la enfermedad o el trastorno genético que motivó el estudio.
- 3) Que **no se detecten alteraciones que puedan explicar la enfermedad** o el trastorno genético. En el caso de no identificar ninguna alteración, si existe indicación médica, es posible ampliar el estudio a otros genes, o utilizando otras técnicas.

5. LIMITACIONES

Las pruebas genéticas a realizar son muy precisas, pero tienen limitaciones. La precisión de las pruebas depende de los métodos empleados, las enfermedades consideradas, y del origen étnico del paciente. Las bases de datos, literatura e información disponibles utilizadas para clasificar las variantes al momento de realizar la prueba pueden cambiar con el tiempo y, por lo tanto, podría solicitarse su reclasificación en el futuro.

A pesar de la exhaustividad de estos estudios, es posible que no se logre encontrar la causa de la enfermedad o del trastorno genético, ya que el alcance de estas pruebas puede no ser suficiente. Existen ciertas regiones en los genes que pueden resultar difíciles de analizar. Si esto sucediera se indicará en el informe.

Si el estudio se limita al análisis de un panel de genes, únicamente se podrán detectar variantes en estos. Por lo tanto, variantes de interés en otros genes no incluidos en el panel no serán detectadas. El informe detallará la lista exacta de genes analizados, así como el diseño de panel específico empleado para el estudio.

Si se trata de un estudio de CMA, tener en consideración que esta técnica no permite detectar reordenamientos cromosómicos equilibrados (inversiones, traslocaciones balanceadas, etc.), mosaicismos en bajo grado (menor al <30%), y CNV en las regiones del genoma que no están representadas en el array o inferiores a la resolución definida por el fabricante.

Las limitaciones específicas de cada prueba se detallan en la sección "limitaciones" del informe.

6. RIESGOS

En raras ocasiones, es posible que se deba recurrir a una nueva toma de muestra al paciente para repetir el estudio, ya sea por problemas técnicos o resultados no concluyentes. En algunos casos el laboratorio hace derivación del estudio a otro laboratorio en el exterior del país, por lo que factores externos como condiciones climáticas, huelgas, demoras o detenciones aduaneras, entre otras pueden generar atrasos en la entrega del resultado o la solicitud de una nueva muestra.

Cuando la calidad de la muestra biológica sea insuficiente y no se logre obtener un resultado, podrán imputarse costos por su procesamiento y solicitarme una nueva muestra.

7. HALLAZGOS SECUNDARIOS O INCIDENTALES

En el caso de que se analicen todos los genes (secuenciación de exoma), puede ocurrir la aparición de hallazgos secundarios, es decir, la detección casual de alteraciones no relacionadas con la enfermedad o el trastorno genético que indicó el estudio, pero que pueden tener implicancias relevantes para la salud del paciente y/o de sus familiares. De acuerdo con las recomendaciones de ACMG para el reporte de los hallazgos secundarios en la secuenciación completa del exoma o genoma, se reportan únicamente las variantes patogénicas y probablemente patogénicas en los genes recomendados por ACMG (PMID: 27854360).

Por otro lado, también, al involucrar familiares en un análisis genético, podría hallarse incidentalmente la NO paternidad, maternidad o vínculo biológico asumido.

8. DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Me han informado y comprendo las siguientes condiciones y limitaciones asociadas a la realización del estudio:

- La realización del estudio en sí no representa un riesgo para mi salud.
- En caso de extraerse una muestra de sangre, la punción venosa puede causar un leve dolor, hematoma en el área puncionada, desmayo o mareo.
- Los resultados pueden generar situaciones de incertidumbre diagnóstica debido a la presencia de alteraciones poco frecuentes.
- Podrían solicitarme nueva toma de muestra en caso de ser necesaria la repetición de la prueba, la realización de estudios adicionales o si la calidad de la muestra biológica no fuese acorde. En algunos casos, podrán imputarse costos por su procesamiento y solicitarse una nueva muestra.

Dasa Genómica se responsabiliza del adecuamiento y conservación de la muestra remitida, y de su ADN o ARN extraído, hasta la finalización del estudio, y respetando el tiempo que indique la legislación vigente o acuerdo previo con el cliente.

A continuación, marque con una cruz (X) las casillas pertinentes:

Para todos los fines de derecho, declaro:

- No haber recibido una transfusión de sangre en los últimos 8 días (marcar únicamente en caso de que la muestra sea de sangre).
- No haber recibido un trasplante de médula ósea (marcar únicamente en caso de que la muestra sea de sangre).
- Quiero ser informado sobre posibles hallazgos secundarios o incidentales.
- En ciertos casos, la devolución del informe será mediante mi médico tratante o un médico genetista asesor de Dasa genómica Latam. En este último caso se hará con previa coordinación de consulta. La misma podrá ser presencial o telefónica.
- En caso de requerirse la devolución de la muestra (ej. taco de parafina), autorizo a Dasa Genómica a efectuar la devolución de la misma al centro _____, del cual soy socio/afiliado.
- Doy mi consentimiento para que la información obtenida del estudio genético pueda usarse por parte de Dasa Genómica con fines de auditoría, control interno, estudios de calidad e investigación, siempre teniendo en cuenta que dicha información será anónima, inidentificable y que toda mi información personal será eliminada de cualquier informe o publicación. Entiendo que la utilización de dichos resultados para los fines mencionados no me confiere ningún tipo de beneficio o riesgo.
- Entiendo los riesgos asociados al transporte de mi muestra, si la misma se deriva a un laboratorio externo, además de los posibles costos por su procesamiento ante la no obtención de un resultado.
- Me han brindado información sobre el estudio genético solicitado, y aclarado las dudas presentadas.

Declaro dar consentimiento para la realización del estudio genético solicitado. Comprendo que dicho estudio requiere de una muestra de origen biológico provista por el paciente, la cual entrego de forma voluntaria y libre de cohesión.

Al firmar este formulario acepto en mi nombre o como tutor legal, participar voluntariamente en este estudio, constatando que toda la información personal y médica proporcionada es verídica y fiable. Además, certifico que he comprendido las implicancias, limitaciones y condiciones del estudio mencionadas anteriormente y que se me han aclarado las dudas presentadas. Comprendo y acepto que el personal de Dasa Genómica pueda ponerse en contacto conmigo para solicitarme datos clínicos adicionales.

9. FORMULARIO

Datos del paciente

Nombre completo: _____

Documento de identidad: _____ Tipo (CI, DNI, Pasaporte): _____

Teléfono: _____ Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): _____

Etnicidad: () Europea, () Africana, () Indígena, () Asiática, () Judía Askenazi

() Otra (especifique): _____

Consanguinidad entre padres: () No, () Sí, ¿qué grado? _____

Cuadro clínico:

¿Cuál es el motivo de la realización del estudio? ¿Tiene alguna orientación diagnóstica específica? ¿Cuál?

Para el estudio de secuenciación del exoma y/o microarray cromosómico, por favor, complete el cuestionario clínico del anexo *DOC.LA.17_ax01 Extensión del cuestionario clínico para exomas y microarray cromosómico*.

(Marcar con una "X" si se ha completado el cuestionario clínico del anexo *DOC.LA.17_ax01*).

Responsable legal (paciente, padre, madre o tutor legal): (Si es el paciente, sólo colocar e-mail, firma y fecha)

Nombre: _____

Teléfono: _____ E-Mail: _____

Fecha: _____ Firma: _____

Profesional que informa del consentimiento:

Declaro que he explicado al paciente todos los puntos estipulados en el formulario de consentimiento informado, evacuando todas las dudas que se le han presentado.

Firma: _____

Aclaración: _____

Institución médica: _____

10. HISTÓRICO DE MODIFICACIONES

Ver.	Fecha	Resp.	Comentarios / Modificaciones
01	08/10/2020	PZ	Creación del documento.
02	09/06/2021	PZ	Se agrega información sobre la técnica CGH array.
03	01/06/2022	LR	Actualización de formato y adecuación del contenido.
04	15/07/2022	SDC	Se agrega mención a posibles costos imputados por procesamiento, y a la entrega de informes por medio del médico tratante o genetista.
05	05/10/2022	AR	Se incluye microarray (PP: se incluye nota de devolución de muestras)

11. RESPONSABLES DE ESTE DOCUMENTO

	Nombre y cargo	Fecha
Elaboración / Actualización	ANA LAURA RUGGIERI <i>Analista de Informes</i>	22/09/2022
Revisión	LUCIANA OLIVERI <i>Directora Técnica</i>	05/10/2022
Aprobación	LUCIA GUGGERI <i>Jefe de Análisis e Informes</i>	05/10/2022