

Modelo de Documento de Información al Paciente
para pruebas de secuenciación del exoma

La secuenciación del exoma (*exome sequencing*) es un nuevo tipo de prueba genética. Este documento explica distintos aspectos relevantes sobre esta novedosa tecnología:

- ¿Qué son los cromosomas y los genes?
- ¿Porqué secuenciar el exoma?
- ¿Qué genes se analizarán?
- ¿Cuáles son los posibles resultados de la secuenciación del exoma?
- El impacto del avance del conocimiento en los datos obtenidos por la secuenciación del exoma
- ¿Qué se necesita para secuenciar el exoma?
- El uso de los resultados de secuenciación del exoma con fines de investigación
- Datos de contacto para solicitar más información

¿Qué son los cromosomas y los genes?

Cada célula de nuestro cuerpo contiene cromosomas en los que se almacena la información genética. Esta información determina nuestro aspecto y controla el desarrollo de todos los órganos de nuestro cuerpo, como el cerebro, el corazón o los riñones. La mayoría de células de nuestro cuerpo contienen 46 cromosomas, organizados en 23 parejas, cada una formada por un cromosoma procedente del padre y el otro de la madre. Las 22 primeras parejas son similares en hombres y mujeres, y la pareja 23 está formada por los cromosomas sexuales, que se denomina XX en las mujeres y XY en los hombres.

Los cromosomas contienen la información genética empaquetada en forma de genes. Hay aproximadamente 20.000 genes en el núcleo de cada una de las células de nuestro cuerpo. Cada gen hace una función concreta (o varias!), pero la función

de muchos de los genes todavía se desconoce. De cada gen tenemos dos copias, una en cada cromosoma heredado de nuestros padres. Las enfermedades genéticas aparecen cuando uno o más genes no funcionan correctamente. Esta disfunción puede tener su origen en que falte un trozo de gen o porque la información está alterada. Conocer la alteración que causa la enfermedad puede ser importante para hacer un diagnóstico correcto al paciente y a los miembros de la familia. La alteración de un gen puede aparecer en un individuo o bien ser heredada de uno o de ambos padres. Estas alteraciones también se llaman mutaciones. Las alteraciones en los genes están presentes en todas las personas, pero de vez en cuando, algunas de ellas son causa de las enfermedades.

¿Porqué secuenciar el exoma?

Hasta hace muy poco tiempo, los genes sólo se podían estudiar de uno en uno, de manera que se podía tardar años en descubrir la mutación o mutaciones causantes de la enfermedad. A día de hoy, es posible estudiar los ~20.000 genes de golpe mediante la secuenciación del exoma. Así pues, tenemos más probabilidades de identificar la causa de una enfermedad genética en un periodo de tiempo más corto.

¿Qué genes se analizarán?

En la mayoría de casos, en un primer análisis sólo se estudiarán aquellos genes que se conoce que son causa de la enfermedad, y no los 20.000 genes. Si en este primer análisis no se identifica ninguna alteración genética, se analizarán el resto de genes. Cabe tener en cuenta que, llegados a este punto, no podemos predecir cuando, ni tan siquiera si se podrá identificar alguna alteración en algún gen que sea responsable de la enfermedad del paciente. En algunos casos, sí que se analizarán directamente la totalidad de los genes. En caso que este sea el caso de la enfermedad que estamos estudiando la su familia, se hará mención específica a este hecho.

¿Cuáles son los posibles resultados de un estudio de secuenciación del exoma?

Como normal general, podemos esperar cuatro desenlaces de un estudio de este tipo:

1. Se identifican una o más alteraciones genéticas como causa de la enfermedad que estamos estudiando en tu caso. En este caso, un miembro de nuestro equipo estará disponible para discutir los resultados contigo.
2. Se identifican una o más alteraciones genéticas pero su significado no es evidente. En este caso, muy probablemente será necesario estudiar otros miembros de la familia para intentar determinar si esta alteración es relevante para explicar la enfermedad. Quedará en tu manos informar a tus familiares y/o pedirles que participen en el estudio genético. Nadie de nuestro equipo contactará con ningún miembro de tu familia.
3. No se identifica ninguna alteración que pueda explicar tu enfermedad. En estas circunstancias el estudio podría continuar más adelante cuando esté disponible nuevo conocimiento que relacione tu enfermedad con nuevos genes. Se te informará en caso que esta situación se produzca en el futuro.
4. Cuando se analizan la totalidad de los genes, existe una pequeña probabilidad que se identifiquen alteraciones que no estén relacionadas con la enfermedad que se está estudiando. Un ejemplo de este tipo de hallazgo podría ser la identificación de una mutación en un gen que confiera riesgo elevado de sufrir cáncer o enfermedades neurológicas. Esto puede tener importantes repercusiones tanto para usted como para tu familia.

Deberá decidir si quiere o no ser informado en caso que se produzcan estos hallazgos fortuitos. En caso que decida ser informado, el genetista/grupo de genetistas discutirán cuáles de ellas tienen una repercusión clínica suficientemente relevante como para ser informadas.

El impacto del avance del conocimiento en los resultados obtenidos con la secuenciación del exoma

El conocimiento de la función de los genes y su relación con enfermedades ha venido aumentando de manera vertiginosa en los últimos años. Así pues, es posible que aunque hoy no sea posible determinar la causa genética de su enfermedad, sí que lo sea cuando el conocimiento avance. Esto significa que una alteración genética que se identifique hoy con la secuenciación del exoma y que se clasifique como de repercusión desconocida, puede ser reclasificada en un futuro como patogénica cuando el conocimiento avance. Su doctor le contactará si esto sucediera. Aún así, es muy recomendable que, en caso que el análisis de su exoma haya sido hoy inconcluyente, vuelva a contactar con su doctor en un periodo de dos años a partir de la discusión de este estudio para saber si en este tiempo se hubiera generado nueva información que pueda ser relevante para su caso.

¿Qué se necesita para secuenciar el exoma?

Será preciso obtener una muestra de sangre (1-2 tubos, 5-20mL) a partir de la que se extraerá el ADN. En algunos casos también será necesario obtener sangre de los progenitores. El ADN sobrante será conservado para futuros estudios de validación. Aunque nosotros la conservemos, siempre será preciso que des tu consentimiento por escrito para hacer cualquier test con tu muestra. Tiene derecho a declinar este consentimiento en cualquier momento, sin necesidad de dar ningún tipo de explicación y sin que esto tenga repercusión alguna en la calidad del tratamiento que necesite recibir.

El uso de los resultados de secuenciación del exoma con fines de investigación

La información que se obtendrá del estudio de su exoma es muy importante para el estudio de otras enfermedades genéticas. Los resultados de los análisis serán conservados de manera totalmente anónima y sólo su médico dispondrá de la clave para deshacer el anonimato. De esta manera, los datos obtenidos podrán ser compartidos de manera anónima con otros investigadores acreditados. Si como resultado de estas investigaciones se produjera algún descubrimiento relevante

para su condición genética, su doctor será informado y será él quien contacte con usted para transmitirle dicha información.

Datos de contacto para recibir más información

En caso que tenga cualquier duda o quiera modificar sus datos, póngase en contacto con su doctor.

Dirección

Telf. Contacto

e-mail

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PACIENTE

NOMBRE	
APELLIDOS	
DIRECCIÓN	
	CÓDIG POSTAL
FECHA NACIMIENTO	TELÉFONO

PADRE/MADRE REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE	
APELLIDOS	
DIRECCIÓN	
	CÓDIG POSTAL
FECHA NACIMIENTO	TELÉFONO

A COMPLETAR POR EL PROFESIONAL MÉDICO / ASESOR GENÉTICO

Yo, _____ he informado al paciente/padre/madre/representante legal sobre los riesgos, las limitaciones y resultados esperables de la secuenciación del exoma. Hemos comentado procedimientos y consecuencias de los análisis y sobre el almacenamiento de los resultados de los mismos.

A COMPLETAR POR EL PACIENTE / PADRE / MADRE / REPRESENTANTE LEGAL

1. Doy mi consentimiento para que mi ADN / el ADN de mi hijo / el ADN de la persona bajo mi tutela legal, sea almacenado y testado mediante secuenciación de exoma para determinar la presencia de alteraciones relacionadas con la patología.

SI NO

2. Entiendo que sólo los genes conocidos como causa de la patología objeto de estudio serán analizados en primera instancia (y que algunas patologías requieren del estudio de la totalidad de los genes desde buen principio). Que los resultados serán discutidos conmigo una vez finalizado el estudio. Si este análisis inicial no identifica la causa de la enfermedad que padezco, se analizarán el resto de genes. Seré informado en caso que se produzcan hallazgos relevantes relacionados con la patología.

SI NO

3. Entiendo que existe una pequeña probabilidad que se produzcan hallazgos incidentales no relacionados con la patología objeto de estudio y que éstos

pueden tener un impacto significativo sobre mi salud y/o la de mis familiares.

Decido SER INFORMADO / NO SER INFORMADO sobre estos hallazgos.

4. Entiendo que es muy probable que el conocimiento sobre las enfermedades genéticas mejore en el futuro. Quiero ser recontactado si los datos del estudio de exoma que se van a generar pueden ser reinterpretadas en relación a la enfermedad que se está estudiando.

SI NO

5. Entiendo que la información generada en el estudio de secuenciación del exoma será conservada y que podría ser compartida con otros investigadores acreditados con finalidades de investigación, de manera totalmente anonimizada.

SI NO

6. Entiendo que tengo la potestad de declinar el consentimiento que ahora otorgo en cualquier momento, sin que esto influya para nada en el tratamiento de mi patología / de la patología de mi hijo / de la patología de la persona bajo mi tutela legal.

SI NO

7. He tenido la posibilidad de hacer todas las preguntas que he considerado oportunas y estoy satisfecho con las explicaciones recibidas.

SI NO

Firma del Paciente/Padre Madre/Representante Legal	Nombre del Paciente/Padre Madre/Representante Legal
Firma del Médico o asesor genético	Nombre del Médico o asesor genético

A _____, a _____ de _____ de 20__