

Nombre del paciente

Fecha de nacimiento

Pegue aquí la etiqueta del código de barras
de la muestra del paciente

Instrucciones del formulario

- ✓ Revise la información
- ✓ El paciente o tutor legal debe firmar abajo

Consentimiento del paciente

He hablado sobre las pruebas genéticas con mi proveedor de atención médica, lo que incluye el propósito, el procedimiento, los riesgos, los beneficios y las alternativas. He recibido información detallada sobre la prueba específica que se va a realizar, la enfermedad o afección relacionada y los posibles resultados. Esta información también está disponible en el sitio web de Variantyx en: <https://www.variantyx.com/resources/provider-resources/order-forms/>.

I have been given the opportunity to ask questions about the test, and all of my questions have been answered to my satisfaction. I acknowledge that I have sufficient information and understanding to provide my informed consent.

Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas sobre la prueba y todas ellas se respondieron a mi satisfacción. Reconozco que tengo suficiente información y comprensión para dar mi consentimiento informado.

1. Doy mi permiso a Variantyx y a sus afiliados para realizar pruebas genéticas en mi muestra como se describe en este documento.
2. Doy mi permiso para que Variantyx, sus afiliados y sus socios utilicen mi muestra anónima e información clínica para avanzar en las pruebas e interpretaciones genéticas, validar los resultados, confirmar variantes en un laboratorio externo, respaldar el control de calidad, contribuir a las bases de datos y publicaciones de frecuencia de variantes y alelos, además de colaborar con la capacitación. Mi muestra también se puede utilizar para la investigación destinada a comprender las variaciones genéticas e identificar posibles objetivos de tratamiento. Mi nombre u otra información de identificación personal no se utilizarán ni se vincularán a ninguna base de datos o publicación.
3. En el caso del cobro directo al seguro: Confirmando que la información que proporciono es verdadera y correcta. Autorizo a mi proveedor de atención médica o aseguradora a compartir información médica con Variantyx relacionada con mi afección, diagnóstico y tratamiento según sea pertinente para mis pruebas genéticas, además de información sobre los beneficios de mi plan de atención médica. Autorizo a Variantyx a revelar a mi aseguradora la información médica relacionada con mis pruebas. Autorizo a Variantyx para que sea mi representante designado con el fin de apelar ante cualquier denegación de beneficios, según sea necesario, y para solicitar registros médicos adicionales para este propósito. Entiendo que Variantyx me notificará si se determina que los gastos a mi cargo superan los \$100. Autorizo que los beneficios de mi seguro se paguen directamente a Variantyx. Entiendo que soy responsable de enviar a Variantyx todo el dinero que reciba directamente de mi aseguradora como pago por esta prueba.
4. En el caso de que mi proveedor de seguro o médico requieran asesoramiento genético independiente antes o después de la prueba, acepto, mediante mi firma de este formulario de consentimiento, que un tercero preste los servicios de asesoramiento genético. Mediante mi firma de este formulario de consentimiento, autorizo a Variantyx a revelar mi información de contacto y cualquier información médica necesaria al servicio de un tercero, y autorizo también la comunicación y el intercambio de información entre el tercero y mi médico que refiere, con el fin de llevar a cabo el asesoramiento genético antes o después de la prueba.
5. ☐ Doy ☐ no doy mi permiso para que Variantyx se comuniquen conmigo o con mi proveedor de atención médica sobre mi interés en participar en estudios de investigación y ensayos clínicos.
6. ☐ Doy ☐ no doy mi permiso para compartir mi información médica a través del programa de intercambio de información médica.
7. Para residentes del estado de Nueva York: Doy mi permiso a Variantyx y a sus afiliados para que conserven cualquier muestra restante durante más de 60 días para la finalización de las pruebas, el desarrollo/mejora de las mismas, la validación interna, o el control de calidad y la capacitación. Iniciales del paciente: _____

Nombre del paciente (o persona autorizada)

Apellido

Firma del paciente (o persona autorizada)

Fecha

Nombre del paciente

Fecha de nacimiento

Pegue aquí la etiqueta del código de barras de la muestra del paciente

Complete la sección de información correspondiente al familiar en esta página cuando envíe muestras de comparadores. La firma del familiar es obligatoria en la sección de consentimiento abajo. Si el familiar tiene la misma afección que el paciente, adjunte notas clínicas que describan los fenotipos clínicos del familiar o complete el Suplemento A del formulario de solicitud de prueba.

*Los comparadores son familiares del paciente que envían muestras para su evaluación genética

Consentimiento del familiar

He hablado sobre las pruebas genéticas con mi proveedor de atención médica, lo que incluye el propósito, el procedimiento, los riesgos, los beneficios y las alternativas. He recibido información detallada sobre la prueba específica que se va a realizar, la enfermedad o afección relacionada y los posibles resultados. Esta información también está disponible en el sitio web de Variantyx en: <https://www.variantyx.com/resources/provider-resources/order-forms/>. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas sobre la prueba y todas ellas se respondieron a mi satisfacción. Reconozco que tengo suficiente información y comprensión para dar mi consentimiento informado.

1. Doy mi permiso a Variantyx y a sus afiliados para realizar pruebas genéticas en mi muestra con el fin de mejorar la interpretación de las variantes genéticas identificadas en el ADN del paciente.
2. Doy mi permiso para que Variantyx, sus afiliados y sus socios utilicen mi muestra anónima e información clínica para avanzar en las pruebas e interpretaciones genéticas, validar los resultados, confirmar variantes en un laboratorio externo, respaldar el control de calidad, contribuir a las bases de datos y publicaciones de frecuencia de variantes y alelos, además de colaborar con la capacitación. Mi muestra también se puede utilizar para la investigación destinada a comprender las variaciones genéticas e identificar posibles objetivos de tratamiento. Mi nombre u otra información de identificación personal no se utilizarán ni se vincularán a ninguna base de datos o publicación.

Comparador 1: Información materna biológica

Nombre:	Apellido:	Fecha de nacimiento:
---------	-----------	----------------------

3. Doy no doy mi permiso para que Variantyx se comunique conmigo o con mi proveedor de atención médica sobre mi interés en participar en estudios de investigación y ensayos clínicos.

4. Doy no doy mi permiso para compartir mi información médica a través del programa de intercambio de información médica. Para residentes del estado de Nueva York: Doy mi permiso a Variantyx y a sus afiliados para que conserven cualquier muestra restante durante más de 60 días para la finalización de las pruebas, el desarrollo/mejora de las mismas, la validación interna, o el control de calidad y la capacitación. Iniciales del comparador: _____

Firma del comparador	Fecha
----------------------	-------

Comparador 2: Información paterna biológica

Nombre:	Apellido:	Fecha de nacimiento:
---------	-----------	----------------------

3. Doy no doy mi permiso para que Variantyx se comunique conmigo o con mi proveedor de atención médica sobre mi interés en participar en estudios de investigación y ensayos clínicos.

4. Doy no doy mi permiso para compartir mi información médica a través del programa de intercambio de información médica. Para residentes del estado de Nueva York: Doy mi permiso a Variantyx y a sus afiliados para que conserven cualquier muestra restante durante más de 60 días para la finalización de las pruebas, el desarrollo/mejora de las mismas, la validación interna, o el control de calidad y la capacitación. Iniciales del comparador: _____

Firma del comparador	Fecha
----------------------	-------

Comparador 3: Información de otro familiar

Nombre:	Apellido:	Fecha de nacimiento:
---------	-----------	----------------------

3. Doy no doy mi permiso para que Variantyx se comunique conmigo o con mi proveedor de atención médica sobre mi interés en participar en estudios de investigación y ensayos clínicos.

4. Doy no doy mi permiso para compartir mi información médica a través del programa de intercambio de información médica. Para residentes del estado de Nueva York: Doy mi permiso a Variantyx y a sus afiliados para que conserven cualquier muestra restante durante más de 60 días para la finalización de las pruebas, el desarrollo/mejora de las mismas, la validación interna, o el control de calidad y la capacitación. Iniciales del comparador: _____

Firma del comparador	Fecha
----------------------	-------

Información de la prueba Variantx

A continuación se describen los beneficios y riesgos de las pruebas genéticas con Variantx. Se recomienda que reciba asesoramiento genético de un proveedor de atención médica autorizado que pueda responder sus preguntas sobre las pruebas genéticas y le proporcione información sobre alternativas. La información sobre los asesores genéticos en su área está disponible en <https://www.nsgc.org/>.

Antecedentes

Variantx Inc. proporciona pruebas de genoma completo para trastornos genéticos raros (cartera Genomic Unity®), trastornos genéticos reproductivos (cartera IriSight®) y trastornos cancerígenos hereditarios (cartera OncoAlly®). Las pruebas están diseñadas para identificar variantes genómicas clínicamente relevantes a fin de diagnosticar las causas genéticas de los síntomas informados.

Variantx emplea WGS como la tecnología óptima para detectar todos los tipos de variantes genómicas relevantes, incluidos pequeños cambios en la secuencia (variantes de un nucleótido simple, indeles, variantes intrónicas), variantes del número de copias (aneuploidías, UPD y ROH, deleciones, duplicaciones, inversiones, inserciones de elementos móviles), variantes mitocondriales (pequeños cambios de secuencia con heteroplasmia, deleciones grandes) y expansiones repetidas en genes seleccionados. Las escisiones se proporcionan como pruebas dirigidas centradas en un conjunto seleccionado de genes clínicamente relevantes o tipos de variantes para la indicación clínica específica. El conjunto de genes o las expansiones repetidas incluidas en una escisión específica pueden actualizarse de vez en cuando en función de los avances clínicos o tecnológicos. Cuando sea aplicable a muestras familiares, se usan protocolos de genoma completo para la comparación con el probando. Cuando se indica para el análisis especificado, la prueba puede evaluar de manera única las repeticiones en tándem en los siguientes genes: AFF2, AR, ARX, ATN1, ATXN1, ATXN2, ATXN3, ATXN7, ATXN8OS, ATXN10, C9ORF72, CACNA1A, CNBP, CSTB, DIP2B, DMPK, FGF14, FMR1, FOXL2, FXN, GIPC1, GLS, HTT, JPH3, LRP12, NOP56, NOTCH2NLC, PABPN1, PHOX2B, PPP2R2B, RFC1, SOX3, TBP, TCF4, VWA1, ZFH3 y ZIC2. Solo para Genomic Unity® 2.0: se incluyen las siguientes repeticiones cortas en tándem: BEAN1, HOXA13, PRDM12, PRNP, RILPL1, RUNX2 y SAMD12 con patrones de metilación asociados con los síndromes de Angelman, Prader-Willi y X frágil. Para leer sobre cada prueba, visite Variantx.com. Las pruebas de Variantx se basan en el fenotipo del paciente, a menos que se indique lo contrario; por lo tanto, los trastornos de inicio en la edad adulta no relacionados con la indicación de la prueba y que, por ende, representan pruebas predictivas, no se informan con las pruebas antes mencionadas. Las solicitudes de pruebas predictivas, de portador y otras pruebas genéticas sin valor diagnóstico están disponibles al solicitar la prueba Genomic Inform®. Esta prueba requiere ADN de alta calidad. En algunos casos se podría necesitar una muestra adicional si el volumen, la calidad o el estado de la muestra inicial no son suficientes. Las muestras enviadas como ADN genómico se procesarán solamente si la extracción se realizó en un laboratorio con acreditación CLIA/CAP. Las limitaciones adicionales específicas de la prueba se mencionan en la página web de información individual de la prueba indicada. Previa solicitud, hay pruebas de sensibilidad, especificidad, precisión y valor predictivo positivo (PPV, positive predictive value) disponibles para diferentes tipos de variantes.

Métodos

La secuenciación del genoma completo se realiza en el ADN aislado de la muestra enviada utilizando métodos de secuenciación de próxima generación. Se realizan análisis para detectar, analizar e informar variantes clínicamente relevantes, utilizando la plataforma Genomic Intelligence® de Variantx.

Resultados posibles de la prueba

Resultado positivo: un resultado positivo indica que se identificaron una o más variantes genéticas que explican de manera total o parcial la causa del trastorno, o indican un riesgo mayor de desarrollar el trastorno en el futuro. Las personas con resultados positivos quizás deseen considerar otras pruebas o consultas independientes con su médico o asesor genético.

Resultado negativo: un resultado negativo indica que esta prueba no identificó ninguna variante genética que explique el trastorno. Esto reduce la probabilidad, pero no excluye la posibilidad, de que el trastorno sea de naturaleza genética.

Resultado incierto: la prueba identificó una variante de significado incierto. Esto significa que se identificó una variante genética, pero que según la información disponible en la bibliografía y la investigación médica y en las bases de datos científicas, no se tiene certeza de que la variante pueda causar el trastorno. La variante podría ser una diferencia genética normal que no causa el trastorno. Sin información adicional, no es posible conocer los efectos de la variante y se podría informar un resultado "incierto/no concluyente clínicamente". La incertidumbre se podría resolver con el tiempo si hubiera información adicional disponible. Se podría recomendar la repetición periódica del análisis de los datos de la secuencia o análisis adicionales, incluida la realización de pruebas a otros familiares.

Resultado indeterminado: un resultado indeterminado indica que se identificaron variantes genéticas relevantes en el análisis, pero que existe incertidumbre sobre si son variantes verdaderas o artefactos. Además, se considera que la repetición de una prueba no resolverá la incertidumbre técnica y se necesita confirmación ortogonal para resolver el resultado.

Resultado no concluyente: un resultado técnicamente no concluyente indica que hubo un problema con la muestra del paciente que produjo datos que el laboratorio no puede interpretar. Se considera que es probable que la repetición de la prueba resuelva la incertidumbre técnica y, por lo tanto, se recomienda repetir la muestra para completar el análisis.

Resumen del informe: un resumen del informe proporciona una lista de hallazgos genéticos identificados sin interpretación clínica ni correlación con los síntomas específicos del paciente. Este tipo de informe se genera normalmente cuando la correlación fenotípica no se incluye como parte del análisis.

Estándares de informes

Todas las variantes que se pueden informar en el informe clínico se categorizarán como patogénicas, probablemente patogénicas o variante de significado incierto (VUS, variant of uncertain significance), según las pautas del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG, American College of Medical Genetics and Genomics)/Asociación para Patología Molecular (AMP, Association for Molecular Pathology) publicadas por Richards et al. al 2015 (para obtener más información, consulte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4544753/>). Las variantes podrían tener una estrecha correlación fenotípica con los fenotipos informados del paciente y considerarse la causa más probable del trastorno, o bien, podrían tener cierta superposición fenotípica con la razón de la prueba, pero no considerarse la causa genética única para los fenotipos en el paciente. Se podrían informar ambos tipos de variante. Incluso si esta prueba detecta cambios en el ADN que sean responsables de los síntomas informados, la prueba podría no predecir por completo la gravedad del trastorno, los problemas futuros posibles o la respuesta al tratamiento. La interpretación de los resultados está limitada por el conocimiento médico actual de la enfermedad y la información científica disponible. Es posible que no se informen variantes si estas no están asociadas con una enfermedad en la base de datos OMIM.

Variantx revisa las notas clínicas proporcionadas con el envío de la prueba para realizar análisis exhaustivos y también puede informar los resultados de otros laboratorios como "Previously Reported Variants (PRV)" (Variantes informadas previamente) para la detección de la variante en nuestra plataforma y herencia, si corresponde. Esto es posible si hay información detallada en las notas suministradas con la solicitud de prueba. La información necesaria incluye (entre otros datos): el genoma de referencia, la ubicación del cromosoma/el nombre del gen, el cambio de variante (c./p. o puntos de interrupción) y la transcripción. Se recomienda incluir los resultados de pruebas anteriores que contengan la información necesaria.

Se evalúan las variantes de muchos genes que provocan enfermedades en pruebas exhaustivas, incluidas las variantes relacionadas con los trastornos neurodegenerativos en adultos. Tarde o temprano, estas enfermedades afectan el sistema nervioso en la edad adulta y cada una puede presentarse de manera diferente. Los síntomas pueden ser progresivos y acortar la expectativa de vida de una persona. Actualmente, no existe una cura para tales enfermedades y puede haber opciones limitadas de tratamiento o prevención. Algunos ejemplos de estas enfermedades incluyen la enfermedad de Huntington, la enfermedad similar a Huntington, la esclerosis lateral amiotrófica (ALS, amyotrophic lateral sclerosis) y la enfermedad priónica familiar. Se informan las variantes en los genes que causan estas enfermedades si hay una superposición fenotípica específica entre los síntomas clínicos suministrados con la solicitud de prueba y el gen.

En el caso de las pruebas IriSight®, las variantes de significado incierto (VUS) identificadas en genes correlacionados con el fenotipo fetal notificado y los trastornos graves de inicio temprano, y que cumplan los criterios específicos de notificación, solo se notificarán si el médico que las solicita opta por recibir estos resultados. Los criterios de notificación para las VUS incluyen:

Una VUS en un gen con una fuerte correlación clínica con los hallazgos anormales de la ecografía o los antecedentes médicos, familiares o del embarazo, y es: VUS de novo asociada con un trastorno autosómico dominante, variantes heterocigóticas compuestas (VUS única en trans con una variante patogénica conocida/probablemente patogénica) asociada con una enfermedad autosómica recesiva, VUS única en un trastorno autosómico dominante si se correlaciona con el fenotipo fetal notificado, variantes estructurales > 1 Mb si se trata de una delección o >2 Mb si se trata de una duplicación.

Una VUS en el gen asociado con una enfermedad de inicio temprano altamente penetrante y es: VUS de novo asociada con un trastorno autosómico dominante, variantes heterocigóticas compuestas (VUS única en trans con una variante patogénica/probablemente patogénica conocida) asociadas con una enfermedad autosómica recesiva, variantes estructurales de > 1 Mb si se trata de una delección o >2 Mb si se trata de una duplicación.

Embarazos sin indicación

En los embarazos para los que no hay hallazgos anormales en la ecografía u otras indicaciones para la realización de pruebas, solo se informan en el análisis integral las variantes patogénicas/probablemente patogénicas suficientes para causar la enfermedad.

Informe de hallazgos no relacionados

Los hallazgos no relacionados son hallazgos obtenidos de la secuenciación genómica, normalmente la secuenciación del genoma completo o los exomas, y pueden estar relacionados con afecciones que no eran la razón principal de la prueba o hallazgos que pueden permitir deducir información como resultado de la prueba que no se relaciona directamente con la prueba.

Hallazgos secundarios de ACMG

El Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG) recomienda informar las variantes patogénicas y las variantes probablemente patogénicas en una lista de genes tanto de manera específica por gen como de manera específica por variante. Variantx evalúa la lista de genes de hallazgos secundarios, cuya versión se indicará en el informe y se puede encontrar en el sitio web de Variantx, www.variantx.com/acmg-secondary-findings. Estas variantes generalmente no se revisan durante el procesamiento de rutina de las muestras de los pacientes, pero se buscan activamente y se informan al paciente. El ACMG recomienda revisar las variantes en los genes en su lista recomendada porque los genes se relacionan con afecciones que se consideran "remediables", lo que significa que se pueden tomar medidas para mitigar la aparición o gravedad del resultado clínico. Es importante comprender que es posible tener una variante patogénica que el ensayo no detecte. Además, las variantes de significado incierto no se informan en estos genes. Si una variante es de significado incierto y posteriormente se considera patogénica, esto no se puede determinar sin volver a analizar los datos.

Hallazgos accionables

Otros hallazgos accionables son las variantes probablemente patogénicas/patogénicas detectadas inesperadamente durante el procesamiento rutinario de muestras de pacientes. Estas variantes se encuentran en genes aparentemente no relacionados con el fenotipo informado por el paciente, pero con cierto grado de accionabilidad clínica. Estos genes no se limitan a una lista específica (como la lista de hallazgos secundarios de ACMG), pero son similares en el sentido de que podrían afectar el tratamiento médico y la toma de decisiones. No se buscan activamente otros hallazgos accionables y, por lo tanto, es posible que no se identifiquen todas las variantes accionables durante el procesamiento. No se han descrito variantes de significado clínico incierto en estos genes. Algunos ejemplos de estos hallazgos son las variantes patogénicas/probablemente patogénicas en genes relacionados con oncogénicos de alta penetrancia, genes relacionados con el riñón poliquístico con recomendaciones de vigilancia más estrictas o genes asociados con afecciones para las que hay un posible tratamiento disponible. Por lo general, no se informarán las variantes de afecciones de inicio tardío no relacionadas con el fenotipo del paciente, como las enfermedades neurodegenerativas de inicio en la edad adulta. La opción de recibir otros hallazgos accionables debe analizarse con el paciente y la familia antes de la prueba.

Hallazgos incidentales inevitables (que generalmente se informan si están presentes)

Algunos hallazgos incidentales son inevitables y se pueden deducir a partir de la prueba, como descubrir una falsa paternidad cuando se analiza a los padres de un niño en un análisis de trío o descubrir que un padre es portador de la afección identificada en el hijo. Otros hallazgos incidentales son variantes en genes que podrían coincidir con el fenotipo clínico del paciente, pero que también se relacionan con síntomas clínicos ajenos o con una aparición tardía. Por ejemplo, se han identificado más de 450 variantes patogénicas diferentes en el gen LMNA, que pueden causar una gran variedad de enfermedades distintas y dispares que involucran músculos estriados (miocardiopatía dilatada, miopatías esqueléticas), tejido adiposo (síndromes de lipodistrofia), nervios periféricos (neuropatía de Charcot-Marie-Tooth) o sistemas múltiples con envejecimiento acelerado (progerias). Es posible que estos resultados se informen debido a que son integrales para la prueba. La posibilidad de recibir hallazgos incidentales inevitables se debe analizar con el paciente y su familia antes de la prueba, de manera que sean conscientes de que es probable que les envíen estos resultados, de estar presentes. Si el paciente no desea recibir estos resultados, puede decidir no continuar con la prueba.

Con esta prueba se informan los hallazgos relacionados, como los hallazgos genéticos útiles para el diagnóstico actual de la enfermedad que inicialmente condujeron al análisis y cualquier hallazgo genético clínicamente relevante que pudiera tener beneficios inmediatos para el paciente en relación con las enfermedades o afecciones clínicas presentes. Sin embargo, algunos hallazgos no relacionados pueden informarse como una opción para recibir con el informe, mientras que otros, como la farmacogenómica, los alelos de riesgo de alta frecuencia y los trastornos neurodegenerativos de inicio tardío (como la ALS o la enfermedad de Huntington), están fuera del alcance de las pruebas y normalmente no se informarían. A continuación se describen estos distintos hallazgos y las opciones para recibir resultados.

Los hallazgos secundarios e incidentales de ACMG están disponibles para Genomic Unity® 2.0, Genomic Unity® Whole Genome Analysis, Genomic Unity® Exome Plus y Genomic Unity® Exome Analysis. Los hallazgos secundarios de ACMG están disponibles para el análisis integral de IriSight®, el análisis del genoma de rayo de Genomic Unity®. Hallazgos secundarios e incidentales de ACMG y no están disponibles para los familiares, con la excepción de la herencia parental informada de las variantes identificadas en el paciente. No se emiten resultados específicos de los padres como un informe separado bajo el nombre del miembro de la familia. Si el paciente elige recibir hallazgos secundarios, esos hallazgos se incluirán en una sección separada del informe clínico.

Pruebas con muestras de familiares

En el caso de análisis de trío o de cohortes de mayor tamaño, y para la confirmación de los padres del análisis de un hijo único, se pueden utilizar la secuenciación y el análisis de las muestras de familiares para mejorar la interpretación de las variantes genéticas identificadas en el ADN del paciente. La interpretación precisa de los resultados de las pruebas requiere la asignación precisa de las relaciones familiares. El análisis del ADN secuenciado se realiza bajo la suposición de que se han proporcionado relaciones familiares correctas. No se analizarán las muestras de los padres que no concuerden con el paciente (cuando uno de los padres no comparte el número previsto de variantes con el niño). Las muestras de familiares se analizan únicamente con respecto a la afección del paciente. La herencia de los padres se informa en las variantes si es identificable, lo cual puede incluir la herencia de variantes relacionadas con hallazgos incidentales o secundarios. Sin embargo, en el caso de pacientes con expansiones repetidas, es posible que la herencia de los padres no se informe. Es posible que se recomiende asesoramiento adicional para los padres antes de informar la herencia de los padres de la expansión repetida.

Limitaciones técnicas

Las pruebas genéticas son precisas, pero es posible que no siempre identifiquen una variante genética aunque exista una. Esta prueba intenta evaluar la secuencia de ADN completa (dentro del alcance descrito de la prueba), pero debido a las limitaciones de la tecnología actual, es posible que no detecte todos los cambios en el ADN debido a limitaciones en la tecnología actual. Es posible que no se cubran bien ciertas regiones del ADN. Es posible que ciertos tipos de variantes no sean detectables, como las anomalías de metilación, distintas de las enumeradas en Genomic Unity® 2.0, variantes en genes con pseudogenes altamente homólogos y variantes en regiones que son difíciles de analizar según la tecnología actual. Circunstancias inusuales, incluidos trasplante de médula ósea, transfusión sanguínea y variantes que existen solo en una pequeña fracción de las células (mosaicismo), podrían interferir en la identificación de variantes. No se ha determinado la tasa de falsos negativos para las delecciones grandes mitocondriales y las expansiones repetidas. Las expansiones repetidas de ARX se informarán solo en los casos en que los síntomas clínicos del paciente incluyan convulsiones de inicio temprano. En el caso de los trastornos de expansión repetida dominante, es posible que la herencia de los padres no se informe en el informe inicial. Las limitaciones adicionales específicas de la prueba se mencionan en la página web de información individual de la prueba indicada. Además, la interpretación de los resultados está limitada por la comprensión médica actual de la enfermedad y la información científica disponible. Esta prueba requiere ADN de alta calidad. En algunos casos se podría necesitar una muestra adicional si el volumen, la calidad o el estado de la muestra inicial no son suficientes. Las muestras enviadas como ADN genómico se procesarán solamente si la extracción se realizó en un laboratorio con acreditación CLIA. Esta prueba no considera las variantes somáticas. Si bien la cobertura promedio objetivo es de

15X para la secuenciación de lectura larga, se requiere una cobertura mínima de 8X para determinar el estado de metilación. Las regiones interrogadas para determinar el estado de metilación incluyen chr15:23647361-23647992 (gen MAGEL2) y chr15:24954788- 24955196 (gen SNURF), que no incluye la región UBE3A. Además, se evalúa chrX:147911779-147912310 (gen FMR1). El mosaicismo y la variabilidad biológica de los patrones de metilación pueden afectar la interpretación clínica, por lo que se pueden reportar resultados falsos positivos y falsos negativos. Por ejemplo, la metilación de las expansiones de FMR1 en las mujeres puede detectarse con una sensibilidad reducida como resultado de una inactivación sesgada del cromosoma X.

Variantyx no es responsable de los errores de espécimen (p. ej., etiquetado, extracción) de muestras recibidas que puedan haber ocurrido antes de nuestra recepción. Se entregará un informe con los resultados de la prueba al médico remitente y es su responsabilidad proporcionar asesoramiento genético y seguimiento después de la prueba, si es necesario. En ciertos casos, es posible que se requieran pruebas de confirmación para verificar los resultados de la prueba obtenidos, y pueden tardar varias semanas en completarse. En el caso de que una muestra falle el control de calidad, la prueba no continuará y se solicitará una muestra adicional, lo que extenderá el tiempo de respuesta. Es posible que se recomienden pruebas adicionales para ayudar en la correlación clínica de los resultados.

Para las pruebas IriSight®, se determinará la contaminación de las células maternas (MCC, maternal cell contamination), que puede influir en la confianza en los resultados o en la capacidad de continuar con las pruebas. En el caso de que una muestra no supere la evaluación de MCC pero aun así supere el control de calidad, la prueba continuará, pero puede arrojar un resultado no concluyente. Cuando se envían muestras de vellosidades coriónicas (CVS, chorionic villi sampling), la calidad de la microdissección de las vellosidades afectará los niveles de MCC y el rendimiento general de la prueba. Los cultivos celulares de respaldo se conservan durante dos semanas.

Repetición del análisis

La repetición del análisis es un análisis de los datos originales únicamente; cualquier variante identificada durante el nuevo análisis que requiera secuenciación adicional para la confirmación de variantes (por ejemplo, un gen de repeticiones cortas en tándem [STR, short tandem repeats] potencialmente ampliado) requerirá un pago adicional y puede requerir muestras adicionales.

Confidencialidad del paciente

Para mantener la confidencialidad, los resultados de la prueba solo se comunicarán al proveedor de atención médica solicitante o laboratorio solicitante y, si usted lo solicita, a proveedores de atención médica adicionales indicados en este formulario de solicitud de prueba. Los resultados de la prueba solo se revelarán a otras personas con su consentimiento escrito o si lo exige una corte de jurisdicción competente. Es su responsabilidad considerar el posible impacto de los resultados de la prueba en las tarifas de seguros, la capacidad de obtener seguros de discapacidad, vida, o cuidados a largo plazo y empleo. La Ley Contra la Discriminación por Información Genética, (GINA, Genetic Information Non Discrimination Act) promulgada por el Gobierno Federal de Estados Unidos, ofrece protección contra la discriminación de compañías de seguros de salud y empleadores basada en los resultados de pruebas genéticas, pero no cubre seguros de vida, discapacidad o cuidados a largo plazo. Puede encontrar información sobre GINA en <https://www.genome.gov/10002328>. La información anónima obtenida de la prueba podría incluirse en bases de datos de frecuencia de variantes y alelos usadas para ayudar a los proveedores de atención médica y científicos a comprender las enfermedades humanas, y también podría incluirse en publicaciones científicas. Los nombres y la información de identificación personal no se revelarán. Aparte de lo mencionado anteriormente, si hay oportunidades para participar en investigaciones relacionadas con su afección y ha otorgado su consentimiento para que lo vuelvan a contactar, Variantyx podría comunicarse con usted o su proveedor de atención médica para fines de investigación.

Tiempo de respuesta

El tiempo de respuesta (TAT, turnaround time) de esta prueba se puede encontrar en el sitio web de Variantyx, que comienza desde la recepción de la muestra. En el caso de pruebas familiares, el plazo comienza cuando se recibe la última muestra. Tenga en cuenta que las siguientes situaciones probablemente causarán que el tiempo de respuesta se extienda (1) en caso de que la muestra directa de ADN fetal no pase el control de calidad o se determine que es insuficiente para las pruebas, lo que requiere la extracción de los cultivos celulares o la recolección de una nueva muestra; (2) cuando la prueba se envía para confirmación ortogonal. Además, el tiempo de respuesta rara vez puede extenderse más allá del rango publicado por circunstancias atenuantes que incluyen, entre otras, retrasos en el envío, desastres naturales, interrupciones del equipo, etc.

Conservación de muestras

El ADN extraído de las muestras enviadas podría almacenarse durante al menos 3 meses después de completar las pruebas y podría desecharse después de ese período. El ADN extraído no se devolverá a menos que se solicite antes de la prueba (se aplican cargos adicionales). Después de completar las pruebas, el ADN anónimo podría utilizarse con fines de desarrollo y mejora de las pruebas, validación interna, control de calidad y capacitación antes de desecharse.

Residentes del estado de Nueva York: No se realizará ninguna otra prueba en esta muestra excepto la prueba solicitada por el médico clínico, a menos que el paciente o la persona autorizada renuncien a ella. Además, la muestra biológica del paciente se destruirá dentro de los 60 días o después de la finalización de la prueba, a menos que el paciente renuncie a ella.

Análisis farmacogenómico Genomic Unity®

Background

El análisis farmacogenómico Genomic Unity® es una prueba basada en el genoma completo, diseñada para identificar variantes comunes asociadas con el metabolismo de fármacos y la respuesta farmacogenética. La prueba incluye el análisis de secuencias de alelos estrella conocidos en 13 genes y el análisis de variantes del número de copias de genes seleccionados que fueron recomendados por la FDA para la respuesta a los fármacos y las reacciones adversas a los fármacos previstas.

Estándares de informes

Los resultados de la prueba se emitirán como un informe clínico separado para que el paciente identifique variantes en los genes congruentes con la orientación actual de la FDA. La variación de la secuencia se compara con los datos de referencia, utilizando la construcción del genoma GRCh38. Puede encontrar la lista del análisis farmacogenómico Genomic Unity® de alelos estrella en <https://www.variantyx.com/pharmacogenomics>.

Limitaciones

The detection or absence of results does not replace the need for therapeutic monitoring by healthcare providers. The report is based on the genotype to phenotype mappings and FDA usage guidelines and includes a set of specific genes, star alleles, and select copy number variants as described in the gene list. This test will not detect all known variants that result in altered gene activity and drug metabolism. The patient's unique genotype is only one factor used in the evaluation in drug metabolism, concentration and response. In addition, this report is limited to certain pharmacogenetic associations only and does not include all of the information necessary for safe and effective use of a drug. For example drug-drug interactions may alter the metabolizer phenotype. This test was designed to provide gene-drug associations and was not designed to diagnose health conditions. The information provided in this report does not contain medication recommendations, and any dosage adjustments or other changes to medications should be evaluated by the ordering healthcare provider with consideration of current prescriptions, family and patient's history, presenting symptoms, and other factors. Pharmacogenomics results and recommendations are based on current guidance and are not reviewed when guidelines are updated. Patients are not notified if changes impact their results. Research data evolves and amendments to the prescribing information of the drugs listed might change over time as more information becomes available.