

Riesgo poligénico

my HealthScore

Prueba de riesgo poligénico de enfermedades comunes



myHealthScore

¿Qué es myHealthScore?

myHealthScore es la prueba genética de cribado que permite conocer el **riesgo del paciente a presentar enfermedades multifactoriales comunes**. La prueba determina un riesgo genético hasta ahora desapercibido, que permite la detección de un mayor número de personas en riesgo.

¿Qué ventajas presenta?

- Permite cuantificar el riesgo genético agregado, disperso a lo largo del genoma, asociado a una enfermedad concreta.
- Estima el riesgo de enfermedad y cómo varía a lo largo de la vida.
- Puede realizarse antes de la aparición de factores de riesgo clínicos, lo que permite un abordaje preventivo más efectivo.
- Se realiza una vez en la vida y la incorporación del resultado a calculadoras de riesgo mejora su poder predictivo.
- Información independiente y complementaria a factores de riesgo tradicionales y al estudio de paneles genéticos.

¿Para quién está indicada?

La prueba está indicada en adultos proactivos en el cuidado de su salud. El resultado permite conocer el riesgo a lo largo de la vida de presentar las enfermedades analizadas, con el objetivo de establecer **estrategias preventivas y cambios en los hábitos de vida** que ayuden a reducir el riesgo.

¿Qué es el riesgo poligénico?

La mayoría de las enfermedades comunes poseen un componente poligénico, es decir, existe un factor de riesgo hereditario que no se encuentra asociado a una sola variante en el genoma, sino a cientos o miles de variantes que representan el riesgo aportado por multitud de vías biológicas.¹ Cada variante aporta un riesgo pequeño o moderado que se integra en una puntuación global única que puede evaluarse junto con otros factores de riesgo y estilo de vida.

¿Qué tipo de muestra hace falta?

Es posible realizar la prueba con una muestra de saliva o sangre, sobre la que posteriormente se realizará la secuenciación mediante tecnología NGS y análisis con software marcado CE.

Los factores genéticos explican alrededor del 40% del riesgo en enfermedades comunes como la diabetes tipo 2 o la enfermedad arterial coronaria ^{2,3}

¿Qué enfermedades incluye?

myHealthScore permite conocer el riesgo a presentar las siguientes enfermedades:

Enfermedad cardiovascular



> 2 millones de variantes

Diabetes tipo 2



> 600.000 variantes

Cáncer de mama



> 550.000 variantes

Cáncer de próstata



> 650.000 variantes

Es posible solicitar myHealthScore con riesgo cardiovascular, diabetes tipo 2 o cáncer, por separado o en conjunto.

Aplicación clínica



Enfermedad cardiovascular

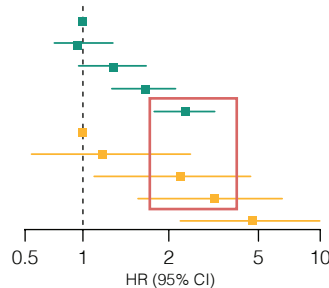
Incluye el riesgo del paciente a presentar: enfermedad arterial coronaria (EAC), fibrilación auricular, panel lipídico (triglicéridos y colesterol LDL y HDL) e hipertensión.



1 de cada 4 personas que padece enfermedad arterial coronaria es indetectable a través de la evaluación de factores clínicos de riesgo⁵

Los protocolos actuales para la prevención de la EAC recomiendan el uso de estatinas en personas con niveles de c-LDL >190 mg/dl. Esta aproximación puede excluir de la estrategia de prevención primaria a alrededor del 4% de la población que presenta un riesgo poligénico elevado.⁶ Estas personas son las que obtienen un mayor beneficio de la implementación de estrategias de reducción de niveles de c-LDL.^{7,8} En pacientes con resultado de alto riesgo es posible compensar el riesgo de EAC a lo largo de la vida hasta en un 50%, a través de cambios en el estilo de vida.⁹

Group	LDL-C (mg/dL)	HR (95%CI)
Int PRS	<100	1
	100 – <130	0.94 (0.71–1.24)
	130 – <160	1.25 (0.95–1.63)
	160 – <190	1.62 (1.23–2.13)
	≥ 190	2.34 (1.75–3.14)
High PRS	<100	1
	100 – <130	1.15 (0.54–2.46)
	130 – <160	2.23 (1.08–4.59)
	160 – <190	3.14 (1.52–6.5)
	≥ 190	4.71 (2.23–9.94)



Las personas con un nivel medio de c-LDL (130-160 mg/dL) con resultado **myHealthScore** elevado presentan un riesgo de EAC similar que las personas niveles elevados de c-LDL (>190 mg/dL) con resultados de myHealthScore promedio.¹⁰

Gráfico adaptado de Bolli et al 2021.

Veritas cuenta con una calculadora en su página web que permite integrar el resultado de **myHealthScore** junto con otros factores de riesgo para conocer el riesgo absoluto del paciente.



myHealthScore puede identificar hasta 20 veces más personas con un riesgo de EAC comparable o mayor al asociado con mutaciones de hipercolesterolemia familiar⁴



Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 puede presentarse en personas de mediana edad y en personas mayores. La probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 es mayor a partir de los 45 años y el riesgo aumenta cuando existen antecedentes familiares o sobrepeso.¹¹ **myHealthScore** permite conocer el riesgo de diabetes tipo 2 con el fin de iniciar una estrategia dietética, de estilo de vida o farmacológica que permita la prevención.



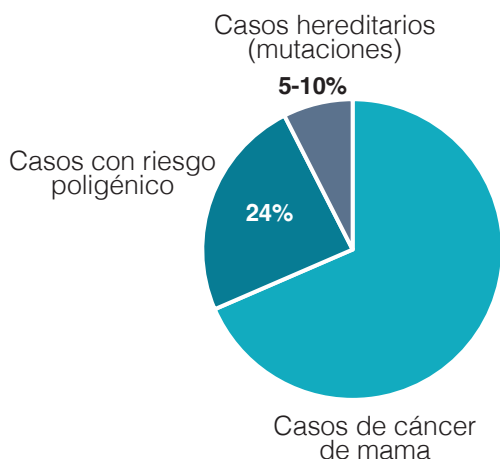
8 de cada 10 personas con prediabetes desconocen su condición y las posibilidades de prevención¹²



Cáncer de mama

Únicamente entre el 5-10% de los casos de cáncer de mama se consideran de origen hereditario, el resto se consideran esporádicos.¹³ Dentro de los casos esporádicos **myHealthScore** evalúa un componente genético desapercibido hasta ahora, que actúa como un factor de riesgo adicional a otros factores clínicos. El resultado de la prueba permite:

- Adaptar el inicio del cribado de cáncer de mama en pacientes con riesgo elevado.
- Mejorar la precisión de calculadoras de riesgo avanzadas que incorporan el riesgo poligénico como un factor de riesgo adicional.¹
- Refleja un riesgo hereditario en ausencia de mutaciones.
- En mujeres que presentan mutaciones con baja penetrancia, puede aportar información adicional acerca de riesgo de enfermedad.^{14,15}



Las mujeres que presentan **percentiles de riesgo más elevados** pueden presentar hasta **el doble de riesgo que las mujeres con resultado myHealthScore promedio**. Mediante myHealthScore es posible detectar hasta un 24% adicional de casos de cáncer de mama considerados esporádicos.¹⁶



1 de cada 8

mujeres serán diagnosticadas con cáncer de mama a lo largo de su vida.¹⁷



7 de cada 10

mujeres diagnosticadas con cáncer de mama no tienen antecedentes familiares.¹⁸



2 de cada 10

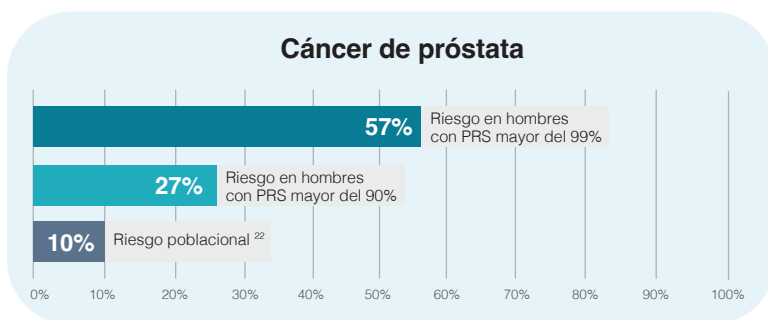
mujeres diagnosticadas con cáncer de mama tienen menos de 50 años.¹⁹




Cáncer de próstata

La evaluación del riesgo de cáncer de próstata es oportunista y orientada principalmente a la evaluación de antecedentes familiares, niveles de PSA y exploración física. El resultado implica generalmente una importante tasa de sobrediagnóstico y sobretratamiento.²⁰ La realización de **myHealthScore** permite integrar el riesgo poligénico en las revisiones de salud, proporcionando una información más precisa y completa del riesgo del paciente.

Los hombres con el **riesgo poligénico más alto** presentan aproximadamente un **riesgo 5,7 veces mayor de padecer cáncer de próstata** que un hombre con un resultado promedio. Los hombres que se encuentran en el 10% más alto del riesgo poligénico presentan un riesgo 2,7 veces mayor que la población general masculina, por lo que supone una herramienta importante en el cribado.²¹



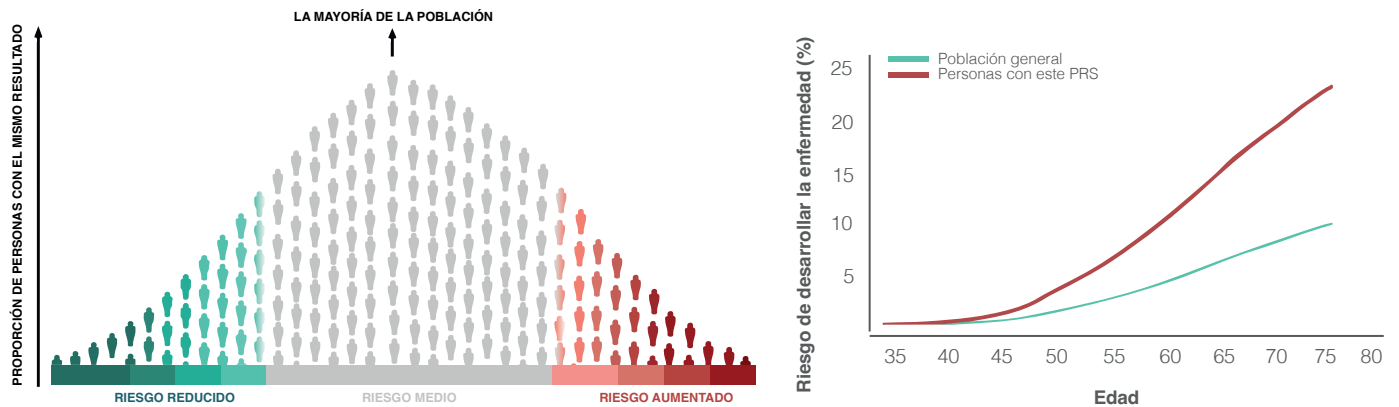
Riesgo de cáncer de próstata a lo largo de la vida

An aerial photograph of a city intersection. The street is paved with asphalt and has white painted lines forming a grid pattern. Several people are walking across the intersection, and a few are riding bicycles. The scene is brightly lit, suggesting a sunny day, with shadows cast by the people and bicycles. In the center of the image, there is a light blue rounded rectangular box containing text.

Las pruebas de riesgo poligénico identifican más personas en riesgo de presentar enfermedades comunes que las mutaciones monogénicas, con un nivel de riesgo comparable.⁴

¿Cómo se presentan los resultados?

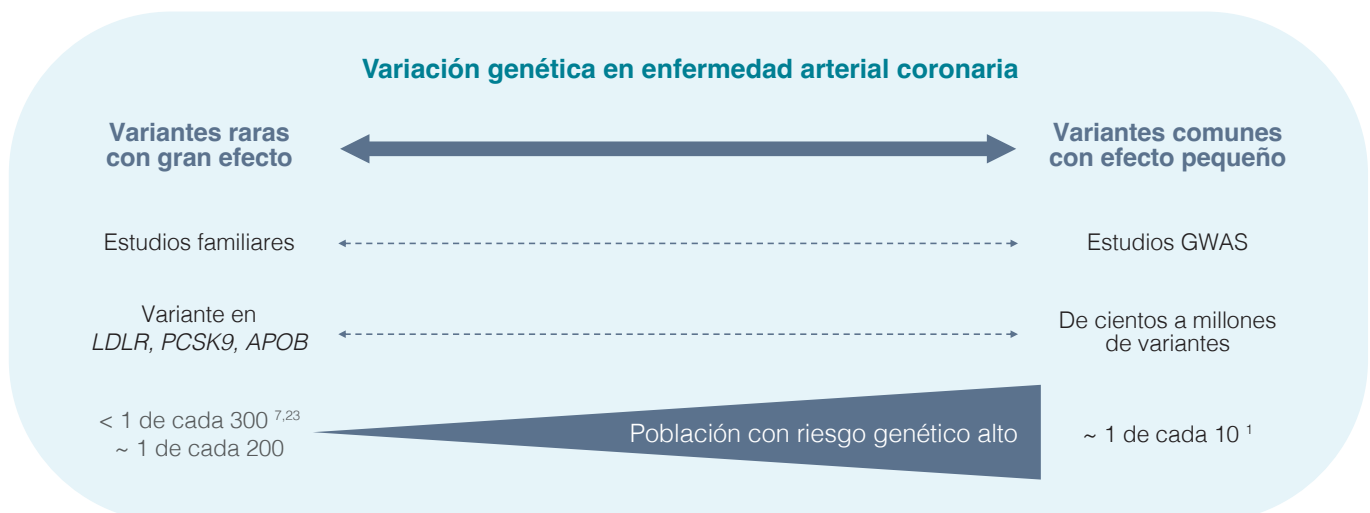
Los resultados incluyen el percentil de riesgo del paciente respecto a la población general, así como el riesgo que implica a lo largo de la vida. Adicionalmente se realiza un análisis básico de la ascendencia del paciente con el objetivo de ajustar el análisis de riesgo en función a esta información.



Las enfermedades complejas tienen generalmente inicio tardío y el riesgo se acumula con el tiempo al aumentar la exposición ambiental y el envejecimiento. El riesgo poligénico puede modificar esta trayectoria de riesgo, aumentándola o reduciéndola. **myHealthScore** permite conocer si existe un incremento de este riesgo en función a la genética, lo que permite implementar estrategias de prevención o de reducción de riesgo antes de aparición de sintomatología.

Variación genética en las enfermedades humanas

Dentro de las enfermedades comunes que afectan a un elevado porcentaje de la población, el riesgo genético se presenta de diferentes formas. Por un lado las mutaciones captan el riesgo asociado a una vía concreta que está alterada y aumenta el riesgo de enfermedad sustancialmente, pero son muy poco frecuentes en la población. Por otro lado existe un riesgo más disperso a lo largo del genoma pero que afecta a un porcentaje mucho mayor de la población, este riesgo se determina mediante la agregación de variantes comunes que de manera individual suponen un riesgo pequeño pero que en conjunto representadas en un score suponen un riesgo importante que hasta ahora pasaba desapercibido.



¿Por qué ahora?

Las grandes bases de datos genéticos con datos de pacientes junto con los avances en computación y bioinformática han hecho posible el desarrollo de estas puntuaciones de riesgo y su incorporación en la clínica.

Referencias

1. Lambert SA, Abraham G, Inouye M. Towards clinical utility of polygenic risk scores. *Hum Mol Genet.* 2019;28(R2):R133-R142.
2. Udler MS, McCarthy MI, Florez JC, Mahajan A. Genetic risk scores for diabetes diagnosis and precision medicine. *Endocr Rev* 2019;40:1500–20.
3. Marston NA, et al. Predicting Benefit From Evolocumab Therapy in Patients With Atherosclerotic Disease Using a Genetic Risk Score: Results From the FOURIER Trial. *Circulation.* 2020;141(8):616-623.
4. Khera AV, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet* 2018;50:1219–1224.
5. Figtree GA, et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. *Lancet.* 2021;397(10279):1085-1094.
6. Aragam KG, et al. Limitations of Contemporary Guidelines for Managing Patients at High Genetic Risk of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 9;75(22):2769-2780.
7. Klarin D, Natarajan P. Clinical utility of polygenic risk scores for coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;doi:10.1038/s41569-021-00638-w
8. Abraham G, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2016 Nov 14;37(43):3267-3278.
9. Hasbani et al. American Heart Association's Life's Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease *Circulation.* 2022;145:808–818
10. Bolli A, et al. Risk of Coronary Artery Disease Conferred by Low-Density Lipoprotein Cholesterol Depends on Polygenic Background. *Circulation.* 2021;143(14):1452-1454.
11. Wild S, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1047-53.
12. [cdc.gov/diabetes/library/features/truth-about-prediabetes.html](https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/truth-about-prediabetes.html)
13. Nielsen FC, et al. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes in confined pathways. *Nat Rev Cancer.* 2016 Sep;16(9):599-612
14. Busby GB, et al. Genetic assessments of breast cancer risk that do not account for polygenic background are incomplete and lead to incorrect preventative strategies. 2021: doi.org/10.1101/2021.08.13.21262050
15. Mars N, et al. The role of polygenic risk and susceptibility genes in breast cancer over the course of life. *Nat Commun.* 2020;11(1):6383. doi:10.1038/s41467-020-19966-5.
16. Datos internos; pendiente de publicación.
17. Boetes C. Update on screening breast MRI in high-risk women. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(1):149-58, viii-ix.
18. Grzymalski JJ, et al. Population genetic screening efficiently identifies carriers of autosomal dominant diseases. *Nat Med.* 2020;26(8):1235-1239.
19. Mackenzie CR. Breast cancer survivors' experiences of partner support and physical activity participation. *Psychooncology.* 2015;24(9):1197-203.
20. Jegerlehner S, et al; NICER Working Group. Recent incidence and surgery trends for prostate cancer: Towards an attenuation of overdiagnosis and overtreatment? *PLoS One.* 2019 Feb 4;14(2):e0210434.
21. Schumacher FR, et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. *Nat Genet* 2018;50:928-936.
22. Bycroft C, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature* 2018;562:203-209.
23. Natarajan P, et al. Polygenic Risk Scoring for Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1894–1897

Sobre Nosotros

NIMGenetics y Veritas Genetics combinan su experiencia y capacidades para ofrecer la propuesta más completa en genética médica, integrando soluciones de genómica preventiva y diagnóstico genético avanzado.

Ambas compañías forman parte del grupo *LetsGetChecked*, una compañía de salud global con presencia internacional, que lidera la innovación en genética y salud digital, ofreciendo soluciones accesibles y personalizadas para pacientes y profesionales sanitarios en todo el mundo.

info@nimgenetics.com

