

Cardio Risk

es una herramienta al servicio de la medicina de precisión y el asesoramiento genético.





“

Los médicos estamos acostumbrados a ver los casos más severos, pero con la genética te estás anticipando.

Dr. Luis Izquierdo | Chief Medical Officer Veritas Genetics

CardioRisk

“Compromiso humano y tecnológico con el diagnóstico y el asesoramiento

¿Qué es CardioRisk?

Es un servicio para el diagnóstico de la **patología cardiovascular hereditaria** que integra:

- La secuenciación del exoma completo de Veritas, que cuenta con un diseño optimizado para lograr una profundidad de secuenciación del exoma más homogénea.
- El análisis, bajo metodología Double-check, de 100 genes seleccionados por un equipo experto en la clasificación de variantes en el ámbito de las cardiopatías.^{1,2}
- Asesoramiento pre-test y post-test al especialista ofrecido por médicos genetistas.
- El almacenamiento de los datos de secuenciación con herramienta bioinformática que permite el posterior acceso y reanálisis de la información, en caso de ser necesario.

La ESC, AHA y CCS^{3,4,5,6,7} recomiendan que los pacientes de miocardiopatías y canalopatías reciban asesoramiento genético.

Publicaciones científicas demuestran que los estudios genéticos en el campo de las cardiopatías familiares son coste-efectivos.^{8,9}

La prueba incluye todos los genes recomendados por la *American Heart Association (Scientific Statement 2020)*.¹⁰

Tipos de muestra

Se aceptan los siguientes tipos de muestra:

- Saliva en kit específico proporcionado por Veritas.
- Sangre total en EDTA.
- ADN extraído conforme a especificaciones de Veritas.

Asesoramiento al especialista

Veritas aporta un servicio diferencial facilitando asesoramiento al especialista para la interpretación de los resultados de su paciente, siempre que lo necesite.

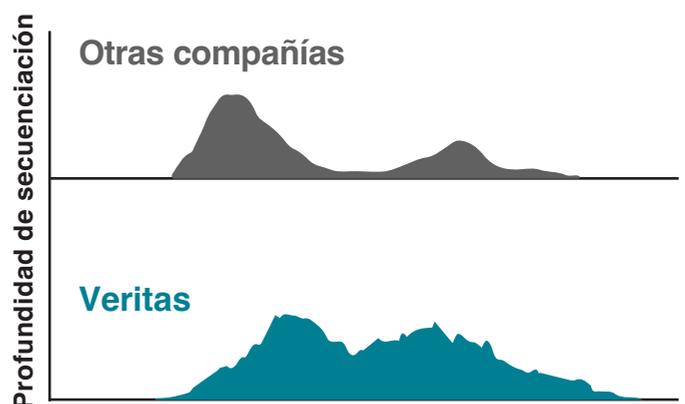
Servicios adicionales

Una vez realizada la prueba CardioRisk es posible ampliar el análisis genético para incluir:

- Otros genes de interés para el especialista.
- Servicio de Exoma Diagnóstico.
- Servicio de reanálisis de datos para que el paciente se pueda beneficiar de los avances del conocimiento científico.¹¹

Información técnica exoma completo Veritas

- Secuenciación del exoma completo (WES) con cobertura media 100x, secuenciando más del 99% de los genes de interés a $\geq 20x$.
- Más de 19.000 genes cubiertos.
- La clasificación de las variantes se realiza según las guías del *American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)*.
- Veritas cuenta con un equipo de genetistas expertos en análisis de variantes que realizan la interpretación en base al conocimiento científico más actualizado, con un software especializado desarrollado para la clasificación detallada de variantes.

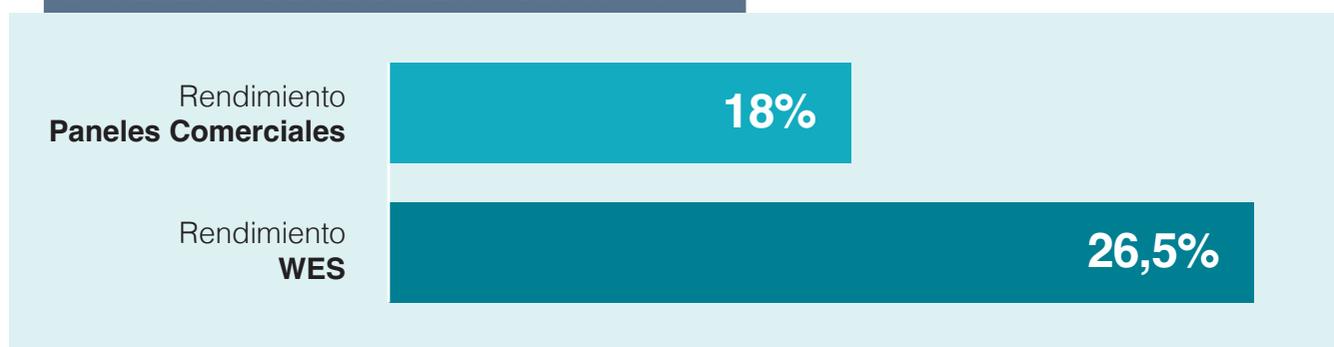


Ejemplo de la diferente cobertura de una región específica del exoma con el WES de Veritas versus otras compañías.

La secuenciación del exoma completo (WES) es una herramienta adecuada para abordar la heterogeneidad genética presente en la enfermedad cardiovascular hereditaria.

- Recientes estudios evidencian una mejora muy significativa del rendimiento diagnóstico haciendo uso de la secuenciación del exoma con respecto al empleo de paneles.^{12,13}
- Se observa un elevado número de casos en los que se registran varias mutaciones simultáneamente.¹³
- Las ventajas del exoma son más destacadas en aquellos casos en los que no se cuenta con una sospecha clínica alta así como aquellos en los que el paciente ha sido recuperado tras un episodio de muerte súbita.¹²

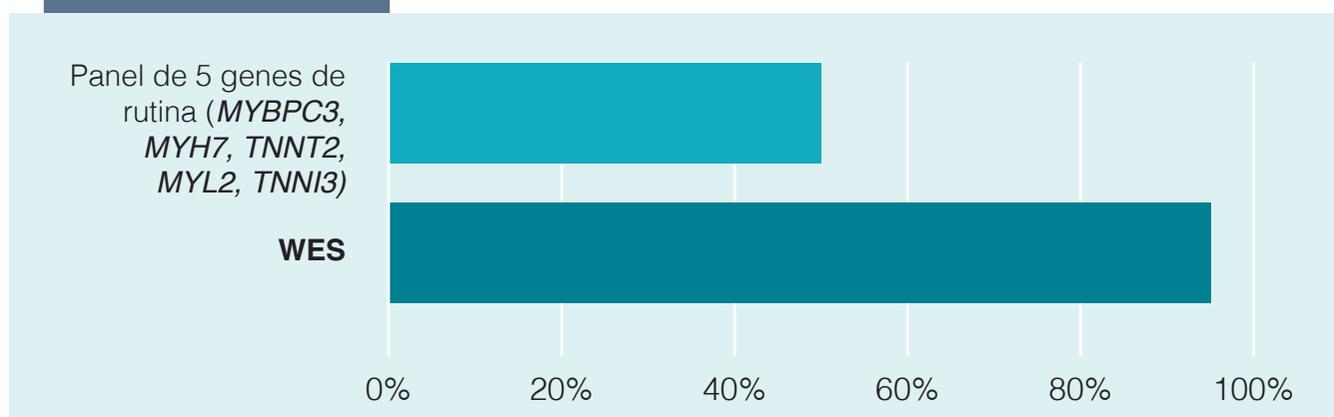
INCREMENTO DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO



Circulation: Cardiovascular Genetics - AHA Journals

Estudio realizado por la Yale School of Medicine, sobre 200 casos de entrada consecutiva, en el marco de la enfermedad cardiovascular con base hereditaria (ECV), se observó un incremento diagnóstico del 18% al 26,5% con la utilización del exoma $p=0,04$ ¹²

TASA DE DETECCIÓN



Archives of Cardiovascular Diseases Supplements

Estudio multicéntrico sobre 200 casos de miocardiopatía hipertrófica. El rendimiento diagnóstico apreciado es del 95% frente al 50% que registraban trabajando con un panel reducido de 5 genes¹³ (60% con los genes habituales en la práctica habitual en España)^{4,14}

The background of the image is a close-up, slightly blurred view of an electrocardiogram (ECG) strip. The grid is a standard 1mm x 0.5mm grid, with a larger 5mm x 5mm grid overlaid. The ECG traces are dark and show various waveforms, including P waves, QRS complexes, and T waves, though they are not in sharp focus. The overall color palette is light blue and white.

El diagnóstico genético ha reducido notablemente el fallecimiento por enfermedad hereditaria del corazón.

LISTADO DE CARDIOPATÍAS Y GENES ASOCIADOS (AGRUPADOS POR CONDICIÓN)

Miocardiopatías primarias	Miocardiopatía hipertrófica	<i>ACTC1, ACTN2, COX15, CSRP3, FHL1, FLNC, FXN, JPH2, LAMP2, LDB3, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, NEXN, NF1, PLN, PRKAG2, SLC25A4, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL</i>
	Miocardiopatía dilatada	<i>ABCC9, ACTC1, ACTN2, BAG3, CRYAB, CSRP3, DES, DSG2, FKTN (FCMD), LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, NEXN, NF1, PLN, RBM20, SCN5A, TAZ, TCAP, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL</i>
	Miocardiopatía no compactada	<i>ACTC1, CSRP3, LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TAZ, TNNT2, TPM1, TTN</i>
	Displasia arritmogénica del ventrículo derecho	<i>DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN</i>
	Miocardiopatía familiar restrictiva	<i>ACTC1, BAG3, DES, FLNC, MYH7, MYL2, MYL3, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN</i>
Miocardiopatías metabólicas	Enfermedad de Fabry	<i>GLA</i>
	Enfermedad de Pompe	<i>GAA</i>
	Enfermedad de Danon	<i>LAMP2</i>
	Síndrome de Barth	<i>TAZ</i>
	Amiloidosis cardiaca familiar relacionada con la transtiretina	<i>TTR</i>
Canalopatías - Arritmias	Síndrome de QT Corto	<i>KCNH2, KCNJ2, KCNQ1</i>
	Síndrome de QT Largo & Romano-Ward	<i>CALM1, CALM2, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNQ1, SCN5A</i>
	Síndrome de Jervel y Lange-Nielsen	<i>KCNE1, KCNQ1</i>
	Síndrome de Brugada	<i>CACNA1C, SCN5A</i>
	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	<i>CALM1, CALM3, CASQ2, RYR2, TRDN</i>
	Canalopatía en canal de potasio dependiente de ATP	<i>ABCC9</i>
	Fibrilación auricular familiar	<i>ABCC9, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, LMNA, PRKAG2, RYR2, SCN5A, TNNI3, TNNT2</i>
	Wolf-Parkinson-White	<i>PRKAG2</i>
	Trastorno progresivo familiar de conducción cardiaca	<i>SCN5A</i>
Síndromes con afectación vascular	Síndrome de Marfan	<i>FBN1</i>
	Síndrome de Loeys-Dietz	<i>SMAD3, TGFB2, TGFB3, TGFB1, TGFB2</i>
	Aracnodactilia Contractural Congénita (Síndrome de Beals)	<i>FBN2</i>
	Aneurisma Aórtico Torácico Familiar	<i>ACTA2, FBN1, LOX, MYH11, MYLK, PRKG1, SMAD3, TGFB1, TGFB2</i>
	Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV (tipo vascular)	<i>COL3A1</i>
RASopatías	Síndrome de Noonan	<i>BRAF, KRAS, MAP2K1, NRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1, SOS2</i>
	Síndrome de LEOPARD	<i>BRAF, MAP2K1, PTPN11, RAF1</i>
	Síndrome cardiofaciocutáneo	<i>BRAF, KRAS, MAP2K1, MAP2K2</i>
	Síndrome de Costello	<i>HRAS</i>
	Síndrome Noonan-like con cabello anágeno caduco (OMIM # 607721 # 617506)	<i>PPP1CB, SHOC2</i>
	Síndrome Noonan-like con o sin leucemia mielomonocítica juvenil	<i>CBL</i>
Otros síndromes vinculados a patología cardiaca	Ataxia de Friedreich con miocardiopatía asociada	<i>FXN</i>
	Síndrome de Andersen-Tawil	<i>KCNJ2</i>
	Síndrome de Cantú	<i>ABCC9</i>
	Cardioencefalomiopatía infantil fatal por deficiencia de citocromo C oxidasa	<i>COX15</i>
	Charcot-Marie-Tooth	<i>BAG3, LMNA</i>
	Cutis Laxa	<i>EFEMP2</i>
	Distrofia muscular de cinturas	<i>CAV3, FKTN (FCMD), LMNA, TCAP, TTN</i>
	Distrofia muscular distal	<i>MYH7</i>
	Distrofia muscular de Emery-Dreifuss	<i>EMD, FHL1, LMNA, TMEM43</i>
	Distrofia muscular de Fukuyama	<i>FKTN (FCMD)</i>
	Distrofia muscular vinculada a LMNA	<i>LMNA</i>
	Síndrome de Leigh	<i>COX15</i>
	Miopatía de inicio temprano con miocardiopatía letal (OMIM # 611705)	<i>TTN</i>
	Neurofibromatosis	<i>NF1</i>
	Síndrome de Timothy	<i>CACNA1C</i>
Síndrome de Walker-Walburg	<i>FKTN (FCMD)</i>	
Otros factores de riesgo (Cardiopatía isquémica)	Hipercolesterolemia familiar	<i>APOB, LDLR, LDLRAP1 (ARH), PCSK9</i>

Referencias

1. Ingles J, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. *Circ Genom Precis Med.* 2019;12:e002460. doi:10.1161/CIRCGEN.119.002460.
2. Walsh R, et al. Defining the genetic architecture of hypertrophic cardiomyopathy: re-evaluating the role of non-sarcomeric genes. *Eur Heart J.* 2017;38:3461–3468. doi:10.1093/eurheartj/ehw603.
3. Ackerman MJ, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;13(8):1077-1109. doi:10.1093/europace/eur245.
4. Authors/Task Force members, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-2779. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
5. Charron P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2010;31(22):2715-26. doi:10.1093/eurheartj/ehq271.
6. Gersh BJ, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of echocardiography, American Society of nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):e212-e260. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.011.
7. Gollob MH, et al. Recommendations for the use of genetic testing in the clinical evaluation of inherited cardiac arrhythmias associated with sudden cardiac death: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position paper. *Can J Cardiol.* 2011;27(2):232-245. doi:10.1016/j.cjca.2010.12.078.
8. Ingles J, et al. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2012;98(8):625-630. doi:10.1136/heartjnl-2011-300368.
9. Perez MV, et al. Cost-effectiveness of genetic testing in family members of patients with long-QT syndrome. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4:76-84. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957365.
10. Musunuru K, et al. Genetic testing for inherited cardiovascular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med.* 2020;13:e000067. doi:10.1161/HCG.0000000000000067.
11. Baker SW, et al. Automated clinical exome reanalysis reveals novel diagnoses. *J Mol Diagn.* 2019 Jan;21(1):38-48. doi:10.1016/j.jmoldx.2018.07.008.
12. Seidemann SB, et al. Application of whole exome sequencing in the clinical diagnosis and management of inherited cardiovascular diseases in adults. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10(1):e001573. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001573.
13. Nguyen K, et al. Genetic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy revisited. Whole Exome Sequencing reveals extreme genetic heterogeneity, new gene mutations in a multicenter series of 200 patients. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2019;11(1):29. doi:10.1016/j.acvdsp.2018.10.059.
14. Binder J, et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofilament mutations. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(4):459-467. doi:10.4065/81.4.459.

Bibliografía

- Zook JM. et al. Extensive sequencing of seven human genomes to characterize benchmark reference materials. *Sci Data* 2016;3:160025 doi: 10.1038/sdata.2016.25. PMID: 27271295
- Mandelker D et al. Navigating highly homologous genes in a molecular diagnostic setting: a resource for clinical next-generation sequencing. *Genet Med* 2016;18:1282-1289. PMID: 27228465
- Landrum MJ et al. ClinVar: public archive of interpretations of clinically relevant variants. *Nuc Acids Res* 2016;44(1):D862–D868. doi: 10.1093/nar/gkv1222. PMID 26582918
- Richards S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405-424. PMID 25741868
- Stenson PD et al. The Human Gene Mutation Database: towards a comprehensive repository of inherited mutation data for medical research, genetic diagnosis and next-generation sequencing studies. *Hum Genet* 2017;136:665-677. PMID: 28349240

Sobre Veritas

Veritas Genetics, *una compañía del grupo LetsGetChecked*, es uno de los líderes mundiales en secuenciación genética avanzada y en la interpretación clínica del exoma y genoma completo, impulsando la transición hacia una medicina personalizada y preventiva.

Utilizando tecnologías de última generación y los más altos estándares de seguridad, Veritas Genetics ayuda a personas, profesionales de la salud e instituciones en todo el mundo, a comprender y anticipar los riesgos genéticos, permitiendo tomar decisiones de salud más informadas y proactivas.

Con un enfoque en la innovación y la accesibilidad, Veritas Genetics transforma la manera en que entendemos y cuidamos la salud en cada etapa de la vida.



info@veritasint.com | veritasint.com

