

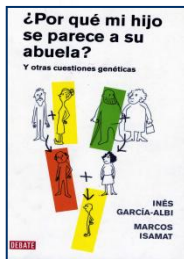


Cardio**Chip**



El genoma humano. Conceptos

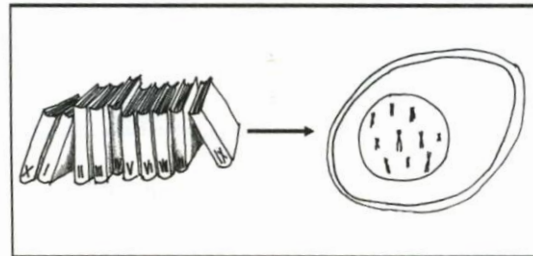
- **Herencia:** conjunto de caracteres que los seres vivos reciben de sus progenitores.
- **Gen:** unidad mínima de herencia. Compuesto por ADN, una macromolécula formada por la combinación de 4 moléculas (A,C,G y T) complementarias dos a dos.
- **Cromosoma:** Fragmento continuo de ADN que contiene diversos genes.



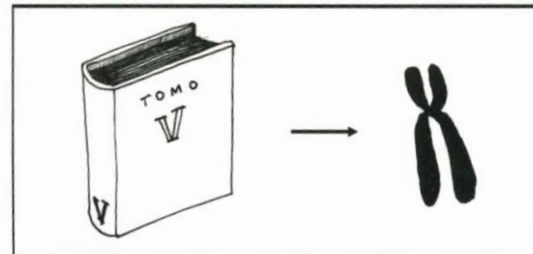
¿Por qué mi hijo se parece a su abuela? Y otras cuestiones genéticas. I.García-Albi. M.Isamat. Ed. Debate 2010



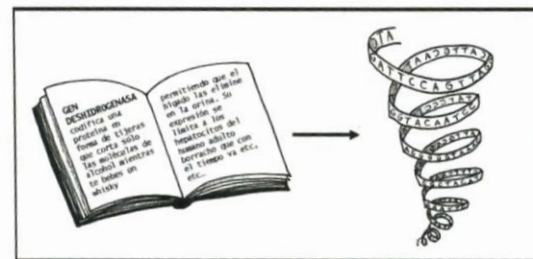
El genoma humano. Metáfora



La enciclopedia equivale al genoma humano, que está formado por los genes que hay dentro de todas las células de un individuo.

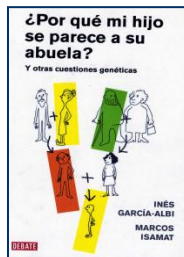


Los tomos de la enciclopedia equivalen a los cromosomas.



Los capítulos equivalen a los genes.

El Texto equivale a la secuencia de ADN escrita con tan sólo 4 **letras** (bases A, G, C y T).

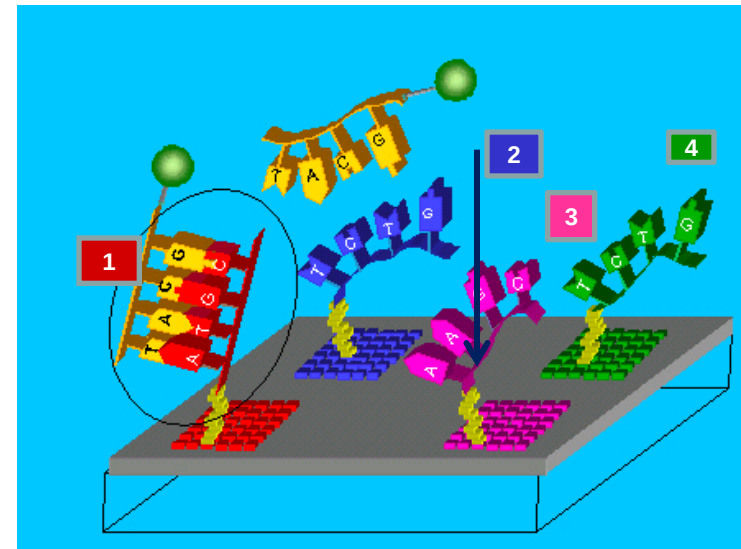


¿Por qué mi hijo se parece a su abuela? Y otras cuestiones genéticas. I. García-Albi. M. Isamat. Ed. Debate 2010

¿Qué pasa en un chip de ADN?



SNP 1	DETECTADO
SNP 2	NO DETECTADO
SNP 3	NO DETECTADO
SNP 4	NO DETECTADO



Enfermedad cardiovascular

1. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de **muerte** en Europa.
2. Las ECV afectan tanto al sistema circulatorio como al corazón: la enfermedad coronaria, la enfermedad valvular cardiaca, la hipertensión arterial, el accidente cerebrovascular y la enfermedad cardiaca reumática.
3. La **patología** de base de las ECV es la **aterosclerosis**, la cual presenta una etiología multifactorial con distintos **factores de riesgo**:
 - Factores de riesgo modificables: el tabaquismo, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia. Otros : la obesidad, el sedentarismo y la diabetes.
 - Factores de riesgo que no son modificables como la edad, el sexo y la base genética.



Factores de riesgo de aterosclerosis

Factores con un componente genético significativo	Factores ambientales
Niveles elevados de LDL y vLDL	Tabaquismo
Bajos niveles de HDL	Falta de ejercicio
Niveles elevados de lipoproteína (a)	Malos hábitos alimentarios
Hipertensión	Agentes infecciosos
Diabetes mellitus	
Niveles elevados de homocisteína	
Niveles elevados de factores hemostáticos (p.e. fibrinógenos)	
Resistencia a la insulina	
Obesidad	
Historia familiar	

Glass et al. Cell 2001

Predicción del riesgo cardiovascular

1. Las tablas de riesgo cardiovascular predicen el riesgo global a 10 años.
2. Analizan **aspectos clínicos y analíticos del paciente** (tabaquismo, edad, presión arterial sistólica, colesterinemia y diabetes) permitiendo la clasificación en diferentes **grupos de riesgo en una población**.
3. En España el 85% de los eventos cardiovasculares ocurren en sujetos clasificados como de riesgo bajo, ligero o moderado.

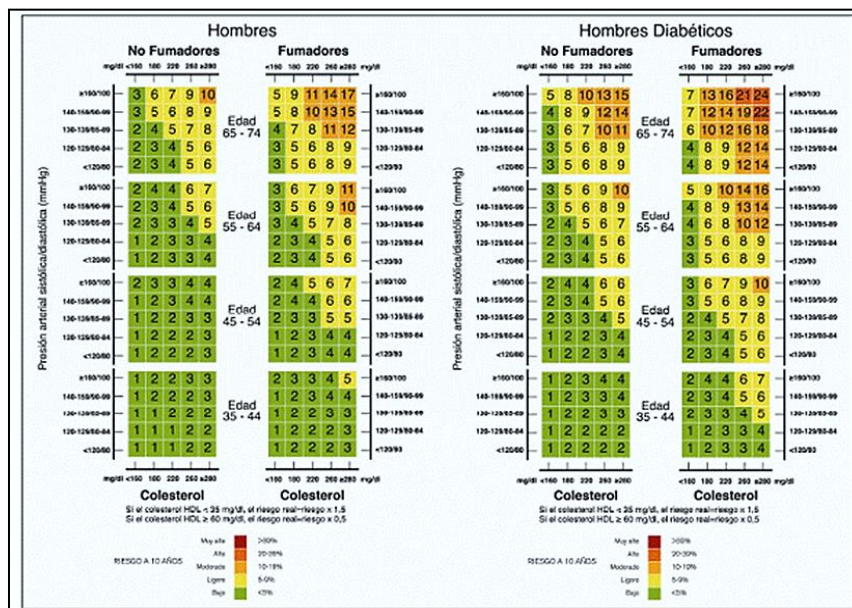
La valoración de los
factores fisiológicos y
bioquímicos es
INSUFICIENTE



Mejorar la predicción
considerando la
CONSTITUCIÓN GENÉTICA



Predicción del riesgo cardiovascular



Función de **Framingham**
para determinar el riesgo
cardiovascular global a
10 años

	Riesgo bajo <5%	Riesgo intermedio 5-15%	Riesgo alto >15%
Distribución de población general	60,7%	34,4%	4,9%
Distribución de los eventos cardiovasculares	32,2%	53,6%	14,4%

Marrugat J. et al.,2007

Genética y enfermedad cardiovascular

1. Los “Estudios *de Asociación del Genoma*” en grandes poblaciones de enfermos cardiovasculares han evidenciado una serie de **polimorfismos genéticos asociados a esta condición**. Los polimorfismos (**SNPs**) son sustituciones de un nucleótido por otro.
2. Destacan **una decena de polimorfismos** considerados factores de riesgo asociados a IAM independiente a los factores de riesgo clásicos (dislipemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, trombosis y grado de dependencia a la nicotina)
3. Las **nuevas técnicas de cribado genético** permiten realizar búsquedas exhaustivas de marcadores genéticos que ayudan a detectar la predisposición a una enfermedad, a diagnosticar en un estadio precoz v a anticiparnos al tratamiento a través de la **medicina preventiva**.



Polimorfismos asociados a IAM

Cromosoma	SNP	Valor p
9	rs1333049	1.80×10^{-14}
1	rs599839	4.05×10^{-9}
1	rs17465637	1.27×10^{-6}
10	rs501120	9.46×10^{-8}
2	rs2943634	1.19×10^{-5}
3	rs9818870	7.44×10^{-13}
21	rs9982601	6.4×10^{-11}
6	rs12526453	1.3×10^{-14}
2	rs6725887	1.3×10^{-8}
6	rs6922269	6.33×10^{-6}
12	rs31844504	6.5×10^{-19}

La determinación del perfil genético asociado a IAM proporciona información adicional e independiente a las funciones de riesgo actualmente utilizadas

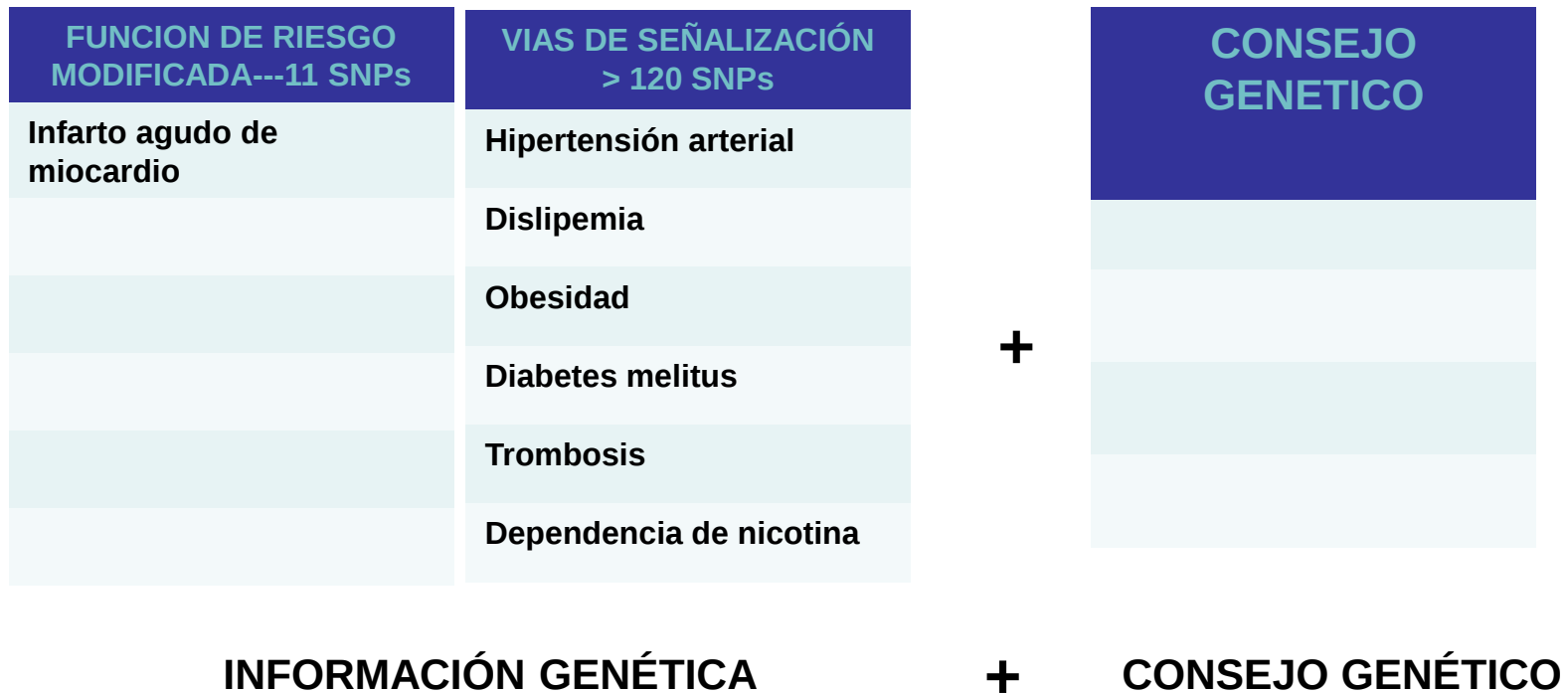
CardioChip

1. Es un **servicio de medicina predictiva personalizada** que analiza conjuntamente la información genética, clínica y hábitos de vida del paciente, a fin de determinar de forma precisa y específica el riesgo teórico cardiovascular a largo plazo.
2. Ofrece información relevante de apoyo al facultativo que ayuda a establecer de forma individualizada :
 - Las pautas preventivas.
 - Las medidas terapéuticas más apropiadas.
3. No es una herramienta diagnóstica sino de investigación predictiva personalizada

¿Qué información proporciona el CardioChip?

1. La evaluación del **riesgo de infarto**, incorporando la información genética (**11** polimorfismos) asociada a IAM (Infarto Agudo de Miocardio) a las funciones de riesgo clásicas.(Modificación de la Función de **Framingham con el perfil genético**).
2. Evaluación de la carga genética asociada a **las vías de señalización fisiopatológicas**, analizando más de **120** variantes genéticas relacionadas con hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, diabetes mellitus, trombosis y grado de dependencia a la nicotina, que actúan como moduladores del riesgo cardiovascular.
3. **Consejo genético personalizado**, ofrecido por un equipo de expertos, que integra la información genética con la información clínica, teniendo en cuenta los hábitos de vida del paciente.

Información del CardioChip



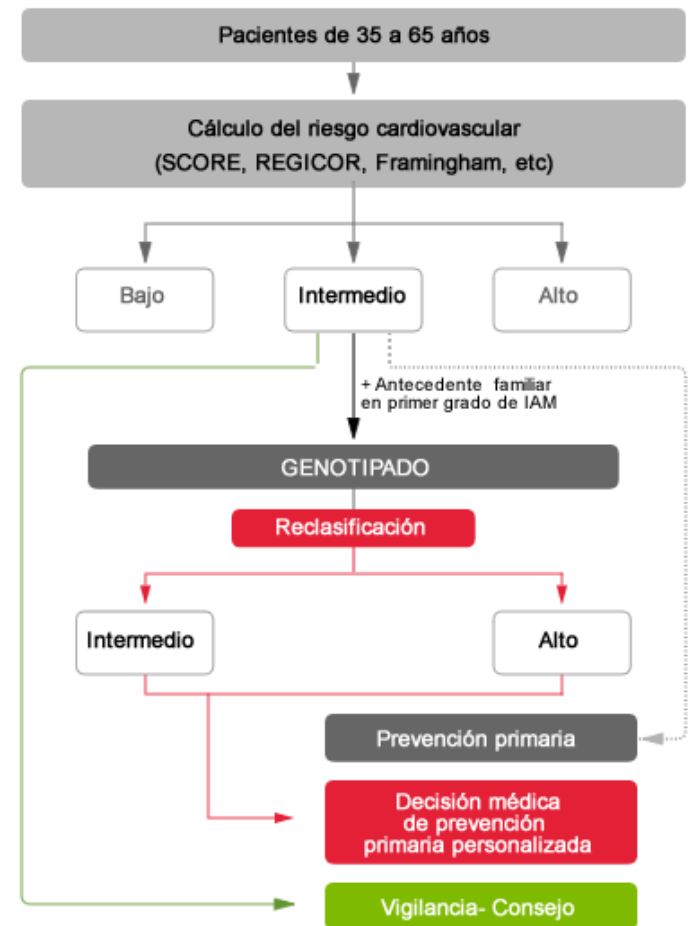
Beneficios del CardioChip

- 1. Fácil toma de muestra:** la determinación del perfil genético se realiza a partir del ADN obtenido de una muestra de sangre o saliva del paciente.
- 2. Servicio integral:** suministro del kit para realizar la recolección de la muestra en el caso de saliva, logística de la muestra por mensajería (opción de dar el servicio online para las muestras de saliva), determinación de las variantes genéticas, elaboración de informe de consejo genético personalizado y entrega del mismo.
- 3. Ayuda en la toma de decisiones clínicas:** la determinación del perfil genético como punto de partida importante para establecer medidas preventivas y/o terapéuticas.
- 4. Optimización de la función de riesgo:** se optimiza la función de riesgo cardiovascular con información genética adicional e independiente a la actualmente estudiada.

Predicción del riesgo cardiovascular

Edad inferior a 65 años y definidos por las actuales herramientas de valoración como riesgo intermedio, y especialmente:

- Antecedente familiar de IAM.
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular en edad temprana.
- Arteriosclerosis
- Hipercolesterolemia familiar combinada y/o síndrome metabólico



Informe CardioChip

I. Riesgo enfermedad cardiovascular

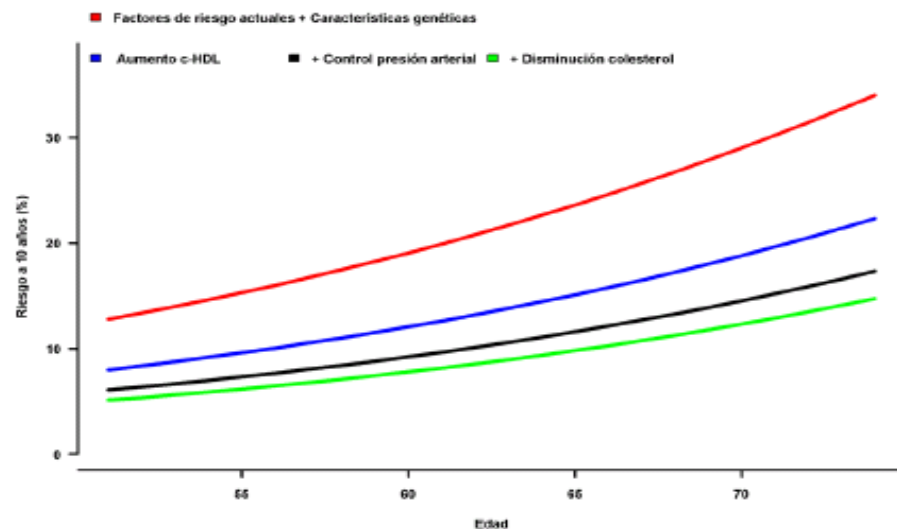
I – RESULTADOS y RECOMENDACIONES

IA – Riesgo coronario

La probabilidad de que su paciente presente un acontecimiento coronario en los próximos 10 años según sus factores de riesgo actuales calculada con la función REGICOR es del 4,6%.

Incorporando la información genética analizada esta probabilidad pasa a ser del 12,8%. La carga genética del paciente parece relevante y su edad sugiere que existe terreno para realizar una actividad preventiva dirigida a perder peso, realizar más ejercicio y mejorar la dieta para aumentar su colesterol HDL.

El paciente puede reducir considerablemente el riesgo coronario mediante el control de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente el aumento de los niveles de colesterol HDL y el control de la presión arterial y de los niveles de colesterol LDL.



Riesgo Coronario. Se muestra el riesgo de presentar un acontecimiento coronario de su paciente en los próximos años y su extrapolación en el tiempo (curva roja), así como la modificación del mismo en función del control de los factores de riesgo clásicos. Para mayor información consultar el apartado II.

La práctica de actividad física que su paciente realiza en su tiempo libre (906 kcal/sem) no llega a las recomendaciones establecidas (> 1000 kcal/sem). Debería intentar practicar actividad física de forma regular y diaria, 30 minutos de caminar a un paso vivo ya son suficientes para obtener gran parte de los beneficios que la actividad física le puede reportar.

Como recomendaciones generales, la dieta de su paciente podría mejorar aumentando el consumo de frutos secos.

Informe CardioChip

II. Factores genéticos asociados con las vías de señalización fisiopatológicas

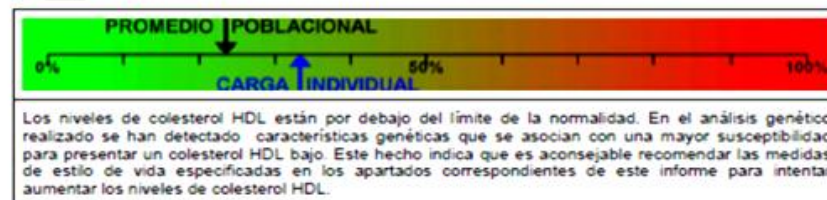
I.B – Factores genéticos asociados con las vías de señalización fisiopatológicas

1. Dislipemia

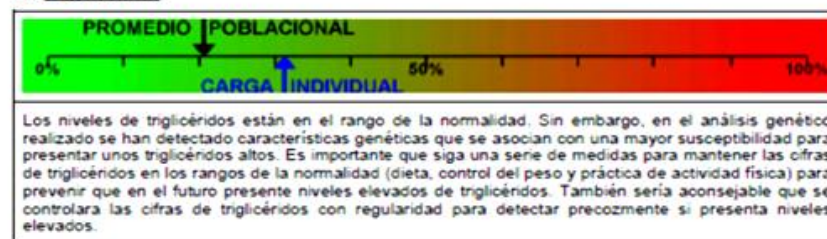
1.1 LDL



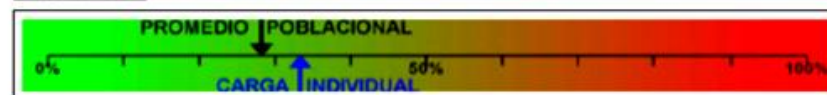
1.2 HDL



1.3 Triglicéridos



2. Hipertensión



Informe CardioChip

II. Resumen e interpretación de los resultados de la prueba genética

II.A – Riesgo coronario

Un aspecto importante a destacar es que la información genética obtenida no implica diagnóstico de la presencia de cardiopatía isquémica actual o en el futuro. Únicamente aporta información adicional que nos ayuda a estimar una probabilidad del riesgo futuro de presentar la enfermedad y a identificar factores de riesgo que presentan una mayor carga genética respecto a la población general.

Teniendo estas consideraciones en cuenta los resultados de la prueba genética indica que:

1. La información genética analizada sugiere que su paciente tiene mayor riesgo de presentar un acontecimiento coronario que el promedio de la población con su nivel de factores de riesgo clásicos.
2. En la figura de la pag. 1, se presentan los resultados del cálculo del riesgo coronario incluyendo sus características genéticas y su nivel de exposición a los diferentes factores de riesgo:
 - La línea roja representa la probabilidad que tiene de presentar un acontecimiento coronario a 10 años en diferentes edades de la vida, asumiendo que la exposición a los factores de riesgo clásicos se mantiene constante en el tiempo.
 - Las siguientes líneas representan la probabilidad que tendría de presentar un acontecimiento coronario a 10 años en diferentes edades de la vida si sus factores de riesgo se controlarían hasta los niveles óptimos (evitar el consumo de tabaco, controlar la tensión arterial por debajo de 130 la sistólica y 85 la diastólica, mantener unos niveles de colesterol total por debajo de 200 mg/dL y de colesterol HDL por encima de 45 mg/dL, practicar actividad física y siguiera una dieta saludable).

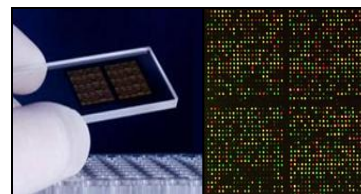
II.B – Factores genéticos asociados con las vías de señalización fisiopatológicas

Via señalización	Alelos analizados	Alelos de riesgo		Impacto
		Carga Individual	Promedio poblacional	
Dislipemia				
LDL	16	7	4,0	Mayor susceptibilidad individual para presentar hipercolesterolemia
HDL	24	8	5,6	Mayor susceptibilidad individual para presentar niveles bajos de HDL
Triglicéridos	32	10	6,6	Mayor susceptibilidad individual para presentar hipertrigliceridemia
Hipertensión	30	10	8,5	Susceptibilidad Individual para presentar hipertensión en la media de la población
Diabetes	32	19	9,9	Mayor susceptibilidad individual para presentar diabetes
Obesidad	46	10	13,2	Menor susceptibilidad individual para presentar obesidad
Trombosis	26	9	7,7	Susceptibilidad Individual para presentar trombosis en la media de la población
Tabaquismo	6	3	2,3	Mayor susceptibilidad individual para presentar dependencia a la nicotina

Resumen e
interpretación de los
resultados de la
prueba genética



**MUESTRA SALIVA
/SANGRE**



**INFORMACION
GENÉTICA**



**CONSEJO
GENÉTICO**



**RESULTADO
6 SEMANAS**

INFORME CardioChip

- **Resultado análisis**
- **Consejo genético**

