



FullGenomics

HERES Carrier Screening test

Información para Clínicos

FullGenomics le presenta HERES, una prueba de detección de portadores que nos permite proporcionarle a usted y a sus pacientes información valiosa, esencial en el embarazo y la planificación familiar.

¿Qué es el carrier screening?

El *carrier screening* utiliza pruebas genéticas para identificar a las parejas portadoras y a los individuos en riesgo de transmitir trastornos genéticos a sus hijos. Estos trastornos genéticos pueden incluir discapacidades físicas, deterioro cognitivo y otros problemas de salud graves.

Generalmente, cada persona hereda dos copias de cada gen: una de su madre y otra de su padre. Un portador es un individuo que tiene una copia mutada y una copia normal del mismo gen. Los portadores típicamente no manifiestan signos o síntomas de un trastorno genético.

Tradicionalmente, las pruebas de *carrier screening* se han dirigido a parejas de ciertos grupos étnicos con un alto riesgo de padecer trastornos genéticos específicos. Este enfoque presenta dificultades para los pacientes que son multirraciales, adoptados o que no están seguros de su origen étnico. Para abordar esta preocupación, se desarrolló la detección expandida de portadores (ECS, por sus siglas en inglés) para buscar variaciones que causan una amplia variedad de trastornos genéticos sin importar el origen étnico del paciente.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) y el Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) han publicado directrices sobre la ampliación del cribado de portadores y su importancia en el cuidado reproductivo.

¿Cómo se heredan los trastornos genéticos?

HERES Carrier Screening explora los genes en busca de mutaciones que causan trastornos autosómicos recesivos y recesivos ligados al cromosoma X.

Un **trastorno autosómico recesivo (AR)** ocurre cuando un niño hereda dos copias mutadas de un gen, una de cada padre portador. Si ambos miembros de la pareja son portadores del mismo trastorno de AR, existe una probabilidad de 1 en 4 (25%) de que su bebé se vea afectado por ese trastorno.

Las **afecciones recesivas ligadas al cromosoma X (XLR)** ocurren debido a un gen mutado localizado en el cromosoma X. Debido a que los hombres sólo tienen un cromosoma X, un hombre se verá afectado si hereda un gen mutado de su madre. Debido a que las mujeres tienen dos cromosomas X, las madres portadoras y sus hijas generalmente no presentan síntomas. Para las condiciones XLR, sólo la madre tiene que ser portadora para que sus hijos estén en riesgo. Si es portadora, existe una probabilidad de 1 en 2 (50%) de que su hijo varón se vea afectado.

¿Por qué debo ofrecer pruebas de detección de portadores a mis pacientes?

Las enfermedades genéticas representan ~20% de la mortalidad infantil y ~18% de las hospitalizaciones pediátricas en los Estados Unidos. Muchos niños nacidos con un trastorno genético tienen padres que son portadores del trastorno. Las investigaciones han demostrado que la mayoría de las personas son portadoras de al menos un trastorno genético; sin embargo, muchas no son conscientes de su condición de portadoras hasta después del nacimiento de un niño con la enfermedad.

Para ayudar a las parejas a descubrir su estado de portador, se deben ofrecer pruebas de detección antes o durante el embarazo a las mujeres en edad reproductiva y a sus parejas reproductivas, así como a los donantes de gametos (óvulos o espermatozoides). La detección de portadores ayudará en la planificación previa a la concepción y en las pruebas diagnósticas prenatales para las parejas identificadas como portadoras.

Si se descubre que ambos miembros de la pareja son portadores del mismo trastorno recesivo, entonces las pruebas prenatales como la biopsia de vellosidades coriónicas (CVS, por sus siglas en inglés) o la amniocentesis podrían determinar si el bebé está afectado con el trastorno recesivo. Además, se puede considerar la fecundación in vitro (FIV) con diagnóstico genético preimplantacional (PGT-M, por sus siglas en inglés) para reducir el riesgo de tener un hijo afectado.



FullGenomics

HERES Carrier Screening test

Información para Clínicos

¿Por qué elegir HERES Carrier Screening?

HERES Carrier Screening:

- Analiza 301 genes, en los cuales las mutaciones pueden causar 313 trastornos recesivos diferentes.
- Proporciona cobertura completa de cada gen a través de CNVexon™, un método especializado para detectar diferentes tipos de mutaciones mediante el uso de una sola tecnología.

Tipos de Paneles HERES Carrier Screening

HERES SEQ: una prueba panétnica que detecta los trastornos genéticos más comunes que se observan en la población general. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) han recomendado la detección de portadores de estos trastornos.

HERES GEN: es el panel panétnico de cribado de portadores utilizado para identificar portadores de variaciones patogénicas específicas de más de 300 trastornos autosómicos recesivos y ligados al cromosoma X dentro de la población general.

Nota: Los pacientes masculinos no se someterán a pruebas de detección de afecciones ligadas al cromosoma X. Si se sospecha una afección ligada al cromosoma X en un paciente de sexo masculino, comuníquese con FullGenomics o con un profesional de la genética para obtener información sobre las pruebas de diagnóstico para ese trastorno específico.

Metodología

HERES Carrier Screening realiza la búsqueda más profunda posible de portadores de variantes patogénicas mediante la combinación de diferentes tecnologías genéticas y la aplicación de bioinformática de vanguardia para detectar estas variaciones en más de 300 genes.

Next Generation Sequencing y Análisis de Delección/Duplicación

HERES es la única prueba de detección de portadores que ofrece análisis de secuenciación y delección/duplicación para más de 300 genes. La secuenciación lee el código de ADN de un gen o varios genes, una base a la vez, para determinar la secuencia de un individuo. La secuencia se compara con una muestra de ADN de referencia para detectar cualquier variante encontrada en el ADN del paciente. La secuenciación de próxima generación (NGS) se utiliza para analizar exones en múltiples genes simultáneamente. Utilizamos un sofisticado método, CNVexon™, que detecta cambios en la secuencia y delecciones/duplicaciones (del/dups) a través de NGS. La capacidad de detectar variantes de secuencia y del/dups a través de CNVexon™ permite a HERES ofrecer la mejor cobertura a través de una tecnología rentable y altamente precisa.

Nota: El material genético que se asemeja a un gen real (pseudogen) o genes que contienen secuencias similares, pueden interferir con la capacidad de identificar mutaciones a través de la NGS. Para evitar este problema, se utilizan herramientas altamente sensibles que son capaces de identificar portadores de variaciones en los genes de la enfermedad (como el GBA para la enfermedad de Gaucher y el HBA1/HBA2 para alfa-talasemia) sin el riesgo de interferencia con el pseudogen.

PCR

La amplificación por PCR se utiliza para detectar la expansión de repeticiones CGG del gen FMR1. Cuando la repetición CGG se expande a un número específico, puede causar el síndrome X frágil. También podemos detectar interrupciones AGG, lo que puede disminuir el riesgo de expansión cuando se hereda de la madre.

Limitaciones de las pruebas

Todas las pruebas de laboratorio tienen limitaciones. Un resultado positivo no implica que no haya otras mutaciones en el genoma del paciente, y los resultados negativos no eliminan el riesgo de que los hijos del paciente se vean afectados por un trastorno genético. HERES Carrier Screening no está diseñado para detectar mutaciones somáticas. Las mutaciones que no están localizadas en los exones de los genes pueden no ser detectadas por esta prueba.

Tasas de detección

Se utiliza una amplia gama de herramientas de laboratorio y bioinformáticas para garantizar la tasa de detección más alta del mercado. La tasa de detección analítica de HERES para todos los genes es >98%. La tasa de detección clínica varía según la enfermedad. El riesgo residual es la posibilidad de que el paciente que se somete al cribado sea portador incluso después de un resultado negativo en la prueba de cribado. Utilizamos un algoritmo interno para calcular el riesgo residual de las parejas portadoras.



FullGenomics

HERES Carrier Screening test

Información para Clínicos

Muestras biológicas y requisitos de envío

FullGenomics acepta muestras de sangre y saliva para los paneles HERES *carrier screening*. Por favor, vea a continuación los requisitos de envío:



Sangre

- Dos tubos de 4-mL en EDTA (tapón lavanda)
- Este es nuestro tipo de muestra preferida para las pruebas. Las muestras de sangre pueden enviarse a temperatura ambiente si la entrega se organiza de tal manera que la llegada sea dentro de las 72 horas de la recolección. De lo contrario, las muestras deberán refrigerarse.



Saliva / Hisopo Bucal

- Las muestras de saliva / hisopo bucal pueden enviarse a temperatura ambiente si se organiza la llegada dentro de las 72-96 horas tras la recolección.
- Para el análisis del/dup, se prefieren muestras de sangre, ya que los hisopos bucales pueden no generar datos de alta calidad..

Plazo de entrega

Una vez que la muestra es recibida en el laboratorio, los resultados estarán disponibles en aproximadamente tres semanas.

Informes

Sólo se informarán las variantes clasificadas como "patogénicas" o "probablemente patogénicas" utilizando las normas y directrices del ACMG para la interpretación de las variantes de secuencia.

Servicio de Asesoramiento Genético de FullGenomics

Una vez que se completa la prueba de detección de portadores, FullGenomics ofrece asesoramiento genético a los pacientes que tienen preguntas sobre sus resultados. Nuestros asesores genéticos también están disponibles para responder a las preguntas que los proveedores de atención médica puedan tener sobre las pruebas.

Bibliografía

1. Carrier screening in the age of genomic medicine. Committee Opinion No. 690. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:e35-40.
2. Carrier screening for genetic conditions. Committee Opinion No. 691. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:e41-55.
3. Edwards et al. Expanded Carrier Screening in Reproductive Medicine--Points to Consider. A Joint Statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists, National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal-Fetal Medicine. *Obstet Gynecol* 2015; 1253.
4. Gross SJ et al. Carrier screening in individuals of Ashkenazi Jewish descent. *ACMG Practice Guidelines. Genet Med* 2008;10(1):64-56.
5. Kingsmore S. Comprehensive Carrier Screening and Molecular Diagnostic Testing for Recessive Childhood Diseases. *PLoS Currents*. 2012;4:e4f9877ab8ffa9. doi:10.1371/4f9877ab8ffa9.