



# DG Preventive Premium

## ¿Qué es DG Preventive Premium?

DG Preventive Premium es un test genético preventivo que analiza **340 genes** relacionados con:

- » Riesgo de desarrollar 34 enfermedades cardiovasculares hereditarias.
- » Riesgo de desarrollar 35 tipos de cáncer hereditario.
- » Estatus de portador de 143 enfermedades de herencia autosómica recesiva o ligadas al cromosoma X.

## Selección de genes

En el diseño del test DG Preventive Premium **se han seguido las recomendaciones de la ACMG** y otras sociedades científicas, como la American Heart Association, la Sociedad Española de Oncología Médica, el American College of Obstetricians and Gynecologists y la Sociedad Española de Fertilidad.

## ¿A quién está dirigido?

El test DG Preventive Premium está pensado para:

- » Personas con **historial familiar de enfermedad cardiovascular hereditaria**.
- » Personas con **historial familiar de cáncer hereditario**.
- » Personas sanas que estén preocupadas por el cuidado de su salud y la de sus familiares.
- » Cualquier persona que desee conocer el riesgo de transmitir a sus hijos una **enfermedad genética**.

## ¿Por qué es importante realizarlo?

Se sabe que hasta en el **15% de los casos de cáncer** y hasta en el **25% de las enfermedades cardiovasculares** existe un componente hereditario. La realización del estudio DG Preventive Premium puede ayudar a identificar personas con mutaciones en genes accionables que permita la implementación precoz de medidas terapéuticas y/o preventivas.

Por su parte, el estudio de enfermedades de herencia autosómica recesiva y ligadas al cromosoma X permite conocer el estatus de portador de estas patologías y obtener información sobre el **riesgo de transmisión a su descendencia** permitiendo una correcta planificación familiar.

## Características

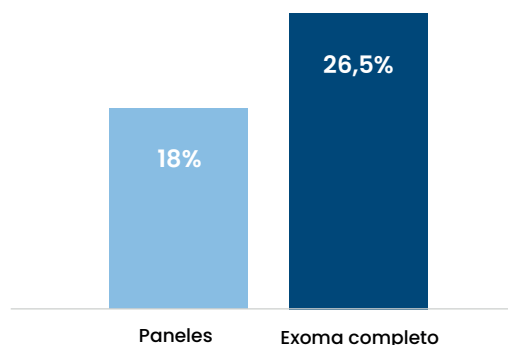
- » Librería Agilent SureSelect
- » Plataforma DNBSEQ™-G400 (IVD)
- » Secuenciación de las regiones genómicas codificantes de **más de 20.000 genes**
- » **Cobertura media de 100-150x**
- » Análisis bioinformático utilizando **nuestro software Genome One**
- » Clasificación de variantes según **criterios ACMG**
- » Análisis de **SNVs, Indels y CNVs**
- » Muestras: Sangre EDTA, saliva y exudado bucal
- » Plazo de entrega: 25 días laborables

## Ventajas del exoma completo en un estudio genético preventivo

Frente a los paneles comerciales, la secuenciación del exoma completo ofrece las siguientes ventajas:

- » **Posibilidad de ampliación del estudio** a otros genes de interés para el especialista.
- » Reanálisis de nuevos genes candidatos que la comunidad científica vaya descubriendo **sin necesidad de volver a secuenciar**.
- » **Interpretación diagnóstica de todo el exoma** en caso necesario en un futuro.

Comparativa de rendimiento diagnóstico



Fuente: Circ Cardiovasc Genet. 2017.

# Enfermedades monogénicas recesivas o ligadas al cromosoma X

Patología	Gen	Patología	Gen
Acidemia metilmalónica con homocistinuria	<i>MMACHC</i>	Hipoplasia pontocerebelar	<i>RARS2</i>
Aciduria alfa-metilacetoacética	<i>ACAT1</i>	Hipoplasia suprarrenal congénita ligada al cromosoma X	<i>NROB1</i>
Aciduria argininosuccínica	<i>ASL</i>	Hipotiroidismo	<i>TSHR</i>
Aciduria metilmalónica	<i>MMUT</i>	Homocistinuria	<i>CBS</i>
Aciduria mevalónica	<i>MVK</i>	Inmunodeficiencia combinada grave	<i>ADA</i>
Acromatopsia	<i>CNGB3</i>	Inmunodeficiencia combinada severa ligada al X	<i>IL2RG</i>
Adrenoleucodistrofia	<i>ABCD1</i>	Insuficiencia suprarrenal por deficiencia de CYP11A1	<i>CYP11A1</i>
Albinismo oculocutáneo tipo IA y IB	<i>TYR</i>	Intolerancia a la fructosa	<i>ALDOB</i>
Albinismo oculocutáneo tipo II	<i>OCA2</i>	Leucodistrofia metacromática	<i>ARSA</i>
Alfa talasemia	<i>HBA1</i>	Leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales	<i>MLC1</i>
Alfa talasemia	<i>HBA2</i>	Linfocitosis hemofagocítica familiar	<i>PRF1</i>
Amaurosis congénita de Leber 2/Retinitis pigmentosa 20	<b>RPE65</b>	Microcefalia primaria	<i>MCPH1</i>
Amaurosis congénita de Leber 8/Retinitis pigmentosa 12	<i>CRB1</i>	Miopatía nemalínica	<i>NEB</i>
Anemia de Fanconi grupo A	<i>FANCA</i>	Miotonía de Thomsen	<i>CLCN1</i>
Anemia de Fanconi grupo C	<i>FANCC</i>	Mucopolidosis II alfa/beta/Mucopolidosis III alfa/beta	<i>GNPTAB</i>
Aspartilglucosaminuria	<i>AGA</i>	Mucopolidosis tipo IV	<i>MCOLN1</i>
Ataxia espinocerebelar	<i>ANO10</i>	Mucopolisacaridosis I <sub>h</sub> (Síndrome de Hurler)	<i>IDUA</i>
Atransferrinemia	<i>TF</i>	Mucopolisacaridosis tipo III <sub>a</sub> (San Filippo A)	<i>SGSH</i>
Beta talasemia	<i>HBB</i>	Mucopolisacaridosis tipo III <sub>b</sub> (San Filippo B)	<i>NAGLU</i>
Citruinemia	<i>ASS1</i>	Mucopolisacaridosis tipo III <sub>c</sub> (San Filippo C)	<i>HGSNAT</i>
Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa 2	<i>MCCC2</i>	Mucopolisacaridosis tipo IV <sub>a</sub>	<i>GALNS</i>
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	<i>ACADM</i>	Neuropatía auditiva	<i>OTOF</i>
Deficiencia de biotinidasa	<b>BTBD</b>	Paraparesia espástica 2	<i>PLP1</i>
Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa II hepática	<i>CPT2</i>	Paraparesia espástica 7	<i>SPG7</i>
Deficiencia de ornitina transcarbamilasa	<b>OTC</b>	Poliendocrinopatía autoinmune tipo 1	<i>AIRE</i>
Deficiencia de piruvato deshidrogenasa	<i>DLD</i>	Poliquistosis renal autosómica recesiva	<i>PKHD1</i>
Deficiencia de transportador de creatina ligada al cromosoma X	<i>SLC6A8</i>	Raquitismo hipocalcémico dependiente de vitamina D	<i>CYP27B1</i>
Deficiencia del complejo IV mitocondrial	<i>SCO2</i>	Retinitis pigmentosa 3/Degeneración macular/Distrofia de conos y bastones 1	<i>RPGR</i>
Deficit de acil coA deshidrogenasa de cadena larga	<i>ACADVL</i>	Retinosquiasis ligada al cromosoma X	<i>RS1</i>
Déficit de alfa-1 antitripsina	<i>SERPINA1</i>	Síndrome de Aicardi Goutieres	<i>RNASEH2B</i>
Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	<i>G6PD</i>	Síndrome de Alport 1	<i>COL4A5</i>
Diabetes del adulto de inicio juvenil	<b>HNF1A</b>	Síndrome de Alport 2	<i>COL4A3</i>
Diabetes mellitus neonatal permanente	<i>ABCC8</i>	Síndrome de Alport 2	<i>COL4A4</i>
Disautonomía familiar	<i>ELP1</i>	Síndrome de Bardet-Biedl 1	<i>BBS1</i>
Discapacidad intelectual FRAXE	<i>AFF2</i>	Síndrome de Bardet-Biedl 2	<i>BBS2</i>
Displasia diastrófica	<i>SLC26A2</i>	Síndrome de Bloom	<i>BLM</i>
Distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva tipo 1	<i>CAPN3</i>	Síndrome de depleción del ADN mitocondrial	<i>POLG</i>
Distrofia muscular de cinturas tipo C4	<i>FKTN</i>	Síndrome de disfunción del metabolismo de la tiamina	<i>SLC19A3</i>
Distrofia muscular de cinturas tipo C5	<i>FKRP</i>	Síndrome de Donnai-Barrow	<i>LRP2</i>
Distrofia muscular de Duchenne	<i>DMD</i>	Síndrome de Ehlers-Danlos similar al tipo clásico 1	<i>TNXB</i>
Encefalopatía epiléptica	<i>ARX</i>	Síndrome de Ellis-van Creveld	<i>EVC2</i>
Enfermedad de almacenamiento del glicógeno Ia	<i>G6PC1</i>	Síndrome de Fraser	<i>GRIP1</i>
Enfermedad de almacenamiento del glicógeno Ib	<i>SLC37A4</i>	Síndrome de Hermansky-Pudlak 1	<i>HPS1</i>
Enfermedad de almacenamiento del glicógeno II (Enfermedad de Pompe)	<b>GAA</b>	Síndrome de Hermansky-Pudlak 3	<i>HPS3</i>
Enfermedad de almacenamiento del glicógeno IV	<i>GBE1</i>	Síndrome de insensibilidad androgénica	<i>AR</i>
Enfermedad de Canavan	<i>ASPA</i>	Síndrome de Joubert 2	<i>TMEM216</i>
Enfermedad de Fabry	<b>GLA</b>	Síndrome de Joubert 3	<i>AH1</i>
Enfermedad de Gaucher tipo I	<i>GBA</i>	Síndrome de Joubert 5/Síndrome de Meckel 4	<i>CEP290</i>
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	<i>BCKDHB</i>	Síndrome de Joubert 9/Síndrome de Meckel 6	<i>CC2D2A</i>
Enfermedad de Niemann-Pick tipo A y B	<i>SMPD1</i>	Síndrome de Omenn	<i>DCLRE1C</i>
Enfermedad de Oguchi	<i>SAG</i>	Síndrome de Opitz GBBB	<i>MID1</i>
Enfermedad de Schindler	<i>NAGA</i>	Síndrome de Pendred	<i>SLC26A4</i>
Enfermedad de Stargardt 1	<i>ABCA4</i>	Síndrome de polidactilia y costillas cortas	<i>DYNC2H1</i>
Enfermedad de Tay -Sachs	<i>HEXA</i>	Síndrome de Rett	<i>MECP2</i>
Enfermedad de Wilson	<b>ATP7B</b>	Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	<i>DHCR7</i>
Enfermedad pulmonar intersticial por deficiencia de ABCA3	<i>ABCA3</i>	Síndrome de Usher tipo IB	<i>MYO7A</i>
Epidermolisis bullosa distrófica	<i>COL7A1</i>	Síndrome de Usher tipo ID	<i>PCDH15</i>
Fenilcetonuria	<i>PAH</i>	Síndrome de Usher tipo IIA	<i>USH2A</i>
Fibrosis quística	<i>CFTR</i>	Síndrome de Usher tipo IIIA	<i>CLRN1</i>
Fiebre mediterránea familiar	<i>MEFV</i>	Síndrome miasténico	<i>CHRNE</i>
Galactosemia	<i>GALT</i>	Síndrome nefrótico congénito tipo finlandés	<i>NPHS1</i>
Hemocromatosis	<b>HFE</b>	Sordera neurosensorial no sindrómica 1A	<i>GJB2</i>
Hemofilia A	<i>F8</i>	Sordera neurosensorial no sindrómica 8	<i>TMPRSS3</i>
Hemofilia B	<i>F9</i>	Tirosinemia tipo 1	<i>FAH</i>
Hidrocefalia con estenosis del acueducto de Silvio	<i>L1CAM</i>	Trastorno congénito de la glicosilación tipo 1a	<i>PMM2</i>
Hidrocefalia congénita	<i>CCDC88C</i>	Trastorno congénito de la glicosilación tipo 1b	<i>DHDDS</i>
Hiperoxaluria primaria tipo I	<i>AGXT</i>	Tricodistrofia	<i>ERCC2</i>
Hiperoxaluria primaria tipo II	<i>GNRHR</i>	Trimetilaminuria	<i>FMO3</i>
Hiperplasia adrenal congénita	<i>CYP21A2</i>	Xantomatosis cerebrotendinosa	<i>CYP27A1</i>
Hipertermia maligna 1	<b>RYR1</b>	Xeroderma pigmentosa, grupo A	<i>XPA</i>
Hipertermia maligna 5	<b>CACNA1S</b>	Xeroderma pigmentosa, grupo C	<i>XPC</i>
Hipofosfatasa infantil	<i>ALPL</i>		

\*En negrita se muestran los genes accionables según la ACMG.

# Cardiopatías hereditarias y cáncer hereditario

	Patología	Genes asociados
<b>Aortopatías</b>	Aneurisma de aorta torácica familiar, Síndrome de tortuosidad arterial, Síndrome de Loeys-Dietz, Síndrome de Marfan, Aracnodactilia contractural congénita, Síndrome de Ehlers-Danlos tipo vascular, Síndrome de Shprintzen-Goldberg, Cutis laxa	<b>ACTA2, COL3A1, EFEMP2, ELN, FBN1, FBN2, LOX, MFAP5, MYH11, MYLK, PRKG1,SKI, SLC2A10, SMAD2, SMAD3, TGFB2, TGFB3, TGFBRI, TGFBRI2</b>
<b>Canalopatías</b>	Fibrilación atrial familiar, Fibrilación auricular familiar, Fibrilación ventricular paroxismal familiar, Síndrome de Brugada, Síndrome de QT largo, Síndrome de QT corto, Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, Trastorno familiar de la conducción cardíaca	<b>AKAP9, ANK2, CACNA1C, CACNB2, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, DPP6, GJA5, GPD1L, HCN4, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNA5, KCNJ2, KCNJ5, KCNH2, KCNQ1, LMNA, NPPA, RYR2, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SLC4A3, SNTA1, TBX5, TECRL, TRDN, TRPM4, TTN</b>
<b>Miocardopatías</b>	Miocardopatía dilatada, Miocardopatía hipertrófica, Miocardopatía arritmogénica, Miocardopatía restrictiva, Miocardopatía no compactada	<b>ABCC9, ACTC1, ACTN2, ALPK3, BAG3, CAV3, CSRP3, CRYAB, DES, DMD, DNTA, DSC2, DSG2, DSP, DTNA, FKTN, FLNC, JPH2, JUP, LAMA4, LDB3, LMNA, MIB1, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYLK2, MYOZ2, MYPN, NEXN, PLN, PKP2, PPCS, PRDM16, PRKAG2, PSEN1, RAF1, RBM20, SCN5A, SGCD, TCAP, TMEM43, TPM1, TTN, TTR, TNNC1, TNNT2, TNNI3, VCL</b>
<b>Miocardopatía metabólica</b>	Enfermedad de Danon, Enfermedad de Fabry, Enfermedad de Pompe, Amiloidosis hereditaria mediada por transtiretina	<b>LAMP2, GLA, GAA, TTR</b>
<b>Factores de riesgo</b>	Hemocromatosis hereditaria, Hipercolesterolemia familiar, Enfermedad por almacenamiento de ésteres de colesterol, Enfermedad tromboembólica	<b>ABCG5, ABCG8, APOB, F2, F5, F9, HFE, LDLR, LDLRAP1, LIPA, PCSK9</b>
<b>Otras patologías con afectación cardíaca</b>	Síndrome de comunicación interauricular con defecto de conducción, Telangiectasia hemorrágica hereditaria, Displasia de válvula cardíaca, Distrofia muscular Emery-Dreifuss, Enfermedad de la válvula aórtica	<b>ACVRL1, EMD, ENG, FHL1, FLNA, GDF2, NKX2-5, NOTCH1, SMAD4</b>

	Patología	Genes asociados
<b>Cáncer colorrectal</b>	Síndrome de Lynch, Poliposis adenomatosa, Síndrome de poliposis serrada, Síndrome de poliposis juvenil	<b>APC, BMPR1A, EPCAM, GREM1, MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NTHL1, PMS2, POLD1, POLE, RNF43, RPS20, SMAD4, TGFBRI2</b>
<b>Cáncer gástrico</b>	Adenocarcinoma de esófago, Cáncer gástrico difuso hereditario, Tumor estromal gastrointestinal familiar	<b>CDH1, KIT, MSR1, PDGFRA</b>
<b>Cáncer de mama</b>	Cáncer de mama y ovario hereditario	<b>ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, PALB2, RAD51, RAD51C, RAD51D</b>
<b>Cáncer genitourinario</b>	Cáncer de próstata hereditario, Carcinoma papilar de células renales familiar, Carcinoma de células renales, Leiomiomatosis y cáncer renal	<b>FH, HNF1A, HNF1B, HOXB13, MET, RNASEL</b>
<b>Cáncer de piel</b>	Melanoma cutáneo	<b>CDK4, CDKN2A, MITF</b>
<b>Retinoblastoma</b>	Retinoblastoma	<b>RB1</b>
<b>Tumores neuroendocrinos</b>	Neoplasia endocrina múltiple, Cáncer tiroideo no medular, Feocromocitoma-paraganglioma hereditario, Hiperparatiroidismo-síndrome de tumor de mandíbula, Adenoma hipofisiario	<b>AIP, CDC73, CDKN1B, CDKN2A, MAX, MEN1, NKX2-1, RET, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127</b>
<b>Síndromes de predisposición</b>	Síndrome de Birt-Hogg-Dube, Síndrome de Cowden, Síndrome de Gorlin, Síndrome de hamartoma PTEN, Síndrome de Peutz-Jeghers, Síndrome de predisposición a tumor, Oligodoncia-síndrome de predisposición al cáncer, Síndrome de rotura de Nijmegen, Síndrome de von Hippel-Lindau, Síndrome Li-Fraumeni, Tumor de Wilms, Xeroderma pigmentosa, Complejo esclerosis tuberosa, Neurofibromatosis, Complejo de Carney	<b>AKT1, AXIN2, BAP1, CHEK2, DDB2, DICER1, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, FLCN, KIT, NBN, NF1, NF2, PDGFRA, PIK3CA, POLH, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, SEC23B, SMARCA4, SMARCB1, STK11, TP53, TSC1, TSC2, USF3, VHL, WT1, XPA, XPC</b>

\*En negrita se muestran los genes accionables según la ACMG.

## Referencias

1. Khairy P, et al. Sudden cardiac death in congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Jun 6;43(22):2103-2115.
2. Seidelmann 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.
3. Richards, S, Aziz, N, Bale, 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* 17, 405–423 (2015).
4. Miller DT, et al. ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2023 Aug;25(8):100866.
5. van Dijk EL, Auber H, Jaszczyszyn Y, Thermes C. Ten years of next-generation sequencing technology. *Trends Genet*. 2014;30:418–426.
6. Nielsen FC, et al. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes in confined pathways. *Nat Rev Cancer*. 2016 Sep;16(9):599–612.
7. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España (2021).
8. Wilde AAM, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. *Heart Rhythm*. 2022 Jul;19(7).

# ¿Cómo son los informes DG Preventive?

Todos los informes DG Preventive están redactados de manera sencilla para que sean **fácilmente entendibles por el paciente**. Su contenido se divide en cuatro bloques.

## Bloque 1: Resultado

Contiene toda la información referente a los **resultados obtenidos** tras el análisis de la muestra del paciente.

**Resultado**

Gen	Variante*	Clasificación	Fenotipo asociado
BRCA2	c.5192 G>C Heterocigoto (55%)	Patogénica	Cáncer de Mama y Ovario Hereditario

\*Mutaciones según la Human Genome Variation Society (HGVS)

**1. ANTECEDENTES**  
No relevantes.

**2. INTERPRETACIÓN**  
La presencia de una variante Patogénica en el gen BRCA2 se asocia a un mayor riesgo a desarrollar Cáncer de Mama y Ovario. El impacto de la variante identificada deberá ser valorado por un especialista de acuerdo a su historial clínico y familiar.

**3. FENOTIPO ASOCIADO**  
El Cáncer de Mama y Ovario Hereditario es un tipo de tumor debido a mutaciones genéticas presentes en la línea germinal que han sido heredadas de los progenitores y constituyen el 7% de los casos de cáncer de mama y ovario en el 70% de las mujeres de nuestra población.

BRCA1 y BRCA2 son los genes que se asocian con una mayor proporción de casos de cáncer de mama y ovario hereditario y el riesgo de desarrollar la enfermedad varía según la mutación que se encuentre en BRCA1 o BRCA2. El riesgo de desarrollar cáncer de mama en portadoras de mutación en BRCA2 supone entre un 55%-72% a los 70 años y de un 43%-55% para mujeres portadoras de una alteración en BRCA2. Para los hombres, la probabilidad de desarrollar cáncer de mama en portadoras de mutación en BRCA2 es del 5% y del 1% en las portadoras de mutación en BRCA1.

La identificación de una variante en BRCA1 o BRCA2 permite establecer protocolos de vigilancia y preventivos en el paciente, así como la identificación de otros familiares portadores.

**4. RECOMENDACIONES**  
En caso de detectar alguna variante Patogénica o Probablemente Patogénica se recomienda consultar con el médico especialista para una correcta interpretación de los resultados.

**Dreamgenics**

## Bloque 2: Interpretación

Se explica de manera detallada cuáles son los **posibles resultados** y la **implicación** de cada uno de ellos. También se aporta información de interés para los familiares.

**Interpretación de Resultados**

PATOGÉNICA	PROBABLEMENTE PATOGÉNICA	NEGATIVO
Una variante Patogénica es un cambio en el ADN asociado a una enfermedad genética o que presenta un aumento del riesgo o desarrollo de una enfermedad.	Una variante Probablemente Patogénica es un cambio en el ADN que presenta una probabilidad de más del 50% de ser causa de aumentar el riesgo o desarrollar una enfermedad genética.	Un resultado Negativo indica que no se ha identificado ninguna variante Patogénica o Probablemente Patogénica en el conjunto de genes analizado.

Una variante Patogénica o Probablemente Patogénica indica la presencia de la enfermedad asociada o un mayor predisposición al desarrollo de la misma. En algunos casos, la presencia de este tipo de variantes no determina con total certeza la aparición de la enfermedad y el riesgo asociado debe evaluarse para cada variante identificada de manera específica. Para una correcta interpretación de estas variantes y determinación de su implicación clínica es necesario conocer el historial clínico y familiar del paciente, así como la información aportada por otros pruebas médicas y/o de laboratorio. Deberá ser un genetista, experto de una consulta de asesoramiento genético que deberá informarte de cuál es la implicación que la variante identificada puede tener en su salud y cuáles son las medidas adecuadas a tomar.

Un resultado Negativo en este estudio indica que no se ha identificado ninguna variante Patogénica o Probablemente Patogénica en el conjunto de genes analizado. En este caso, el riesgo de ser afectado o desarrollar alguna de las enfermedades estudiadas es bajo, aunque no es posible descartar su aparición con total certeza. Igualmente, un resultado negativo no descarta la presencia de otras enfermedades genéticas o no genéticas no incluidas en este estudio.

El equipo de genetistas de Dreamgenics puede ayudar a interpretar su informe genético preventivo y a tomar la mejor decisión para usted en base a los resultados obtenidos.

**INFORMACIÓN PARA FAMILIARES**

La identificación de una variante Patogénica o Probablemente Patogénica relacionada con una enfermedad genética puede implicar la presencia de dicha variante en los familiares. Por ello es muy recomendable realizar estudios genéticos específicos en los familiares en riesgo para identificar aquellos que sean portadores de la misma alteración. Recomendamos que comparta los resultados obtenidos en este estudio con sus familiares y su médico para que este le ayude a determinar su propio riesgo personal y familiar.

Del mismo modo, un resultado Negativo en este estudio no descarta la posibilidad de que sus familiares puedan presentar una variante Patogénica o Probablemente Patogénica en el conjunto de genes analizado en este estudio u otros, principalmente cuando existan antecedentes familiares de una enfermedad de origen genético. En todos los casos, se recomienda que un genetista debidamente cualificado realice una consulta de asesoramiento genético clínico de la necesidad de realizar estudios genéticos en los familiares.

El equipo de genetistas de Dreamgenics puede ayudar a interpretar su informe genético preventivo y a tomar la mejor decisión para usted y sus familiares.

**Dreamgenics**

## Bloque 3: Genes y Enfermedades

Se indican los **genes analizados** y las **enfermedades estudiadas**. Así mismo, se describen las características del estudio realizado.

**GENES ANALIZADOS**

Los 145 genes analizados en DG Preventive Premium han sido seleccionados en base a criterios clínicos y clasificados a partir de las recomendaciones del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG):

- 124 genes asociados a enfermedades monogénicas recesivas o ligadas al cromosoma X.

Gen	Variante	Clasificación	Fenotipo asociado
BRCA1	c.5192 G>C	Patogénica	Cáncer de Mama y Ovario Hereditario
BRCA2	c.5192 G>C	Patogénica	Cáncer de Mama y Ovario Hereditario
APC	c.1535 G>A	Patogénica	Poliiposis adenomatosa familiar
MLH1	c.1494 G>A	Patogénica	Síndrome de Lynch
MSH2	c.1853 G>A	Patogénica	Síndrome de Lynch

**88 genes asociados a cáncer hereditario.**

**4 genes adicionales adicionales según ACMG.**

\*No se muestran los genes asociados según ACMG.

**Dreamgenics**

## Bloque 4: Anexo

En el último bloque del informe se muestran las **características técnicas** del estudio y la **bibliografía** empleada.

**ANEXO**

**1. TECNOLOGÍA**

El análisis DG Preventive es la acumulación de todas las regiones genómicas codificantes para la obtención de la máxima información genética posible. A partir de la secuenciación de más de 2000 genes, se seleccionaron para su análisis aquellos incluidos en este estudio.

Genes	Regiones genómicas codificantes de más de 2000 genes
Técnicas	• Secuenciación Next-Gen (NGS) • Agente de secuenciación Illumina HiSeq 2500
Cobertura	• > 50x para las regiones codificantes de todos los genes analizados • Cobertura media 100x - 50x

**2. METODOLOGÍA**

- Estimación de ADN según protocolo estandarizado. Cuantificación del ADN obtenido mediante técnica fluorimétrica (Qubit).
- Preparación de librerías de captura y amplificación de las regiones analizadas y de las zonas interólicas (controles) según la tecnología Agilent SureSelect Human All Star V2 (Agilent Technologies).
- Secuenciación-Massiva mediante Tecnología Illumina® en plataformas NextSeq 500GS.
- El procesamiento de las archivos FASTQ resultantes de la secuenciación se hace a color utilizando el software Genome One (licencia de mercado CE-FASTQ-PS) propiedad de Dreamgenics, S.L. El análisis bioinformático realizado incluye la realización de los controles de calidad de los archivos FASTQ crudos, la identificación de bases, adiciones, sustituciones y deleciones de bases, el alineamiento frente a la referencia GRCh38 (hg38) del genoma humano de referencia, la eliminación de duplicaciones (SNPs) y de PCR, la llamada a variantes y obtención con información procedente de distintas bases de datos de carácter funcional (Ensembl, Pfam), y posterior (3000 Genomes, dbSNP, ESPRESSO, Ensembl, KEGG, GenBank) de predicción de impacto funcional in silico (SnpEff, dbSNP) e información clínica (ClinVar, HPO).
- Clasificación de variantes según criterios del ACMG®.
- Se informan únicamente las variantes que en base a la información actual son consideradas variantes Patogénicas o Probablemente Patogénicas.

**3. LIMITACIONES**

- Los resultados obtenidos no excluyen la presencia de variantes fuera de los genes del mismo no analizadas o anomalías genéticas no detectables por secuenciación masiva como: reordenamientos cromosómicos, grandes deleciones/duplicaciones, inserciones/deleciones de tamaño que no permite ser identificadas debido al tamaño medio de lectura, variantes en regiones repetitivas o con un alto porcentaje de GC, variantes en genes que presentan pseudogenes con secuencias altamente homólogas y obstrucciones en la secuenciación.
- El análisis de cambios en el número de copias (CNV) se realiza cuando los datos bioinformáticos son adecuados y de la suficiente cobertura y por tanto, pueden no estar disponibles en todos los casos. Los casos para los que está disponible, no se garantiza la identificación de CNVs locales que afectan a una región cubierta por menos de 50 genes.
- No es posible descartar la presencia de variantes en otros genes no analizados en este estudio.

**Dreamgenics**

# Nuestro equipo de genetistas está disponible para proporcionar, tanto al médico como al paciente, asesoramiento genético en caso necesario



## Razones para elegir Dreamgenics

### » Certificaciones de Calidad

Dreamgenics está certificada por la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR) para las normas ISO 9001:2015, UNE-EN ISO 13485:2018 y UNE-ISO/IEC 27001:2017.

Estas certificaciones demuestran nuestro compromiso con todos los productos y servicios que ofrecemos a nuestros clientes.



### » Formación continua especializada

Nuestro equipo de genetistas sigue un Plan específico de Formación Continuada, además de estar asociadas a la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) y la Sociedad Europea de Genética Humana (ESHG), lo que les permite estar, en todo momento, al día del conocimiento científico más actual.

### » Asesoramiento genético

La correcta interpretación de los resultados obtenidos es esencial en cualquier prueba genética. Nuestras genetistas están disponibles para proporcionar, tanto al médico como al paciente, asesoramiento genético en caso necesario.

### » Equipos con marcado CE-IVD

El robot MGISP-100 que utilizamos para la preparación de librerías y nuestro secuenciador DNBSEQ™-G400 tienen marcado CE-IVD, por tanto, son equipos específicos para llevar a cabo pruebas de diagnóstico *in vitro*.

De la misma manera, para el análisis bioinformático de los datos provenientes de secuenciación empleamos nuestro propio software Genome One, el cual posee también marcado CE-IVD (Número de Licencia: 7157-PS) y está certificado por la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR) bajo la norma UNE-EN ISO 13485:2018.

### » Estudios genéticos diagnósticos

Como especialistas en diagnóstico genético, ofrecemos la posibilidad de llevar a cabo un estudio genético diagnóstico posterior en caso de que se identifique una variante Patogénica o Probablemente Patogénica en el test genético preventivo.

Esto proporciona a los pacientes una confianza y seguridad adicionales a la hora de realizar un test DG Preventive.

#### Sobre nosotros

Dreamgenics™ es una empresa biotecnológica creada en 2011 que desarrolla su actividad en el campo del diagnóstico genético y la bioinformática. Realizamos análisis de datos proveniente de secuenciación masiva (NGS) utilizando herramientas bioinformáticas de desarrollo propio, lo que nos da una importante ventaja competitiva frente a otras empresas, aumentando el rendimiento diagnóstico de nuestros estudios. Como muestra de nuestro compromiso con ofrecer siempre productos y servicios que cumplan los estándares de calidad más exigentes, estamos certificados por AENOR en las normas ISO 9001, ISO 13485 e ISO 27001, y nuestro software de análisis bioinformático, Genome One, cuenta con marcado CE-IVD.

¿Te interesan nuestros servicios? Escríbenos a [genetica@dreamgenics.com](mailto:genetica@dreamgenics.com)

