



Código Prevención

¡Hola, User!

¡Bienvenido a tu código genético!



TU ANÁLISIS GENÉTICO DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES

Te presentamos los resultados de tu análisis genético de predisposición a enfermedades de acuerdo a la prueba de genotipado. El siguiente reporte contiene información de las variantes genéticas que nosotros encontramos en tu genoma y que se han asociado, de acuerdo a estudios médicos y científicos, a un incremento potencial en el riesgo que tiene una persona a desarrollar enfermedades específicas a lo largo de su vida.

En el presente estudio hemos calculado tu predisposición o riesgo a desarrollar algunas enfermedades de acuerdo a tu contenido genético. Nuestro análisis de riesgo incluye marcadores para Alzheimer, Parkinson, diabetes, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer próstata, algunas enfermedades metabólicas comunes como: hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, tirosinemia, etc.

Toma en cuenta que los resultados de este análisis genético no contienen información para todas las variantes genéticas hasta ahora conocidas en el genoma humano. Esto se debe a que continuamente se descubren nuevas variantes asociadas a enfermedades específicas en estudios de investigación en desarrollo.

En este estudio analizamos alrededor de 600,000 variantes genéticas distribuidas en tus 23 pares de cromosomas. Nuestra prueba analiza principalmente variantes de nucleótido único (SNVs, por sus siglas en inglés) y algunas pequeñas deleciones e inserciones (INDELS) en el ADN de tu genoma. Debido al número y a la distribución genómica de las variantes analizadas por código 46, este estudio es útil para conocer panorámicamente un número amplio de enfermedades asociadas a dichos marcadores. El presente reporte incluye información de las variantes que se han clasificado como patogénicas y de alto riesgo en la base de datos de variantes clínicas (ClinVar, por sus siglas en inglés) del centro nacional de biotecnología (NCBI) de los Estados Unidos de América.

Es nuestra responsabilidad informarte que tener una predisposición o riesgo a ciertas enfermedades asociado a ciertos marcadores genéticos no significa que vayas a desarrollar una enfermedad; existen otros factores no genéticos como: la nutrición, el estilo de vida, el ambiente o el estrés, etc., que pueden estar relacionados con el desarrollo de las condiciones de salud descritas.

A continuación encontrarás un apartado que lleva por título Cómo leer tu reporte. Este apartado te servirá como guía para conocer las secciones del documento y la información que cada uno contiene.

Al final de este reporte encontraras otras dos secciones; la primera especifica las limitaciones de la prueba y la segunda contiene un glosario que tú o tu médico podrán utilizar como guía en la lectura de la información que contiene la prueba.



CÓMO LEER TU REPORTE DE PREVENCIÓN

El reporte de prevención de enfermedades contiene varias secciones, cada una correspondiente a distintas condiciones de salud para las cuales se encontraron asociaciones con las variantes estudiadas en tu genoma. A su vez, cada una de las secciones está dividida en partes adicionales.

Al inicio de cada sección destinada a cada enfermedad se encuentra una descripción breve de la enfermedad estudiada. Tras esta breve descripción aparece una tabla resumen con datos asociados a tu genotipo y las características generales de las variantes detectadas en tu genoma; el gen afectado, el identificador de la variante (dbSNP), tu genotipo personal para la variante en los dos cromosomas, el número del cromosoma en el que se encuentra la variante, la posición de la variante dentro del cromosoma y el estado de la variante analizada en tus dos cromosomas. Si están en estado homocigoto o en heterocigoto.

La información de tus variantes alélicas nos permite aproximar el grado de riesgo genético que tienes de desarrollar algunas de las enfermedades. Para calcular esta aproximación usamos dos parámetros distintos; el primero se conoce como "Riesgo de por vida" abreviado LTR (del inglés "Lifetime risk") y el segundo se conoce como "Puntaje de riesgo de la enfermedad" abreviado DRS (del inglés "Disease risk score").

El parámetro LTR está basado en datos estadísticos a nivel poblacional y engloba los múltiples factores por los que se puede desarrollar una enfermedad. El LTR indica la prevalencia de la enfermedad en una población dada. En tu reporte de prevención te presentamos el riesgo que tienes a lo largo de tu vida padecer la enfermedad, dado que perteneces a la población en general.

El parámetro DRS está basado en estudios científicos que asocian el efecto que tienen variantes genéticas determinadas en la aparición de diferentes enfermedades. Se ha descubierto que algunas variantes alélicas tienen mayor o menor efecto de desencadenar las enfermedades en comparación con otras. Nosotros usamos estos estudios para aproximar una puntuación de riesgo genético para una enfermedad con respecto a las variantes que estudiamos en tu genotipo. Por lo tanto, tu DRS indica el riesgo genético que tienes por el efecto de algunas variantes que portas en tu genotipo.

Para facilitar la interpretación de estos parámetros, hemos armonizado las unidades y así ayudarte a conocer los valores del riesgo en tu contexto genético (DRS) y en el contexto de la población en general (LTR).

La interpretación del LTR está en términos del riesgo con respecto a toda la población. Si tu riesgo es, por ejemplo, de 1 en 15 para una enfermedad, significa que padecer la enfermedad ha sido observado en una proporción de 1 persona en un grupo de 15 en la población en general. Para algunas enfermedades este valor es mayor para otras es menor. Esto sin tomar en cuenta su genética y en bajo un perfil poblacional similar.



La interpretación del DRS está en términos de una función exponencial de base 2. Si tu riesgo DRS es, por ejemplo, 1.0 para una enfermedad, significa que tu riesgo genético es 2 veces más alto a padecerla con respecto a la población. Cuando tu riesgo es negativo, tienes un riesgo genético menor por la misma cantidad. Por ejemplo, si tu DRS es -1.0, tienes 2 veces menos riesgo que la población general de padecer la enfermedad. Si tu riesgo es cero, significa que tu riesgo a padecer la enfermedad no aumenta ni disminuye. Es igual al de la población general.

Tras la tabla resumen aparece una descripción cualitativa de las variantes patogénicas que detectamos en tu genotipo. Consideramos importante darte más detalles sobre estas variantes porque para estas se ha encontrado y reportado una asociación directa con el desarrollo de la enfermedad analizada en esa sección. A continuación, aparecen en forma de lista las funciones moleculares y fisiológicas de las proteínas codificadas por los genes afectados por estas variantes genéticas. Si tu prueba genética revela la existencia de más de una variante asociada a esta enfermedad para el mismo gen o múltiples genes, estas se pondrán en forma de lista al igual que cada gen afectado. Hay veces que una variante particular puede causar más de una enfermedad. Si este es el caso, dichas condiciones de salud adicionales, asociadas a dicha variante o variantes, se describirán en forma de lista en una sección dedicada a esto. Después de las secciones que describen las variantes, los genes y otras enfermedades asociadas a las variantes aparece otra sección con detalles adicionales de los parámetros de riesgo que tienes para esa enfermedad. Es decir, encontrarás una descripción más amplia del LTR para personas de tu edad en la población y el DRS que nosotros calculamos dadas tus variantes genéticas analizadas.

Te recomendamos que acudas con un profesional médico si padeces algún riesgo para alguna condición aquí reportada, si alguno de los miembros de tu familia padece alguna de las enfermedades analizadas o si tienes alguna duda acerca de los resultados de tu prueba genética. Es importante que tengas mayor cuidado con tu salud si alguna de las variantes de riesgo analizadas fue detectada en tu genotipo. Ten presente que no tener ninguna de las variantes de riesgo analizadas no significa que la enfermedad bajo estudio no se vaya a desarrollar. Existen otros marcadores de riesgo genético que no están incluidos en este análisis y que continúan en investigación. Toma en cuenta que otros factores no genéticos también pueden afectar el riesgo que tienes de desarrollar una enfermedad.

Este análisis genético no puede determinar con total certeza si vas a presentar una condición de salud en el futuro. Este estudio te ofrece un estimado probabilístico de presentar una enfermedad dado un conjunto de variantes que nosotros analizamos en tu genotipo y el riesgo poblacional de la enfermedad. Este estudio te ofrece un panorama de tu salud dadas ciertas variantes genéticas de riesgo; sin embargo, no debe utilizarse para tomar decisiones sin consulta médica.

REPORTE DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica, debido ya sea a un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a la acción de ella para utilizar la glucosa, a un aumento en la producción de glucosa o a una combinación de estas causas. También se acompaña de anomalías en el metabolismo de los lípidos, proteínas, sales minerales y electrolitos.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas | 20 | Detectadas | 4 |
|--------------|-----------------------|----------|------------|----------|--------------|-------|
| | Parámetros de riesgo | | LTR | 1/2 | DRS | 3.028 |
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado | |
| GCK | rs193922338 | A/T | 7 | 44186137 | Heterocigoto | |
| GCK | rs193922335 | T/A | 7 | 44186210 | Heterocigoto | |
| ZFP57 | rs77625743 | C/T | 6 | 29641145 | Heterocigoto | |
| HNF1B | rs121918673 | G/C | 17 | 36061127 | Heterocigoto | |

Características de las variantes genéticas detectadas

rs193922338

La variante rs193922338 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 44186137 del cromosoma 7 en una región exónica del gen GCK. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 315 de la proteína, causando un cambio de una leucina a una histidina (L315H).



rs193922335

La variante rs193922335 se detectó en estado heterocigoto (genotipo T/A) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 44186210 del cromosoma 7 en una región exónica del gen GCK. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 291 de la proteína, causando un cambio de una lisina a un codón de terminación (K291*).

rs77625743

La variante rs77625743 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 29641145 del cromosoma 6 en una región exónica del gen ZFP57. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 248 de la proteína, causando un cambio de una arginina a una histidina (R248H).

rs121918673

La variante rs121918673 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 36061127 del cromosoma 17 en una región exónica del gen HNF1B. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 465 de la proteína, causando un cambio de una serina a una arginina (S465R).

Características y funciones de los genes afectados

GCK

Glucocinasa

El gen GCK se encuentra en el cromosoma 7. La proteína codificada por este gen se encuentra exclusivamente en el hígado y el páncreas. Participa en la modulación de la secreción de insulina. En presencia de glucosa, la enzima utiliza a la molécula como sustrato y la transforma en glucosa-6-fosfato para la síntesis de glucógeno. La baja glucosa y la alta fructosa-6-fosfato desencadena la asociación con el inhibidor GKRP impidiendo la función de la enzima. Las mutaciones y deficiencias en esta proteína pueden causar enfermedades como: Diabetes juvenil de inicio en la madurez 2 (MODY2), Hipoglucemia hiperinsulinémica familiar 3 (HNF3), Diabetes mellitus no insulino-



dependiente (NIDDM) y Diabetes mellitus neonatal permanente (PNMD).

ZFP57

Proteína con dedos de zinc ZFP57

El gen ZFP57 se encuentra codificado en el cromosoma 6. Este gen produce una proteína de unión a ADN que reconoce una secuencia consenso que contiene islas CpG metiladas. Es un regulador de la transcripción que mantiene la impronta génica de genes maternos y paternos. La impronta génica es un proceso en el cual la expresión genética se restringe a la activación de sólo uno de los genes paternos de manera específica; esto mediante la modificación epigenética de la cromatina y del ADN genómico asociado. Las mutaciones y deficiencias en este gen pueden causar diabetes mellitus neonatal tipo 1 (TNDM1).

HNF1B

Factor 1-beta nuclear de hepatocitos

El gen HNF1B se encuentra codificado en el cromosoma 17. La proteína producida a partir de este gen es un factor de transcripción que regula la expresión génica de las células precursoras del páncreas en fase tardía (ramificación de morfogénesis). Se piensa que se une al palíndromo a una región reguladora particular en las regiones río arriba de ciertos genes. Las mutaciones y deficiencias en esta proteína causan enfermedades como: síndrome de diabetes y quistes renales (RCAD), diabetes mellitus no insulino-dependiente (NIDDM) y cáncer de próstata hereditario, 11 (HPC11).

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas

Reportes científicos han demostrado que la variante rs193922338 se asocia con la aparición de diabetes juvenil de inicio en la madurez, tipo 2. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico dominante.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs193922335 se asocia con la aparición de diabetes juvenil de inicio en la madurez, tipo 2. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico dominante.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs77625743 se asocia con la aparición de diabetes mellitus neonatal transitoria tipo 1. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121918673 se asocia con la



aparición de diabetes mellitus, tipo 2. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico dominante.

Tu predisposición para Diabetes

Debido al conjunto de variantes que detectamos en tu genotipo tu riesgo de padecer Diabetes es mayor que una persona escogida al azar en población abierta.

El riesgo de vida (LTR) que tiene una persona promedio de padecer Diabetes es de 1/2.

Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP), también denominada mal de Parkinson, parkinsonismo idiopático, parálisis agitante o simplemente párkinson, es una enfermedad neurodegenerativa crónica caracterizada por movimiento lento, rigidez, aumento del tono muscular y temblor. Desencadena alteraciones en la función cognitiva, depresión, dolor y alteraciones en la función del sistema nervioso autónomo. La enfermedad de Parkinson aumenta su severidad con el tiempo como consecuencia de la destrucción progresiva, por causas que todavía continúan en investigación, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas | 8 | Detectadas | 2 |
|----------------------|-----------------------|----------|------------|-----------|--------------|---------|
| Parámetros de riesgo | | | LTR | 1/51 | DRS | -2.0754 |
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado | |
| FBX07 | rs71799110 | C/G | 22 | 32889256 | Heterocigoto | |
| PRKN | rs137853060 | T/A | 6 | 162394435 | Heterocigoto | |

Características de las variantes genéticas detectadas

rs71799110

La variante rs71799110 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 32889256 del cromosoma 22 en una región exónica del gen



FBX07. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 378 de la proteína, causando un cambio de una arginina a una glicina (R378G).

rs137853060

La variante rs137853060 se detectó en estado heterocigoto (genotipo T/A) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 162394435 del cromosoma 6 en una región exónica del gen PRKN. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 211 de la proteína, causando un cambio de una lisina a una asparagina (K211N).

Características y funciones de los genes afectados

FBX07

Proteína 7 de caja F

El gen FBX07 se encuentra codificado en el cromosoma 22. Este gen produce un miembro de la familia de proteínas F-box que se caracteriza por un dominio de 40 aminoácidos, la caja F. Las proteínas F-box constituyen una de las cuatro subunidades del complejo ubiquitina-proteína ligasa llamada SCF (SKP1-cullin-F-box), que funcionan en la ubiquitinación de proteínas dependientes de fosforilación. La ubiquitina es una pequeña proteína reguladora que se encuentra en la mayoría de los tejidos de organismos de eucariotas. La adición de una señal de ubiquitina a una proteína se denomina ubiquitinación. Este proceso afecta a las proteínas de muchas maneras: puede marcar su degradación vía proteosoma, alterar su ubicación celular, afectar su actividad y promover o prevenir las interacciones con otras proteínas. Las mutaciones y las deficiencias en la secuencia del gen que codifica esta proteína han sido asociadas a la aparición de la enfermedad de Parkinson tipo15 (PARK15).

PRKN

Parkin-ubiquitin ligasa E3

El gen PRKN se encuentra codificado en el cromosoma 6. Tiene funciones dentro de un complejo multiproteico E3 que tiene funciones de ubiquitinación y estabilidad de proteínas. Este complejo cataliza la unión covalente de residuos de ubiquitina en varias



proteínas sustrato. Participa en la eliminación y detoxificación de proteínas dañadas y mal plegadas al mediar su poliubiquitinación y subsecuente eliminación por el proteosoma. Esta proteína también participa en la degradación de mitocondrias disfuncionales al promover la ubiquitinación de proteínas mitocondriales específicas. Se piensa que podría jugar un papel importante en la muerte neuronal al controlar la ubiquitinación de proteínas de control de ciclo celular. Otras funciones celulares en las que podría estar implicada esta proteína son: la protección contra el estrés oxidativo, la determinación de la vida media de algunos neurotransmisores y la supresión tumoral. Las mutaciones y las deficiencias en esta proteína están implicadas en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson tipo 3.

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas

Reportes científicos han demostrado que la variante rs71799110 se asocia con la aparición de enfermedad de parkinson, tipo 15. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs137853060 se asocia con la aparición de enfermedad de parkinson, tipo 2. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Tu predisposición para Parkinson

Debido al conjunto de variantes que detectamos en tu genotipo tu riesgo de padecer Parkinson es menor que una persona escogida al azar en población abierta.

El riesgo de vida (LTR) que tiene una persona promedio de padecer Parkinson es de 1/51.

Aciduria metilmalónica

La aciduria metilmalónica se refiere a un grupo de enfermedades autosómicas recesivas en las cuales el cuerpo no puede procesar las proteínas y los lípidos de los alimentos, esto puede producir una falta de energía para el cuerpo y la acumulación de sustancias tóxicas en la sangre. Los síntomas de la aciduria metilmalónica inician en la infancia o en niñez temprana que presentan problemas respiratorios, alimenticios, vómito, tono muscular débil y falta de energía. Una dieta especial de por vida y tratamientos médicos son necesarios para contrarrestar los efectos de la enfermedad. Si no se tratan estos síntomas los afectados pueden morir a temprana edad. Se ha visto que algunas personas que la padecen tienen una forma moderada de la enfermedad que aparece al inicio de la vida adulta.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente



relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas | 24 | Detectadas | 3 |
|--------------|-----------------------|----------|------------|----------|--------------|---|
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado | |
| MUT | rs121918255 | C/G | 6 | 49403186 | Heterocigoto | |
| MUT | rs121918256 | T/A | 6 | 49425502 | Heterocigoto | |
| SUCLG1 | rs267607097 | C/G | 2 | 84670472 | Heterocigoto | |

Características de las variantes genéticas detectadas

rs121918255

La variante rs121918255 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 49403186 del cromosoma 6 en una región exónica del gen MUT. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 703 de la proteína, causando un cambio de una glicina a una arginina (G703R).

rs121918256

La variante rs121918256 se detectó en estado heterocigoto (genotipo T/A) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 49425502 del cromosoma 6 en una región exónica del gen MUT. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 219 de la proteína, causando un cambio de una asparagina a una tirosina (N219Y).

rs267607097

La variante rs267607097 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 84670472 del cromosoma 2 en una región exónica del gen SUCLG1. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto



probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 85 de la proteína, causando un cambio de una glicina a una alanina (G85A).

Características y funciones de los genes afectados

MUT

Metilmalonil coenzima A mutasa

El gen MUT se encuentra en el cromosoma 6. La proteína codificada por este gen es una enzima mitocondrial llamada metilmalonil-CoA mutasa (MUT). Esta enzima está involucrada en la degradación de aminoácidos, específicamente isoleucina, metionina, treonina y valina, ciertos tipos de lípidos y colesterol. Para llevar a cabo la descomposición, la enzima cataliza las moléculas en metilmalonil-CoA, posteriormente y en conjunto con la adenosilcobalamina (AdoCbl), cataliza la isomerización de metilmalonil-CoA a succinil-CoA. Una vez formada la succinil-CoA, otras enzimas la descomponen en moléculas para producir energía química. Las mutaciones o deficiencias de la proteína pueden causar aciduria metilmalonica tipo mut (MMAM), caracterizada por un trastorno a menudo mortal del metabolismo de los ácidos orgánicos. Las características clínicas comunes incluyen letargo, vómitos, retraso del crecimiento, hipotonía, déficit neurológico e incluso muerte prematura.

SUCLG1

Subunidad alfa de la succinato-Coenzima A

El gen SUCLG1 se encuentra en el cromosoma 2. Este gen codifica la subunidad alfa de la enzima succinato-CoA ligasa formadora de GDP. La succinato-CoA ligasa es una enzima de la matriz mitocondrial que cataliza la síntesis de succinil-CoA a succinato, acoplado a la hidrólisis de succinil-CoA a la síntesis de ATP en el ciclo de Krebs (representa la única etapa de fosforilación a nivel sustrato en el ciclo). El ciclo de Krebs permite que las células utilicen el oxígeno y generen energía. Otros estudios sugieren que, la succinato-CoA ligasa interactúa con otra enzima, la nucleosido difosfato quinasa, para producir y mantener los componentes básicos del ADN mitocondrial. El ADN mitocondrial es esencial para la producción normal de energía dentro de las células. Existen dos isoformas ligeramente diferentes en esta enzima: la succinato-CoA ligasa formadora de ADP y succinato-CoA ligasa formadora de GDP, que catalizan reacciones dependientes de ATP y GTP respectivamente. Solo la succinato-CoA ligasa formadora de GDP contiene la subunidad alfa, la cual se une a los sustratos CoA y fosfato y es más activa en tejidos del hígado y riñón. Las mutaciones o deficiencias de la proteína pueden causar síndrome de depleción



del ADN mitocondrial 9 (MTDPD9) caracterizada por hipotonía, acidosis láctica, retraso psicomotor severo, deterioro neurológico progresivo con o sin aciduria metilmalónica.

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121918255 se asocia con la aparición de acidemia metilmalónica, tipo mut(0). Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121918256 se asocia con la aparición de acidemia metilmalónica, tipo mut(0). Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs267607097 se asocia con la aparición de síndrome de depleción de adn mitocondrial con o sin aciduria metilmalónica, tipo 9. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer, también denominada demencia senil de tipo Alzheimer, es una enfermedad neurodegenerativa que se manifiesta como con un deterioro cognitivo y trastornos conductuales asociados. Se caracteriza en su forma típica por una pérdida de la memoria inmediata y de otras capacidades mentales tales como las capacidades cognitivas superiores. A medida que mueren las células nerviosas se atrofian diferentes zonas del cerebro incluidas aquellas encargadas de regular el movimiento del cuerpo.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas 2 | | Detectadas 2 |
|--------------|-----------------------|----------|--------------|----------|--------------|
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado |
| PSEN1 | rs63750082 | G/C | 14 | 73659420 | Heterocigoto |
| PSEN1 | rs63750687 | C/G | 14 | 73683845 | Heterocigoto |



Características de las variantes genéticas detectadas

rs63750082

La variante rs63750082 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 73659420 del cromosoma 14 en una región exónica del gen PSEN1. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 206 de la proteína, causando un cambio de una glicina a una alanina (G206A).

rs63750687

La variante rs63750687 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 73683845 del cromosoma 14 en una región exónica del gen PSEN1. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 381 de la proteína, causando un cambio de una leucina a una valina (L381V).

Características y funciones de los genes afectados

PSEN1

Presenilina 1

El gen PSEN1 se encuentra codificado en el cromosoma 14. Es una subunidad catalítica del complejo gamma-secretasa, un complejo proteico que cataliza la escisión intramembranal de proteínas integrales de membrana, como el receptor Notch y la proteína precursora beta amiloide, APP. Esta proteína estimula la adhesión celular vía su interacción con CDH1. El complejo proteico en el que participa estabiliza los complejos extracelulares formados por CDH1, CTNGB1, CTNND1 y JUP. Bajo condiciones de apoptosis o flujo de calcio hidroliza CDH1; esto promueve el desensamblaje de los complejos formados por las proteínas anteriores. Se ha encontrado que esta proteína también se requiere para el desarrollo del cerebro del embrión humano, el desarrollo del esqueleto y la angiogénesis normal. Las mutaciones y las deficiencias en este gen causan la enfermedad de Alzheimer, la demencia frontotemporal y la cardiomiopatía dilatada tipo 1U.

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas



Reportes científicos han demostrado que la variante rs63750082 se asocia con la aparición de enfermedad de alzheimer tipo 3. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico dominante.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs63750687 se asocia con la aparición de enfermedad de alzheimer tipo 3. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico dominante.

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

La enfermedad de la orina de jarabe de arce es un trastorno hereditario en el cual el cuerpo no puede procesar ciertos aminoácidos adecuadamente. La condición recibe su nombre del olor dulce distintivo de la orina de los bebés afectados. También se caracteriza por vómitos, falta de energía y letargo, movimientos anormales y retraso en el desarrollo. Si no se trata, la enfermedad de la orina de jarabe de arce puede provocar convulsiones, coma y la muerte. La enfermedad de la orina de jarabe de arce a menudo se clasifica por su patrón de signos y síntomas. La forma más común y grave de la enfermedad es el tipo clásico, que se vuelve aparente poco después del nacimiento. Las formas variantes del trastorno se vuelven aparentes más adelante en la infancia o la niñez y son generalmente más leves, pero aún conducen a un retraso en el desarrollo y otros problemas de salud si no se tratan.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas | 32 | Detectadas | 4 |
|--------------|-----------------------|----------|------------|----------|--------------|---|
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado | |
| BCKDHA | rs398123508 | G/C | 19 | 41928275 | Heterocigoto | |
| BCKDHB | rs398124577 | A/T | 6 | 80878602 | Heterocigoto | |
| BCKDHB | rs398124582 | A/T | 6 | 80878640 | Heterocigoto | |
| BCKDHA | rs137852875 | C/G | 19 | 41928609 | Heterocigoto | |

Características de las variantes genéticas detectadas



rs398123508

La variante rs398123508 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 41928275 del cromosoma 19 en una región exónica del gen BCKDHA. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 285 de la proteína, causando un cambio de una alanina a una prolina (A285P).

rs398124577

La variante rs398124577 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 80878602 del cromosoma 6 en una región exónica del gen BCKDHB. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 163 de la proteína, causando un cambio de un ácido glutámico a una valina (E163V).

rs398124582

La variante rs398124582 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 80878640 del cromosoma 6 en una región exónica del gen BCKDHB. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 176 de la proteína, causando un cambio de una asparagina a una tirosina (N176Y).

rs137852875

La variante rs137852875 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 41928609 del cromosoma 19 en una región exónica del gen BCKDHA. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 310 de la proteína, causando un cambio de una treonina a una arginina (T310R).

Características y funciones de los genes afectados

BCKDHA



Subunidad alfa de la deshidrogenasa de 2-oxoisovalerato mitocondrial

El gen BCKDHA se encuentra en el cromosoma 19. La proteína codificada por este gen es una la subunidad alfa de un grupo de enzimas denominado complejo deshidrogenasa de alfa-cetoácidos de cadena ramificada (BCKD). Dos subunidades alfa se conectan con dos subunidades beta, que se producen a partir del gen BCKDHB, para formar una pieza crítica del complejo enzimático llamado componente E1. El complejo enzimático BCKD es responsable de un paso en la descomposición de tres aminoácidos: leucina, isoleucina y valina. Estos aminoácidos están presentes en muchos tipos de alimentos, particularmente en alimentos ricos en proteínas como leche, carne y huevos. El complejo enzimático BCKD es activo en las mitocondrias, que sirven como centros productores de energía. La descomposición de leucina, isoleucina y valina produce moléculas que pueden usarse para la producción de energía. Las mutaciones y las deficiencias en esta proteína interrumpen la función normal del complejo en el que participa esta enzima, impidiendo que la leucina, la isoleucina y la valina se degraden eficazmente. Como resultado, estos aminoácidos y sus subproductos se acumulan en el cuerpo. Esta acumulación es tóxica para las células y los tejidos, particularmente en el sistema nervioso. Las mutaciones y deficiencias en el gen que codifica para esta proteína pueden causar enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.

BCKDHB

Subunidad beta de la deshidrogenasa de 2-oxoisovalerato mitocondrial

El gen BCKDHB se encuentra en el cromosoma 6. La proteína codificada por este gen es la subunidad beta de un complejo de enzimas denominado complejo deshidrogenasa de alfa-cetoácidos de cadena ramificada (BCKD). Dos subunidades beta se conectan con dos subunidades alfa, que se producen a partir del gen BCKDHA, para formar una pieza crítica del complejo enzimático llamado componente E1. El complejo enzimático es responsable de un paso en la descomposición de tres aminoácidos: leucina, isoleucina y valina. Estos aminoácidos están presentes en muchos tipos de alimentos, particularmente en alimentos ricos en proteínas como leche, carne y huevos. El complejo enzimático BCKD es activo en las mitocondrias, que sirven como centros productores de energía. La descomposición de leucina, isoleucina y valina produce moléculas que pueden usarse para la producción de energía. Mutaciones y deficiencias en esta proteína interrumpen la función normal del complejo BCKD, impidiendo que la leucina, la isoleucina y la valina se degraden eficazmente. Como resultado, estos aminoácidos y sus subproductos se acumulan en el cuerpo. Esta acumulación es tóxica para las células y los tejidos, particularmente en el sistema nervioso. Las mutaciones y deficiencias en el gen que codifica para esta proteína pueden causar enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas



Reportes científicos han demostrado que la variante rs398123508 se asocia con la aparición de enfermedad de jarabe de arce. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs398124577 se asocia con la aparición de enfermedad de jarabe de arce. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs398124582 se asocia con la aparición de enfermedad de jarabe de arce. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs137852875 se asocia con la aparición de enfermedad de jarabe de arce, tipo 1a. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Fibrosis quística

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva que se caracteriza por la acumulación de un moco espeso y pegajoso que afecta diferentes áreas del cuerpo incluyendo el sistema respiratorio, digestivo y reproductivo. Los síntomas de la enfermedad empiezan a edad temprana e incluyen un retraso en el desarrollo causado por problemas en el sistema digestivo e infecciones que conllevan daños severos en los pulmones. Los niños y los adultos con fibrosis quística usualmente tienen hospitalizaciones frecuentes debido a las infecciones pulmonares. A través del tiempo, las complicaciones causadas por la fibrosis quística pueden provocar una muerte prematura. Existen tratamientos para combatir la fibrosis quística que pueden disminuir la severidad de la enfermedad, sin embargo, en la actualidad no se ha desarrollado una cura definitiva.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas | 120 | Detectadas | 15 |
|--------------|-----------------------|----------|------------|-----------|--------------|----|
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado | |
| CFTR | rs151048781 | G/C | 7 | 117243784 | Heterocigoto | |



| | | | | | |
|------|-------------|-----|---|-----------|--------------|
| CFTR | rs121908748 | G/A | 7 | 117230494 | Heterocigoto |
| CFTR | rs79660178 | T/A | 7 | 117171045 | Heterocigoto |
| CFTR | rs75115087 | A/T | 7 | 117232349 | Heterocigoto |
| CFTR | rs397508536 | A/T | 7 | 117251799 | Heterocigoto |
| CFTR | rs77902683 | G/C | 7 | 117282622 | Heterocigoto |
| CFTR | rs80055610 | G/C | 7 | 117227887 | Heterocigoto |
| CFTR | rs397508453 | G/C | 7 | 117243836 | Heterocigoto |
| CFTR | rs121909015 | G/C | 7 | 117282647 | Heterocigoto |
| CFTR | rs121908748 | G/C | 7 | 117230494 | Heterocigoto |
| CFTR | rs397508263 | G/C | 7 | 117227888 | Heterocigoto |
| CFTR | rs121908763 | C/G | 7 | 117267694 | Heterocigoto |
| CFTR | rs80034486 | C/G | 7 | 117292931 | Heterocigoto |
| CFTR | rs755416052 | A/T | 7 | 117254665 | Heterocigoto |
| CFTR | rs149790377 | T/A | 7 | 117243667 | Heterocigoto |

Características de las variantes genéticas detectadas

rs151048781

La variante rs151048781 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117243784 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 952 de la proteína, causando un cambio de una metionina a una isoleucina (M952I).

rs121908748

La variante rs121908748 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/A) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117230494 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular.



rs79660178

La variante rs79660178 se detectó en estado heterocigoto (genotipo T/A) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117171045 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 122 de la proteína, causando un cambio de una tirosina a un codón de terminación (Y122*).

rs75115087

La variante rs75115087 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117232349 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 710 de la proteína, causando un cambio de una lisina a un codón de terminación (K710*).

rs397508536

La variante rs397508536 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117251799 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 1102 de la proteína, causando un cambio de una arginina a un codón de terminación (R1102*).

rs77902683

La variante rs77902683 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117282622 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular.

rs80055610

La variante rs80055610 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117227887 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular.



rs397508453

La variante rs397508453 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117243836 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 970 de la proteína, causando un cambio de una glicina a una arginina (G970R).

rs121909015

La variante rs121909015 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117282647 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 1291 de la proteína, causando un cambio de una glutamina a una histidina (Q1291H).

rs121908748

La variante rs121908748 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117230494 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular.

rs397508263

La variante rs397508263 se detectó en estado heterocigoto (genotipo G/C) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117227888 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular.

rs121908763

La variante rs121908763 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117267694 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 1196 de la proteína, causando un cambio de una serina a un



codón de terminación (S1196*).

rs80034486

La variante rs80034486 se detectó en estado heterocigoto (genotipo C/G) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117292931 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 1303 de la proteína, causando un cambio de una asparagina a una lisina (N1303K).

rs755416052

La variante rs755416052 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117254665 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular.

rs149790377

La variante rs149790377 se detectó en estado heterocigoto (genotipo T/A) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 117243667 del cromosoma 7 en una región exónica del gen CFTR. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 913 de la proteína, causando un cambio de una tirosina a un codón de terminación (Y913*).

Características y funciones de los genes afectados

CFTR

Regulador de la conductancia transmembranal de fibrosis quística

El gen CFTR está codificado en el brazo largo del cromosoma 7. El gen CFTR proporciona instrucciones para producir una proteína llamada regulador de la conductancia transmembranal de fibrosis quística. Esta proteína funciona como un canal membranal de las células que producen diferentes secreciones como lágrimas, moco, sudor, saliva y jugos digestivos. Las mutaciones en el gen CFTR alteran la producción, la estructura y la estabilidad del canal de cloruro. Las mutaciones sobre este gen evitan que el canal funcione correctamente, lo que perjudica el transporte de iones cloruro y el movimiento de



moléculas de agua desde las células. Como resultado, las células que recubren los conductos de los pulmones, el páncreas y otros órganos producen una mucosidad anormalmente espesa y pegajosa. El moco espeso obstruye las vías respiratorias y sus glándulas, lo que conduce a presentar los signos y síntomas característicos de la fibrosis quística.

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas

Reportes científicos han demostrado que la variante rs151048781 se asocia con la aparición de ausencia bilateral congénita de los conductos deferentes. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121908748 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs79660178 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs75115087 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs397508536 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs77902683 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs80055610 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs397508453 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.



Reportes científicos han demostrado que la variante rs121909015 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121908748 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs397508263 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121908763 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs80034486 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs755416052 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Reportes científicos han demostrado que la variante rs149790377 se asocia con la aparición de fibrosis quística. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.

Tirosinemia

Es un trastorno genético de herencia autosómico recesivo que afecta el metabolismo del aminoácido tirosina. Se caracteriza por niveles anormalmente altos de tirosina en la sangre (hipertirosinemia) y en la orina (tirosinuria). Se divide en dos formas; la tirosinemia tipo I y tipo II. La tirosinemia tipo I, se debe a la deficiencia de una enzima llamada hidrolasa fumaratoacetoacética. Causa cirrosis del hígado y sin tratamiento, conduce a la muerte por insuficiencia hepática. Otros síntomas de esta enfermedad incluyen diarrea, sangrado en las heces, vómito, abdomen hinchado, lenta ganancia de peso, letargo, irritabilidad, piel amarilla, sangrado, dificultad respiratoria y retraso mental. La tirosinemia tipo II se debe a la deficiencia de la enzima tirosina transaminasa. Se caracteriza por la deposición de cristales de tirosina en la piel y los ojos, áreas de piel engrosadas (queratosis) en las palmas de las manos y las plantas de los pies, se desarrollan úlceras en la córnea y retraso mental. El tratamiento de la tiroseemia requiere de un tratamiento con fármacos y una dieta especial de por vida. Los niños con la enfermedad si son



tratados a temprana edad pueden tener un desarrollo y crecimiento saludables.

Código 46 busca variantes patogénicas en tu genoma, estas variantes están directamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Cuando el número de variantes patogénicas detectadas es 0, significa que no tienes mutaciones que ya se han visto clínicamente en pacientes que desarrollan esa enfermedad. Por otro lado, para algunas enfermedades también se calcula el DRS, el cual sirve para comparar un perfil de variantes con respecto a poblaciones, ya sea sanas o enfermas. Por tanto, el número de variantes patogénicas y el DRS son mediciones independientes.

| Resumen | Variantes patogénicas | | Analizadas | 5 | Detectadas | 1 |
|--------------|-----------------------|----------|------------|----------|--------------|---|
| Gen afectado | Variante | Genotipo | Cromosoma | Posición | Estado | |
| FAH | rs121965073 | A/T | 15 | 80445443 | Heterocigoto | |

Características de las variantes genéticas detectadas

rs121965073

La variante rs121965073 se detectó en estado heterocigoto (genotipo A/T) en tu genoma. Esta variante se localiza en la posición 80445443 del cromosoma 15 en una región exónica del gen FAH. Se sabe que la variante ocasiona un cambio en la codificación de la proteína y esto probablemente altere su plegamiento y su función molecular. La mutación genética afecta específicamente el aminoácido 16 de la proteína, causando un cambio de una asparagina a una isoleucina (N16I).

Características y funciones de los genes afectados

FAH

Fumaratoacetoacetato deshidrogenasa

El gen FAH se encuentra codificado en el cromosoma 15. El gen FAH proporciona instrucciones para producir una enzima llamada fumaratoacetoacetato hidrolasa. Esta enzima es abundante en el hígado, los riñones y hay cantidades más pequeñas que se encuentran en muchos tejidos de todo el cuerpo. La fumaratoacetoacetato hidrolasa es la última de una serie de cinco enzimas que trabajan para descomponer el aminoácido tirosina. La fumarilacetoacetato hidrolasa convierte un subproducto de tirosina llamado fumarato acetoacético en moléculas pequeñas que se excretan por los riñones, se usan para producir energía o producir otras sustancias en el cuerpo. Se han encontrado al menos 86 mutaciones de FAH que causan tirosinemia tipo I. Esta afección se caracteriza por una enfermedad hepática y renal grave, problemas neurológicos y otros signos y



síntomas que comienzan en la infancia. El gen FAH alterado que causa esta condición produce una enzima inestable o inactiva, que da como resultado una actividad fumaratoacetoacetato hidrolasa reducida o ausente. La mutación FAH más común interrumpe la forma en que las instrucciones del gen se utilizan para producir la enzima.

Otras patologías relacionadas con las variantes encontradas

Reportes científicos han demostrado que la variante rs121965073 se asocia con la aparición de tirosinemia tipo 1. Esta enfermedad se caracteriza por tener un modo de herencia autosómico recesivo.



CONDICIONES DE SALUD PARA LAS CUALES NO TIENES VARIANTES PATOGENICAS EN TU GENOMA

Nuestra prueba genética no ha detectado las variantes patogénicas que nosotros estudiamos para las siguientes enfermedades:

- Anemia de células falsiformes
- Cáncer de mama
- Cáncer de mama y ovario hereditario
- Cáncer de ovario
- Cáncer de próstata
- Carcinoma de riñón
- Cardiomiopatías
- Deficiencia de biotinidasa
- Deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa 1
- Enfermedad de jarabe de arce
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Hipotiroidismo congénito



Enfermedad

Variantes analizadas

Aciduria metilmalónica

rs104893851, rs121908538, rs121918251, rs121918252, rs121918254, rs121918255, rs121918256, rs121918257, rs138680796, rs140986055, rs201777056, rs267607097, rs28941784, rs369296618, rs387907119, rs398123276, rs398123278, rs398124434, rs564069299, rs571038432, rs727504020, rs727504022, rs756414548, rs760782399

Alzheimer

rs63750082, rs63750687

Cáncer de mama

rs397507384, rs398122661, rs72478580, rs730881468, rs786202461, rs786203754, rs80356888, rs80356913, rs80356936, rs80356937, rs80357063, rs80357233, rs80357295, rs80357463, rs80357475, rs80358721, rs80359175

Cáncer de mama y ovario hereditario

rs398122661, rs587780875, rs786202461, rs786203754, rs80356888, rs80356913, rs80356936, rs80356937, rs80357063, rs80357233, rs80357295, rs80357463, rs80357475, rs80358721, rs80359175

Cáncer de próstata

rs121908982, rs137852571, rs137852593, rs148960463

Carcinoma de riñón

rs104893751

Cardiomiopatías

rs121908990

Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa 1

rs119103213, rs185741664, rs544349961, rs727504005, rs727504006

Deficiencia de biotinidasa

rs104893686, rs104893687, rs104893688, rs138818907, rs146015592, rs181396238, rs397514371, rs397514380, rs397514392, rs587783005, rs80338686

Deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

rs398123546, rs398123552, rs76723693, rs78365220

Diabetes

rs104893879, rs104894331, rs104894338, rs114202595, rs121908540, rs121913148, rs121918671, rs121918673, rs121964990, rs1801483, rs193922335, rs193922338, rs28931580, rs28937891, rs28937892, rs74315374, rs77625743, rs794727236, rs797045209, rs80356669



Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

rs121964988, rs121964990, rs121965004, rs137852871, rs137852874, rs137852875, rs182923857, rs371518124, rs375785084, rs398123490, rs398123491, rs398123496, rs398123497, rs398123503, rs398123508, rs398123509, rs398123513, rs398123660, rs398123665, rs398123669, rs398123674, rs398123675, rs398124561, rs398124574, rs398124577, rs398124582, rs398124589, rs398124592, rs398124593, rs398124602, rs794727262, rs794727635

Fibrosis quística

rs113993959, rs121908748, rs121908749, rs121908750, rs121908751, rs121908752, rs121908754, rs121908755, rs121908760, rs121908763, rs121908764, rs121908765, rs121908791, rs121908792, rs121908793, rs121908794, rs121908797, rs121908803, rs121908810, rs121909011, rs121909012, rs121909015, rs121909017, rs121909019, rs121909025, rs121909026, rs121909036, rs121909045, rs121909047, rs139304906, rs139573311, rs141158996, rs143570767, rs149790377, rs151048781, rs193922503, rs201124247, rs267606722, rs368505753, rs372227120, rs374705585, rs374946172, rs387906362, rs387906369, rs397508168, rs397508173, rs397508176, rs397508200, rs397508201, rs397508211, rs397508227, rs397508243, rs397508247, rs397508249, rs397508263, rs397508267, rs397508279, rs397508296, rs397508328, rs397508331, rs397508336, rs397508350, rs397508378, rs397508387, rs397508393, rs397508394, rs397508435, rs397508442, rs397508453, rs397508464, rs397508470, rs397508532, rs397508536, rs397508538, rs397508596, rs397508604, rs397508675, rs397508684, rs397508701, rs397508702, rs397508746, rs397508759, rs397508761, rs397508778, rs397508796, rs397508799, rs74467662, rs74551128, rs74597325, rs74767530, rs75039782, rs75096551, rs75115087, rs75389940, rs75527207, rs755416052, rs75549581, rs75961395, rs76554633, rs76649725, rs76713772, rs77010898, rs77101217, rs77188391, rs77284892, rs77409459, rs77646904, rs77902683, rs78194216, rs78440224, rs78655421, rs78756941, rs78802634, rs79031340, rs79633941, rs79660178, rs797045160, rs79850223, rs80034486, rs80055610

Parkinson

rs121908686, rs121908687, rs137853058, rs137853060, rs28940285, rs71799110, rs74315352, rs74315359

Tirosinemia

rs121965073, rs370686447, rs80338894, rs80338895, rs80338901



LIMITACIONES DE LA PRUEBA

La interpretación de los resultados de las pruebas realizadas por Código 46 está limitada por la información disponible actualmente. Una interpretación más extensa podría ser posible en el futuro a medida que se acumulen más datos y conocimientos sobre la genética humana y las diferentes condiciones de salud estudiadas.

Cuando la genotipificación no revela alguna diferencia con respecto a la secuencia de referencia, o cuando una variante se encuentra en estado homocigoto, no se puede tener certeza de que se han podido detectar ambos alelos de un individuo, esta es una limitante de cualquier plataforma de genotipificación por microarreglos.

Ocasionalmente, un individuo puede portar un alelo que no se amplifica y detecta debido a una gran deleción o inserción en su genoma, en estos casos, el marcador no se puede detectar y por lo tanto, su informe no contiene información sobre dicho alelo.

Nuestras pruebas no detectan variantes por número de copia (CNV).

Evaluamos variantes puntuales en diferentes exones codificantes para cada gen incluido en nuestro arreglo. A menos que se indique específicamente, los reportes de resultados no contienen información sobre otras regiones genómicas que actualmente no hayan sido caracterizadas.

A menos que se indique lo contrario, los datos de la secuencia de ADN se obtienen a partir de un tipo de célula específico (de la muestra de tejido epitelial recolectado con nuestro kit). Los reportes de resultados no contienen información sobre la secuencia de ADN en otros tipos de células, tejidos u órganos. Debido a esto, nuestra capacidad para detectar variantes debido al mosaicismo somático es limitada.

Para esta prueba utilizamos el genoma de referencia Genome build hg19 (versión GRCh37), una reinterpretación de tus datos bajo cualquier otra versión del genoma humano puede diferir de los resultados aquí mostrados.

Confiamos en nuestra capacidad de rastrear una muestra una vez que ha sido recibida por Código 46. Sin embargo, no nos responsabilizamos por ningún error de etiquetado de muestra que ocurra antes de que la muestra llegue a Código 46.

Estos resultados deben usarse en el contexto de los hallazgos clínicos disponibles, y no deben usarse como la única base para el tratamiento. Esta prueba fue desarrollada y sus características de rendimiento fueron determinadas por Código 46, el cual está certificado bajo la norma ISO 9001:2015 para realizar pruebas de laboratorio clínico de alta complejidad.

Se recomienda asesoría genética para ayudar a explicar los resultados de las pruebas y para analizar las opciones de reproducción.



GLOSARIO

ADN

El Ácido Desoxirribonucleico es una macromolécula que codifica los genes de las células, bacterias y algunos virus. El ADN es el material hereditario de los seres vivos y esta información se usa para fabricar las proteínas necesarias para el desarrollo y funcionamiento, así como regular otras funciones del organismo. Está formado por una larga secuencia de nucleótidos. Cada nucleótido contiene una de las 4 bases nitrogenadas propias del ADN: adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G).

Alelo

Tenemos dos copias del mismo gen que fueron provistas por cada uno de nuestros padres. Un alelo es la referencia a cada copia del gen. En otras palabras, un individuo hereda dos alelos para cada gen, uno del padre y el otro de la madre.

Herencia Autosómica Dominante o Recessiva

Es un patrón de herencia en el que la transmisión de características depende de la presencia o ausencia de ciertos alelos. 'Autosómico' significa que el gen en cuestión está localizado en uno de los cromosomas no sexuales (es decir, del cromosoma número 1 al 22). 'Dominante' significa que una sola copia de la mutación relacionada con una enfermedad es suficiente para causar dicha enfermedad. Es el caso contrario, un carácter 'recesivo' necesita que ambas copias del gen en cuestión estén alteradas, o mutadas, para que se produzca la enfermedad.

Cromosoma

Un cromosoma es un paquete ordenado de ADN que se encuentra en el núcleo de la célula. Los humanos tenemos 23 pares de cromosomas - 22 pares autosómicos, y un par de cromosomas sexuales, X e Y. Cada progenitor contribuye con un cromosoma de su par de manera que los hijos obtienen la mitad de sus cromosomas de su madre y la mitad de su padre.

CNV

La variación en el número de copias o CNV (por sus siglas en inglés) es cuando una sección del genoma se repite o está ausente. Esto se debe a que el genoma experimenta ganancias y pérdidas de material.

Exón

Un exón es un elemento del gen que contiene las instrucciones para codificar aminoácidos.

Fenotipo

Los rasgos observables del individuo por la expresión del genotipo, tales como la altura, el color de ojos, el grupo sanguíneo y enfermedad.



Gen

El gen es la unidad funcional básica de la herencia. Los genes se transmiten de los padres a los hijos y contienen la información necesaria para determinar sus rasgos. Los genes están dispuestos en los cromosomas. Los seres humanos tienen aproximadamente 20,000 genes organizados en sus cromosomas, representando ~1% de toda la información genética que contiene cada célula.

Genoma

Toda la información genética que se resguarda en el núcleo de cada célula.

Genotipificación/Genotipado

Es el procedimiento mediante el cual se determinan las variantes genéticas que tiene un individuo. Su análisis permite conocer los alelos que un individuo ha heredado de sus padres biológicos.

Genotipo

Un genotipo es la colección de genes de un individuo. El término también puede referirse a los dos alelos heredados de un gen en particular.

Homocigoto

Si los dos alelos son idénticos; es decir, tu genotipo para la variante encontrada es idéntica en ambas copias del gen.

Heterocigoto

Si los dos alelos son diferentes; es decir, tu genotipo para la variante encontrada es diferente en ambas copias del gen.

Variante Patogénica

Una variante genética asociada a producir algún tipo de enfermedad.

SNP

Los polimorfismos de nucleótido único, o SNP (por sus siglas en inglés y pronunciado "esnip"), son un tipo de cambio que ocurre por una variación en un solo par de bases.

Los SNPs se han relacionado con enfermedades, con la respuesta a fármacos y con otros fenotipos y es lo que exploramos y reportamos en tu prueba genética.