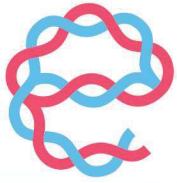


euroespes
health

GENÓMICA Y FARMACOGENÓMICA

COVID-19 GENOPREDICTOR

ID / HC 000000



euroespes
health

PERFIL GENÉTICO

PACIENTE	NAME SURNAME
DNI	00000000X
FECHA NACIMIENTO	
#HISTORIA	000000
MÉDICO SOLICITANTE	NAME SURNAME
FECHA SOLICITUD	

NAME SURNAME

000000

COVID-19-SUSCEPTIBILIDAD - PERFIL GENÉTICO

OBJETO

Analizar las variantes genéticas localizadas en 2 genes implicados en un incremento en la susceptibilidad a la infección por Coronavirus.

MÉTODO

Obtención del ADN mediante purificación con columnas QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN). Cuantificación del ADN por espectrofotometría, en un Biofotómetro, a través de la medida de la absorbancia a una longitud de onda de 260nm. Amplificación por RT-PCR mediante sondas TaqMan en OpenArray 12K Flex (Thermo Fisher Scientific) en 2 genes relacionados con el riesgo de infección por Coronavirus.

RESULTADO

ACE2	Enzima convertidora de angiotensina 2	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs2285666	0.82 (G)	G>A	29.52 %	GA 

La proteína codificada por este gen pertenece a la familia de enzimas convertidoras de angiotensina y tiene una homología considerable con la enzima convertidora de angiotensina 1 humana. La expresión específica en órganos y células de este gen sugiere que puede desempeñar un papel en la regulación de la función cardiovascular y renal, así como en la fertilidad. Además, la proteína codificada es un receptor funcional para la glucoproteína espiga del coronavirus humano HCoV-NL63 y los coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo humano, SARS-CoV y SARS-CoV-2 (virus COVID-19).

TPMRSS2 Proteasa serina transmembrana 2

SIN VARIANTES DE RIESGO		rs2070788	0.46 (C)	T>C	29.16 %	TT 
-------------------------	--	-----------	----------	-----	---------	------------------------------------------------------------------------------------------

Codifica una proteína que pertenece a la familia de las serin proteasas. Su expresión está regulada por hormonas androgénicas en células tumorales del cáncer de próstata. Esta proteína facilita la entrada de virus en las células huésped al escindir proteolíticamente y activar las glicoproteínas de la envoltura viral. Los virus que utilizan esta proteína para la entrada celular incluyen el virus de la influenza y los coronavirus humanos HCoV-229E, MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2 (virus COVID-19).

RECOMENDACIONES

Los individuos portadores de variantes de riesgo para los genes analizados deben extremar las medidas de prevención frente a la infección por Coronavirus recomendadas por las autoridades sanitarias y la OMS debido a que presentan un perfil de riesgo incrementado de infección frente a la exposición a diferentes virus respiratorios, incluido SARS-CoV-2.

CONCLUSIÓN

El perfil genético del paciente muestra una moderada carga de riesgo de infección por Coronavirus, con un valor GRS (Genetic Risk Score) de 1 sobre un máximo de 4. El paciente tiene estatus de RIESGO MEDIO para infección por Coronavirus.



RIESGO BAJO: $GRS_{Risk} = 0$, RIESGO MEDIO: $GRS_{Risk} = 1-2$, RIESGO ALTO: $GRS_{Risk} = 3-4$

Nédico solicitante:

Elaborado por:

FECHA:

NAME SURNAME

000000


COVID-19-SEVERIDAD-PROGNOSIS - PERFIL GENÉTICO
OBJETO

Analizar las variantes genéticas localizadas en 10 genes implicados en un aumento en la severidad del pronóstico frente a la infección por Coronavirus.


MÉTODO

Obtención del ADN mediante purificación con columnas QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN). Cuantificación del ADN por espectrofotometría, en un Biofotómetro, a través de la medida de la absorbancia a una longitud de onda de 260nm. Amplificación por RT-PCR mediante sondas TaqMan en OpenArray 12K Flex (Thermo Fisher Scientific) en 10 genes relacionados con la severidad de la infección por Coronavirus.

RESULTADO

<i>ACE1</i>	Enzima convertidora de angiotensina	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs4332	0.47 (T)	C>T	49.82 %	CT 

Las variantes de riesgo en este gen están asociadas con una alta predisposición a desarrollar hipertensión arterial esencial lo que favorece el padecimiento de otras patologías cardiovasculares.

<i>ACE2</i>	Enzima convertidora de angiotensina 2	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs2285666	0.82 (G)	G>A	29.52 %	GA 

La proteína codificada por este gen pertenece a la familia de enzimas convertidoras de angiotensina y tiene una homología considerable con la enzima convertidora de angiotensina 1 humana. La expresión específica en órganos y células de este gen sugiere que puede desempeñar un papel en la regulación de la función cardiovascular y renal, así como en la fertilidad. Además, la proteína codificada es un receptor funcional para la glucoproteína espiga del coronavirus humano HCoV-NL63 y los coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo humano, SARS-CoV y SARS-CoV-2 (virus COVID-19).

<i>AGT</i>	Angiotensinógeno	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs4762	0.10 (T)	C>T	18 %	CT 

AGT*620T (174Met) están asociados con un mayor riesgo de sufrir hipertensión arterial esencial.

PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs699	0.70 (C)	T>C	42 %	TC 
--------------------------------------------------------------	--	-------	----------	-----	------	------------------------------------------------------------------------------------------


AGT*803C (235Tyr) se asocia con un mayor riesgo de sufrir hipertensión arterial esencial.

<i>F2</i>	Factor de coagulación II, trombina	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs1799963	0.03 (A)	G>A	94.09 %	GG 

F2*20210A se encuentra en el 3% de la población del sur de Europa. Esta alteración está relacionada con un aumento de los niveles plasmáticos de protrombina. Los portadores del alelo F2*20210A tienen 6 veces más probabilidades de sufrir una trombosis. Las mujeres embarazadas o tratadas con anticonceptivos tienen un riesgo 16,3 veces mayor de sufrir trombosis si son portadoras de la mutación.

<i>F5</i>	Factor de coagulación V	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs6025	0.05 (A)	G>A	90.25 %	GG 

La presencia de la mutación F5*1691A impide la inactivación del factor V por parte de la proteína C, provocando un estado de hipercoagulabilidad y un aumento del riesgo trombótico. Los homocigotos F5*1691AA tienen un riesgo incrementado de 50 a 100 veces de trombosis venosa y de 5 a 10 veces en heterocigotos.

<i>IL1B</i>	Interleuquina 1 beta	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs1143634	0.13 (T)	T>C	75.69 %	CC 

Variantes en IL1 afectan a la modulación del patrón inflamatorio involucrado en la formación de trombos que desencadenan procesos arteriales isquémicos.

NAME SURNAME

000000

<i>IL6</i>	Interleuquina 6	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs1800795	0.14 (C)	G>C	73.96 %	GG 
<p>IL6*-174G se asocia con mayor secreción de IL6 y con niveles incrementados de triglicéridos plasmáticos, VLDL y ácidos grasos libres, así como niveles más bajos de HDL. También se ha descrito una fuerte asociación entre el genotipo IL6*-174CC y el infarto lacunar.</p>						
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs1800796	0.31 (C)	G>C	47.61 %	GG 
<p>IL6*-573C está significativamente asociado con infarto cerebral aterotrombótico y hemorragia intracerebral.</p>						
<i>IL6R</i>	Interleuquina 6 receptor					
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs693	0.36 (C)	A>C	46.08 %	AC 
<p>IL6R*1510C tiene una incidencia del 35% en europeos y de tan sólo el 4% en africanos, siendo responsable de diferencias en la concentración de IL6SR circulante.</p>						
<i>MTHFR</i>	Metilentetrahidrofolato reductasa					
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)		rs1801133	0.25 (T)	C>T	37.5 %	CT 
<p>MTHFR*677CT da lugar a una proteína con actividad enzimática reducida. Los homocigotos MTHFR*677TT presentan niveles en plasma de homocisteína elevados y tienen un riesgo 3 veces mayor de padecer una enfermedad cardiovascular prematura.</p>						
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs1801131	0.25 (C)	A>C	56.25 %	AA 
<p>MTHFR*1298C está relacionada con una reducción en la actividad enzimática, aunque este descenso en la actividad no parece estar relacionado con niveles plasmáticos de homocisteína incrementados ni concentraciones menores de folato en plasma.</p>						
<i>TNF</i>	Factor de necrosis tumoral					
SIN VARIANTES DE RIESGO		rs708272	0.38 (A)	G>A	82.81 %	GG 
<p>TNF afecta al metabolismo lipídico, la coagulación, la resistencia a insulina y la función endotelial. El genotipo TNF*-308AA se relaciona con niveles incrementados de cortisol en saliva y obesidad. TNF*-308GG se relaciona con riesgo incrementado de padecer migraña, debido probablemente al efecto de este polimorfismo sobre el flujo sanguíneo cerebral.</p>						

RECOMENDACIONES

Pautas Antiinflamatorias: Dieta. Se recomienda que consulte con su médico o nutricionista ciertas pautas alimentarias asociadas a una modulación de los procesos inflamatorios.

Aumentar la ingesta de folato (0,8 mg de ácido fólico) reduce en un 16% el riesgo de cardiopatía isquémica y en un 24% el de accidente cerebrovascular (Wald *et al.* 2002), por lo que se recomienda mantener niveles adecuados de ácido fólico. Se recomienda que consulte con su médico o nutricionista ciertas pautas de hábitos alimentarios que lleven asociados la ingesta de flavonoides.

CONCLUSIÓN

El perfil genético del paciente muestra una moderada carga de riesgo complicaciones pulmonares con componente inflamatorio y trombótico, con un valor GRS (Genetic Risk Score) de 10 sobre un máximo de 26. El paciente tiene estatus de RIESGO MEDIO para riesgo de daño pulmonar severo.



RIESGO BAJO: GRS_{PROGN} = 0-6 RIESGO MEDIO: GRS_{PROGN} = 7-18, RIESGO ALTO: GRS_{PROGN} = 19-26

Néutico solicitante:

Elaborado por:

FECHA

NAME SURNAME

000000

COVID-19- RESPUESTA AL TRATAMIENTO - PERFIL FARMACOGENÉTICO
OBJETO

Analizar las variantes farmacogenéticas localizadas en 9 genes implicados en la respuesta a fármacos para el tratamiento de la COVID-19.

MÉTODO

Obtención del ADN mediante purificación con columnas QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN). Cuantificación del ADN por espectrofotometría, en un Biofotómetro, a través de la medida de la absorbancia a una longitud de onda de 260nm. Amplificación por RT-PCR mediante sondas TaqMan en OpenArray 12K Flex (Thermo Fisher Scientific) en 9 genes relacionados con el tratamiento farmacológico de la COVID-19.

RESULTADO
METABOLISMO DE FASE I
CYP2C9 Citocromo P450 familia 2 subfamilia C miembro 9

METABOLIZADOR LENTO (PM)	EL FÁRMACO NO SE METABOLIZA Y SE ACUMULA COMO TÓXICO	1.44 %	*2A/*2A	■
--------------------------	------------------------------------------------------	--------	---------	------------------------------------

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico.

CYP2C19 Citocromo P450 familia 2 subfamilia C miembro 19

METABOLIZADOR NORMAL (NM)	ACTIVIDAD NORMAL	39.69 %	*1A/*1A	■
---------------------------	------------------	---------	---------	--------------------------------------

Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales.

CYP2D6 Citocromo P450 familia 2 subfamilia D miembro 6

METABOLIZADOR LENTO (PM)	EL FÁRMACO NO SE METABOLIZA Y SE ACUMULA COMO TÓXICO	1.14 %	*4A/*5	■
--------------------------	------------------------------------------------------	--------	--------	------------------------------------

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico.

CYP3A4 Citocromo P450 familia 3 subfamilia A miembro 4

METABOLIZADOR NORMAL (NM)	ACTIVIDAD NORMAL	75.69 %	*1A/*1A	■
---------------------------	------------------	---------	---------	--------------------------------------

Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales.

CYP3A5 Citocromo P450 familia 3 subfamilia A miembro 5

METABOLIZADOR NORMAL (NM)	ACTIVIDAD NORMAL	88.36 %	*3A/*3A	■
---------------------------	------------------	---------	---------	--------------------------------------

Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales.

METABOLISMO DE FASE II
NAT2 N-acetiltransferasa 2

ACETILADOR LENTO	EL FÁRMACO NO SE METABOLIZA Y SE ACUMULA COMO TÓXICO	6.15 %	*6A/*6A	■
------------------	------------------------------------------------------	--------	---------	------------------------------------

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico.

TRANSPORTADORES
ABCB1 Cassete de unión a ATP subfamilia B miembro 1

RESISTENCIA INTERMEDIA	EXPRESIÓN DE ABCB1 PARCIALMENTE INCREMENTADA	22.26 %	*1/*2	■
------------------------	----------------------------------------------	---------	-------	---------------------------------------

Coadministración con inhibidores P-gp (quimiosensibilizadores) a evaluar por el médico.

ABCC2 Cassete de unión a ATP subfamilia C miembro 2

RESISTENCIA INTERMEDIA	ACTIVIDAD ALTERADA. EXPRESIÓN DE ABCC2 PARCIALMENTE INCREMENTADA	25.2 %	*1/*2	■
------------------------	------------------------------------------------------------------	--------	-------	---------------------------------------

Ajuste de dosis a evaluar por el médico.

SLCO1B1 Transportador de solutos orgánicos aniones miembro 1B1

BUENA RESPUESTA	CAPACIDAD TRANSPORTADORA NORMAL	70.56 %	*1/*1	■
-----------------	---------------------------------	---------	-------	--------------------------------------

Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO

Teniendo en cuenta el resultado genético del paciente se puede consultar el listado de fármacos que aparece en el ANEXO.

En el caso de que el paciente presente alguna variación genética en alguno de los genes estudiados significa que ESA ENZIMA no funciona dentro de la "normalidad" y, por tanto, los fármacos metabolizados por ESA ENZIMA (Substrato) presentarán un metabolismo anómalo (Metabolizador Ultrarrápido (naranja), Metabolizador Intermedio (amarillo) o Metabolizador Lento (rojo)).

 Los Inhibidores ● y los inductores ● afectan a la capacidad enzimática, disminuyéndola o aumentándola, respectivamente.

Médico solicitante:

Elaborado por:

FECHA:

ANTIVÍRICOS

	ABCB1	ABCC2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	NAT2	SLCO1B1
CLOROQUINA					✓	✓	✓		
HIDROXICLOROQUINA					✓	✓	✓		
LOPINAVIR	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗		✗
REMSEDIVIR	✓		✓		✓	✓	✓		✓
RITONAVIR	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗		✗

✓ Substrato ✗ Inhibidor ✓ Inductor

ANTIPIRÉTICOS

	ABCB1	ABCC2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	NAT2	SLCO1B1
PARACETAMOL	✓ ✓	✓	✓		✓	✗ ✓	✗ ✓	✓	

✓ Substrato ✗ Inhibidor ✓ Inductor

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

	ABCB1	ABCC2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	NAT2	SLCO1B1
ALDOSTERONA	✓ ✓					✓	✓		
BECLOMETASONA	✓					✓	✓		
BETAMETASONA	✓					✓	✓		
BUDESONIDA	✓					✓ ✓ ✗	✓ ✓ ✗		
CORTISONA	✓					✓	✓		
CICLESONIDA	✓				✓	✓	✓		
DEFLAZACORT						✓	✓		
DEXAMETASONA	✓ ✓ ✗	✓	✓	✓	✓	✓ ✓ ✗	✓ ✓ ✗		
FLUNISOLIDA	✓				✓	✓	✓		
FLUTICASONA	✓				✓	✓	✓		
HIDROCORTISONA	✓					✓	✓	✓	
METILPRENISOLONA	✓					✓ ✗	✓ ✗		
MOMETASONA	✓				✓	✓	✓		
PREDNISOLONA	✓ ✓ ✗					✓ ✓ ✗	✓ ✓ ✗		
RIMEXOLONA	✓								
TIXOCORTOL	✓								
TRIAMCINOLONA	✓								

✓ Substrato ✗ Inhibidor ✓ Inductor

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

	<i>ABCB1</i>	<i>ABCC2</i>	<i>CYP2C9</i>	<i>CYP2C19</i>	<i>CYP2D6</i>	<i>CYP3A4</i>	<i>CYP3A5</i>	<i>NAT2</i>	<i>SLCO1B1</i>
ACECLOFENACO			✓						
BENCIDAMINA				✓	✓	✓	✓		
BENOXAPROFENO									
CELECOXIB	✓		✓		✓	✓	✓		
DEXIBUPROFENO				✓					
DICLOFENACO	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
ETODOLACO			✓			✓	✓		
ETORICOXIB			✓	✓	✓	✓	✓		
FENOPROFENO			✓						
FLURBIPROFENO			✓		✓	✓	✓		
IBUPROFENO	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
INDOMETACINA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
INDOPROFENO									
KETOPROFENO			✓						
KETOROLACO									
LORNOXICAM			✓		✓	✓	✓		
LUMIRACOXIB			✓	✓		✓	✓		
MEFENÁMICO ÁCIDO			✓			✓	✓		
MELOXICAM	✓		✓			✓	✓		
NABUMETONA			✓	✓	✓	✓	✓		
NAPROXENO	✓		✓						
NIFLÚMICO ÁCIDO	✓								
NIMESULIDA	✓								
OXAPROZINA			✓						
PENICILAMINA									✓
PIROXICAM			✓			✓	✓		
ROFECOXIB			✓						
SULINDACO	✓		✓			✓	✓		
SUPROFENO			✓						
TENOXICAM			✓			✓	✓		
VALDECOXIB			✓			✓	✓		

✓ Substrato
 ✓ Inhibidor
 ✓ Inductor

ANTIHIPERTENSIVOS

	ABCB1	ABCC2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	NAT2	SLCO1B1
AMLODIPINO	✓		✗		✓	✓	✓		
ATENOLOL					✓				
BISOPROLOL	✓				✓	✓	✓		
CANDESARTÁN	✓		✓						
CARVEDILOL	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
ENALAPRIL						✓	✓		
HIDROCLOROTIAZIDA						✓	✓		
INDAPAMIDA						✓	✓		
IRBESARTÁN	✓		✓		✓	✓	✓		
ISOSORBIDA						✓	✓		
LERCANIDIPINA						✓	✓		
LISINOPRIL	✓					✓	✓		
LOSARTÁN	✓		✓	✓		✓	✓		
METOPROLOL	✓			✓	✓				
NEBIVOLOL				✓	✓				
NIFEDIPINA	✓		✓		✓	✓	✓		
OLMERSARTÁN	✓	✓	✓						✓
PERINDOPRIL									
RAMPRIL									
TELMISARTÁN	✓	✓	✓	✓		✓	✓		
VALSARTÁN			✓						✓

✓ Substrato ✗ Inhibidor ✓ Inductor

DIURÉTICOS

	ABCB1	ABCC2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	NAT2	SLCO1B1
AMILORIDA	✓								
CONIVAPTÁN						✓	✓		
FUROSEMIDA		✓							
INDAPAMIDA						✓	✓		
MONTELUKAST	✓		✓			✓	✓		
TERBUTALINA									
TOLVAPTÁN	✓					✓	✓		
TORASEMIDA			✓						✓
TRIAMTERENO						✓	✓		

✓ Substrato ✗ Inhibidor ✓ Inductor