

INFORME DE RESULTADOS: CRIBADO GENÉTICO PRENATAL NO INVASIVO AMPLIADO DE ANEUPLOIDIAS CROMOSÓMICAS Y DETERMINACIÓN DE SEXO FETAL

DATOS DE LA MUESTRA

Paciente :	Nº de muestra: CT
Fecha nacimiento:	Fecha de extracción:
DNI:	Fecha de entrada:
Edad gestacional:	Referencia externa:
Consentimiento informado: Asumido	Tipo de muestra: Sangre

DATOS DE SOLICITUD:

Solicitante:	Hospital/Centro:
Receptor del informe: El solicitante	Servicio/Unidad:

INFORMACIÓN ADICIONAL:

INTRODUCCIÓN

La dotación cromosómica humana normal se compone de 22 pares de cromosomas más 2 cromosomas sexuales, XX en caso del sexo femenino y XY en caso del sexo masculino. Las aneuploidías cromosómicas son alteraciones numéricas que pueden afectar a uno o varios cromosomas. Entre las aneuploidías más frecuentes se encuentran las trisomías (tres copias de un mismo cromosoma) que afectan a los cromosomas 21, 18 y 13 y que se asocian a los Síndromes de Down, Edwards y Patau, respectivamente, y las aneuploidías de los cromosomas sexuales (Síndromes de Turner y Klinefelter). Además, se pueden producir aneuploidías parciales (CNVs) que también podrían tener un efecto patológico.

Mediante este test genético se analizan los 22 pares de autosomas y los cromosomas sexuales X e Y, y se estima el riesgo de que el feto pueda ser portador de aneuploidías de autosomas (sensibilidad >99% para las trisomías 13, 18 y 21) y de aneuploidías de cromosomas sexuales (sensibilidad >95%), así como la detección de microdeleciones (CNVs), asociadas a 10 síndromes conocidos, de más de 6 Mb. El test permite, además, la determinación del sexo fetal (sensibilidad >99%).

METODOLOGÍA

1. Aislamiento/purificación del DNA libre plasmático a partir de sangre materna.
2. Obtención de librerías de fragmentos compatibles con la plataforma de secuenciación Illumina.
3. Secuenciación de las librerías mediante tecnología de última generación (NGS).
4. Análisis bioinformático: alineación contra el genoma de referencia correspondiente (*Homo sapiens*). Normalización y conteo de las lecturas obtenidas. Comparación del conteo obtenido con muestras de referencia para determinar si existe ganancia o pérdida total o parcial en el número de copias de los distintos cromosomas.

RESULTADOS

Porcentaje de ADN libre fetal: 16.2%

- La muestra analizada presenta un **BAJO riesgo para aneuploidías cromosómicas completas**.
Sexo fetal: presencia de cromosoma Y, compatible con sexo fetal masculino.
(Datos en la Tabla 1 y Figura 1)
- La muestra presenta un **ALTO RIESGO para aneuploidías parciales (CNVs), compatible con el Síndrome de Phelan Mc-Dermind** (Tabla 2 y Figura 2).

RECOMENDACIONES

Se recomienda confirmar los resultados obtenidos mediante la realización de una prueba diagnóstica definitiva, como el diagnóstico prenatal invasivo.

Paterna, 24 de abril de 2018



Dra. María Collado Díaz
Responsable Unidad de Citogenómica



Dra. Victoria Fernández P., PhD
Responsable Unidad de Nuevas Tecnologías



Juan Carlos Triviño
Responsable Unidad de Bioinformática

INFORME DE RESULTADOS: CRIBADO GENÉTICO PRENATAL NO INVASIVO AMPLIADO DE ANEUPLOIDIAS CROMOSÓMICAS Y DETERMINACIÓN DE SEXO FETAL

Tablas resumen de resultados y figuras correspondientes a aneuploidías y CNVs:

Tabla 1:

	Confianza de sano	Confianza de afecto	RIESGO DE ANEUPLOIDÍA
Cr. 21 (Down S.)	> 0.5	< 0.35	Riesgo bajo
Cr. 18 (Edwards S.)	> 0.5	< 0.35	Riesgo bajo
Cr. 13 (Patau S.)	> 0.5	< 0.35	Riesgo bajo
Resto autosomas	> 0.5	< 0.35	Riesgo bajo
Cr. X	> 0.5	< 0.35	Riesgo bajo
Cr. Y	> 0.5	< 0.35	Riesgo bajo
Sexo fetal			Masculino

Figura 1:

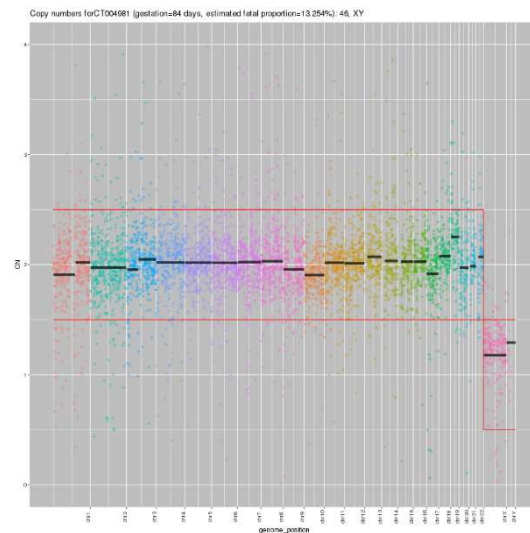
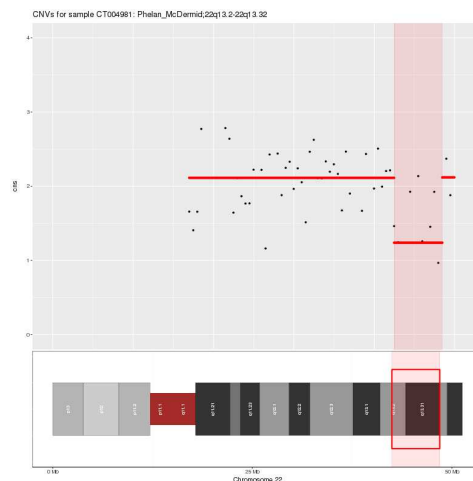


Tabla 2:

SÍNDROME	Tamaño	RIESGO ESTIMADO
Angelman (15q11.2-q13)/ Prader-Willi (15q11-q13)	>6Mb	Riesgo bajo
Deleción 1p36	>6Mb	Riesgo bajo
Cri-du-chat (5p)	>6Mb	Riesgo bajo
Wolf-Hirschhorn (4p16.3)	>6Mb	Riesgo bajo
Jacobsen (11q23)	>6Mb	Riesgo bajo
Lander-Giedion (8q24.1)	>6Mb	Riesgo bajo
Di George II (10p14-p13)	>6Mb	Riesgo bajo
Phelan-Mc Dermind (22q13.3)	5.99 Mb	Riesgo alto
Deleción 16p11.2-p12.2	>6Mb	Riesgo bajo

Figura 2:



INFORME DE RESULTADOS: CRIBADO GENÉTICO PRENATAL NO INVASIVO AMPLIADO DE ANEUPLOIDIAS CROMOSÓMICAS Y DETERMINACIÓN DE SEXO FETAL

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

SEXO FETAL: viene determinado por la presencia/ausencia del cromosoma Y.

RIESGO BAJO DE ANEUPLOIDÍA: el valor de segmentación (raya negra) para un cromosoma queda dentro de la banda de normalidad, definida por las líneas en rojo (figura 1). En caso de sexo masculino la banda de normalidad es diferente y específica para los cromosomas sexuales X e Y. El valor de la confianza de ser sano es $>0,5$ y el valor de la confianza de ser afecto es $<0,35$; ó (valor de la confianza de ser sano - valor de la confianza de ser afecto) $>0,25$.

RIESGO ALTO DE ANEUPLOIDÍA: el valor de segmentación (raya negra) para un cromosoma queda fuera de su banda de normalidad, definida por las líneas en rojo (figura 1). El valor de la confianza de ser afecto es superior o igual al valor de la confianza de ser sano. En caso de RIESGO ALTO es necesaria confirmación mediante la realización de una prueba diagnóstica definitiva, como el diagnóstico prenatal invasivo a partir de líquido amniótico.

RIESGO INDETERMINADO: no se cumple ninguna de las condiciones anteriores. Los valores obtenidos de la prueba no permiten asignar un riesgo de aneuploidía en el cromosoma indicado. Se recomienda la realización de una prueba diagnóstica prenatal invasiva.

RESULTADO NO CONCLUYENTE: la muestra o el resultado no supera los controles de calidad establecidos, por bajo grado de hemólisis, o bajo % fetal ($<3.5\%$), resultados con valor de dispersión alto, etc.

En los casos de resultados **indeterminados o no concluyentes**, puede ser necesaria la obtención de una nueva muestra para repetir el estudio.

LIMITACIONES

- Hay condiciones que pueden afectar a la precisión de esta prueba, tales como: edad gestacional inferior a 10 semanas en el momento de la obtención de la muestra, mosaicismos o alteraciones cromosómicas parciales, una transfusión de sangre reciente, cirugía de trasplante, inmunoterapia o terapia con células madre antes de la toma de muestra.
- El estudio no está indicado en embarazos múltiples y reduce su sensibilidad en casos de embarazos gemelares.
- La precisión del estudio puede verse afectada en caso de gestantes con obesidad mórbida, diabetes o tratamiento con heparina de bajo peso molecular.

NOTAS

- ✓ Esta prueba no es una prueba diagnóstica.
- ✓ Esta prueba está desarrollada para detectar aneuploidías autosómicas completas y determinar el sexo del feto, con una sensibilidad mínima del 99% para todos los cromosomas autosómicos (excepto el cromosoma 19) y con una sensibilidad mínima del 95% para los cromosomas sexuales. Además, puede detectar variantes de número de copia (aneuploidías parciales o CNVs) con tamaño superior a 6 Mb (validación *in silico*).
- ✓ No obstante, teniendo en cuenta que el estudio realizado es un cribado, un resultado de bajo riesgo no excluye totalmente la posibilidad de afectación cromosómica fetal.
- ✓ La prueba no excluye la existencia de poliploidías (triploidías o tetraploidías), otras alteraciones genéticas no evaluadas o que el feto sea portador de defectos congénitos.
- ✓ Este laboratorio asume que el personal del centro remitente ha cumplido de forma rigurosa las instrucciones de obtención, conservación y envío de la muestra, indicadas en el formulario de solicitud específico para el test, con el fin de asegurar la correcta conservación del ADN fetal en la muestra. Si estas condiciones no se han cumplido, no puede asegurarse la veracidad de los resultados obtenidos.
- ✓ Los resultados obtenidos mediante este estudio y la información que se pueda derivar de los mismos no sustituyen al diagnóstico clínico considerado dentro de una consulta médica ni al asesoramiento genético impartido por un profesional cualificado. Sistemas Genómicos, S.L. no se hace responsable del uso que se haga de dichos resultados, así como tampoco de las eventuales consecuencias perjudiciales derivadas de este uso, haciendo expresa reserva de ejercer las acciones legales oportunas en el supuesto de un uso indebido de dichos resultados.
- ✓ Los datos del paciente incluidos en el presente informe son confidenciales y deben ser manejados basándose en estrictos criterios de privacidad.