

Información de la Paciente

Apellido Paciente: XXXXXXX
Nombre Paciente: XXXXXXX
ID acceso: XXXXXXX
Gestación: Única
IMC (kg/m2): 25

Fecha de toma de muestra: XX.XX.XX
Edad materna: 32
Médico referente: XXXXXXX
Día de reporte: XX.XX.XX

RESULTADOS DEL ANÁLISIS

EDAD GESTACIONAL

17 sem

FRACCIÓN ADN FETAL

8.32 %

ANEUPLOIDÍAS

DETECTADA

Trisomía 18

HALLAZGOS INCIDENTALES

NO DETECTADOS

CROMOSOMA Y

NO DETECTADO

CROMOSOMAS ANALIZADOS SIN HALLAZGOS

RELEVANTES 21, 13, X, 7, 9, 14, 15, 16, 22

Resultados detallados

Condición testeada	% Riesgo a priori *	% Riesgo personalizado **	Resultado
Trisomía 21	< 0.01%	< 0.01%	NO DETECTADA
Trisomía 18	0.04%	> 99.99%	DETECTADA
Trisomía 13	0.04%	< 0.01%	NO DETECTADA
Monosomía X			NO DETECTADA
Otras Trisomías			NO DETECTADAS

(*) Riesgo a priori calculado según: Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaidis KH. Maternal age and gestation-specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol. 1999;13(3):167-70. APA Nicolaidis, K. H. (2003). Screening for chromosomal defects. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 21(4), 313-321. (**) Riesgo personalizado calculado según: Sikkema-raddatz B, Johansson LF, De boer EN, et al. NIPTRIC: an online tool for clinical interpretation of non-invasive prenatal testing (NIPT) results. Sci Rep. 2016;6:38359.

Interpretación

Se han detectado alteraciones numéricas en el rango de trisomía para el cromosoma 18. No se han detectado alteraciones numéricas en el resto de los cromosomas estudiados en la muestra de sangre de la paciente analizada. Es altamente probable que la paciente esté gestando un feto con Trisomía 18.

No se ha detectado presencia de cromosoma Y en la muestra de sangre de la paciente, resultado consistente con la gestación de un feto de sexo femenino.

Recomendaciones

Los resultados del presente estudio han de ser evaluados teniendo en cuenta la clínica del paciente. El paciente debe recibir asesoramiento genético, en un entorno familiar, en una consulta especializada.

Descripción genética

Héritas Prenatal Visión es un screening NO invasivo que permite detectar de forma segura, temprana y confiable trisomías cromosómicas en el feto.

A diferencia de la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriales que, son métodos invasivos, este test se realiza a partir de ADN fetal que circula libre en sangre materna y por lo tanto, no conlleva riesgo alguno ni para la madre ni para el feto.

El ensayo Héritas Prenatal Visión permite detectar trisomías en todos los cromosomas con especial énfasis en tres grandes grupos:

- Trisomías más frecuentes en nacimientos vivos: 21 (Síndrome de Down), 18 (Síndrome de Edwards) y 13 (Síndrome de Patau).
- Trisomías más frecuentes en pérdida de embarazo y retraso de crecimiento intrauterino: trisomías 7, 9, 14, 15, 16 y 22.
- Monosomía del cromosoma X (Síndrome de Turner).

Este ensayo también posibilita la determinación del sexo fetal.

Limitaciones del ensayo

Héritas Prenatal Vision es un screening y no reemplaza los ensayos diagnósticos invasivos como amniocentesis y biopsia corial. El test prenatal no invasivo puede producir resultados anómalos en casos de mosaicismos en células de la madre, de la placenta o del feto. La ausencia de hallazgos adicionales no necesariamente representa ausencia de riesgo para los mismos.



Dr. FABIAN FAY
BIOQUIMICO Mat. N° 1481
DIRECTOR TECNICO
CIBIC Centro de Diagnostico
Medico de Alta Complejidad SA



Dra. IVANA CANONERO
GENÉTICA MÉDICA
M.P. 31568/77 M.E. 14927
M.N. 132317

FIRMA¹

- 1. Descargo de responsabilidad:** Acorde al artículo 20 de la ley 25.326 de protección de datos personales, la información contenida en este reporte y los datos genéticos obtenidos son considerados datos sensibles y tratados como tal. El informe con su interpretación es responsabilidad de Héritas y CIBIC, en el mismo se reportan solo las alteraciones/aneuploidías que han sido consideradas de relevancia para el objeto con el cual fueron solicitados; sin embargo los datos genéticos completos obtenidos son propiedad privada de los individuos participantes del análisis y pueden ser solicitados en su totalidad por quienes hayan firmado el consentimiento informado escrito a Héritas/CIBIC en cualquier formato físico/digital disponible que pudiera ser entregado. Los individuos tienen el derecho de revocar el consentimiento escrito con posterioridad a la entrega de este informe si no desean recibir más información relativa al análisis en cuestión. Los individuos tienen el derecho de solicitar la destrucción de los datos genéticos generados en el ensayo solicitado, lo cual significa como mínimo la separación irreversible de los datos genéticos de los datos personales de los individuos afectados al estudio. Si hubiera sido aceptado en el consentimiento escrito informado, los datos genéticos irreversiblemente separados de la identidad de la persona podrán seguir siendo utilizados solo a fines de investigación médica y científica en beneficio de la población en general.

Anexo 1. Metodología empleada para el ensayo

1. Extracción de ADN libre circulante a partir de la muestra de sangre
2. Preparación y enriquecimiento de las bibliotecas ADN libre circulante utilizando el kit Truseq Nano de Illumina.
3. Secuenciación genoma completo a baja cobertura de las bibliotecas usando tecnología Illumina NextSeq500 en modo 1x75 pb
4. Análisis bioinformático de las secuencias obtenidas: Las lecturas obtenidas se mapean al genoma de referencia hg19 usando BWA. Lecturas duplicadas y de calidad de alineamiento menores a Q30 se eliminan del análisis posterior
5. El porcentaje de fracción fetal se determina según la metodología descrita en Kim S et al, Prenat Diagn 35:8, 810-815, 2015.
6. Interpretación de los valores medidos en HÉRITAS Prenatal Visión:
 - Valor Z, el valor estadístico Z indica cuantos desvíos estándar se aleja el valor observado de la media de lo que se está midiendo. Se calcula un valor Z por autosoma
 - Valor ZZ, representa el valor Z de todos los valores Z medidos para cada autosoma
 - Valor MAI (Mediana Autosoma de Interés), representa la mediana de los valores medidos en ventanas de 5 Mb para el autosoma de interés
 - Valor MAR (Mediana Autosomas Restantes), representa la mediana de los valores medidos en ventanas de 5 Mb para todo el resto de los autosomas

El Valor Z indica la probabilidad de tener una trisomía y debe ser ratificado por el valor ZZ. Se considera trisomía detectada cuando cada uno de esos valores supera 3. No se detecta trisomía si es menor a 2.5 y se considera trisomía sospechada para valores entre 2.5 y 3. Estos valores se deben analizar en el contexto de los valores MAI y MAR. Un MAI mayor a 1.5 en contexto de Z y ZZ mayores a 3 indican una trisomía detectada, mientras que el valor MAR debe mantenerse cercano a 0. El agregado de los valores MAI y MAR corrigen muchos de los problemas de falsos positivos causados por CNVs locales (variación en número de copias intracromosoma) maternos. De esta forma un MAI mayor a 1.5 en contexto de Z y ZZ menores a 3 puede estar indicando presencia de CNV maternos que afectan y confunden la medición las trisomías en cuestión. Cuando Z, ZZ y MAI indican presencia de una trisomía pero el valor MAR es mayor a 1, se invalida el resultado ya que puede estar indicando la presencia de CNVs generalizados maternos en varios de los autosomas confundiendo el resultado. El valor MAR no tiene significancia cuando el resto de los valores NO indican presencia de una trisomía. Por último, aquellas muestras cuyos parámetros de calidad QS sean mayores a 2, MAPQ30 menores a 5 millones o presenten fracción fetal (FF) de ADN circulante menor a 3% son informadas como NO DETERMINADO. En casos de QS mayores a 2 o algunos casos puntuales de valores discordantes se podría ordenar una nueva toma de muestra. No se ordena nueva toma de muestra para valores de FF menores al 3% al menos hasta la semana 21.

Anexo 2. Puntajes detallados

Puntaje	Cromosoma 21	Cromosoma 18	Cromosoma 13
Z	1.33	14.32	0.06
ZZ	0.33	12.53	-0.06
MAI	0.42	4.04	-0.04
MAR	NO	-0.12	NO

Anexo 3. Performance descripta del test usando esta metodología

Cromosoma	Performance
T21	Sensibilidad 99.1%
T21	Especificidad 99.9%
T18	Sensibilidad 99.9%
T18	Especificidad 99.6%
T13	Sensibilidad 91.7%
T13	Especificidad 99.4%

Anexo 4. Parámetros de calidad de la muestra

Muestra	QS (1)	MAPQ30 (2)
	1.1	37463686

1. QS: calidad de la muestra calculada como el desvío estándar de los Z-scores de todos los cromosomas excepto el de mayor y menor valor. QS menor a 1.5 excelente calidad. QS entre 1.5 a 2 Calidad intermedia. QS mayor a 2 mala calidad.
2. Cantidad de lecturas mapeables al genoma de referencia con calidad igual o mayor a 30.

