

# Experiencia de centro individual en el uso de AND fetal libre en sangre materna en el screening de aneuploidias

*Dres Hamer, Papier, Quinteiro, Kaminker, Fijzbajn, Chillik , Nicotra y  
Lic .Cristian Alvarez Sedo*

**CEGYR** ( Centro de Estudios en Genética y Reproducción)  
Departamento de Genética Preconcepcional y Prenatal

# Materiales y Métodos

Se reclutaron 353 pacientes que realizaron NIPT  
(25/8/ 2013 a 3.10.2014).

El NIPT fue realizado en un único laboratorio  
(Babygen – Panorama Natera USA™)

Se analizaron los datos demográficos maternos,  
resultados del NIPT, así como las variables que  
afectan la fracción fetal (FF).

El análisis estadístico: Chi-cuadrado, t-test y de correlación.

Número de pacientes: 353

Edad promedio (años):  $36.5 \pm 4.1$  (23-45)

Edad gest. promedio (sem):  $11.1 \pm 2.0$  (9 – 18.6)

Peso promedio (Kg):  $59.6 \pm 9.7$  (42.5 – 125)

Talla promedio (mts.):  $1.6 \pm 0.1$  (1.48 – 1.80)

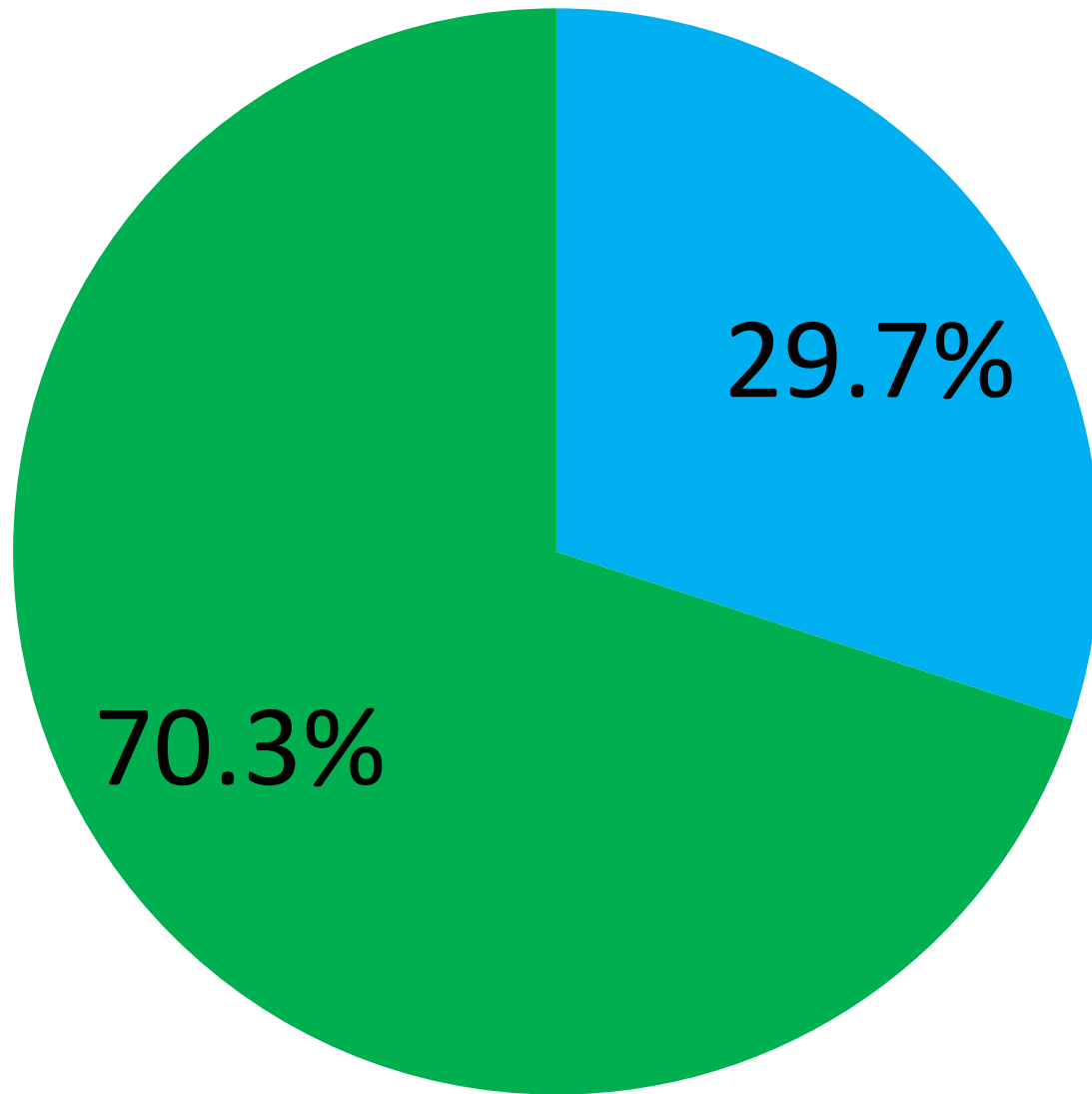
BMI (Kg/m<sup>2</sup>):  $22.2 \pm 3.5$  (17.0 – 45.9)

Edad gestacional NIPT	9 – 9.6 semanas = 93 pacientes (27%)
	10 – 10.6 semanas = 118 pacientes (34%)
	11 – 11.6 semanas = 48 pacientes (14%)
	12 - 12.6 semanas = 23 pacientes (7%)
	13 – 13.6 semanas = 20 pacientes (5%)
	14 – más semanas = 45 pacientes (13%)

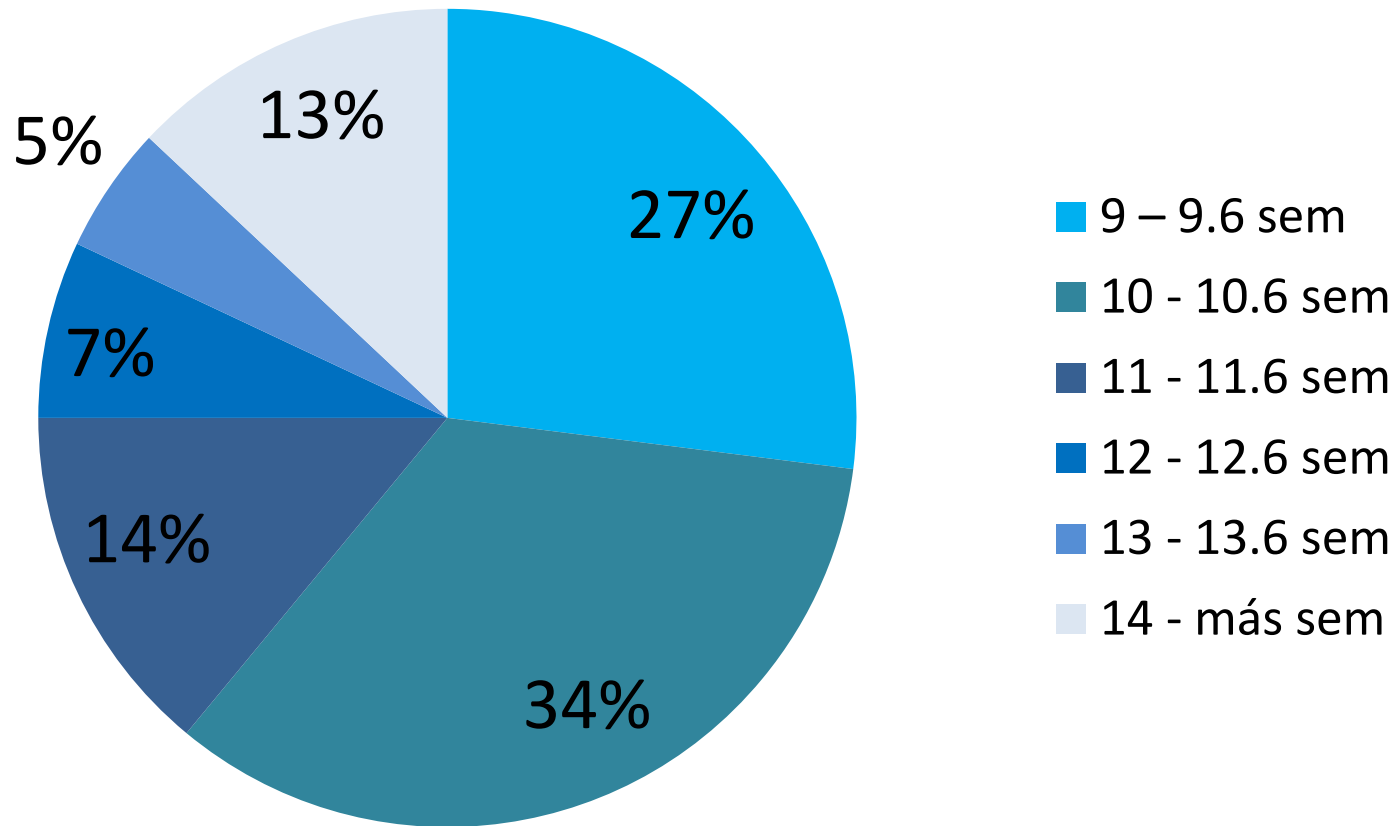
Indicaciones NIPT: Bajo riesgo = 105 pacientes (29.7 %)

Alto riesgo = 248 pacientes (70.3 %)

(edad > 35 años y/o CFTS alto riesgo, antecedente previo)



- BAJO RIESGO
- ALTO RIESGO



# Resultados (353 pacientes)

**Fracción Fetal (%):  $10.4 \pm 3.9$  (3.1 – 23.9)**

NO Resultado: 14 (4%, IC95% 2.2 – 6.7) (FF= 3.5 %)

De los cuales 8 (57%) obtuvo resultado en 2da muestra (FF=8.5 %)

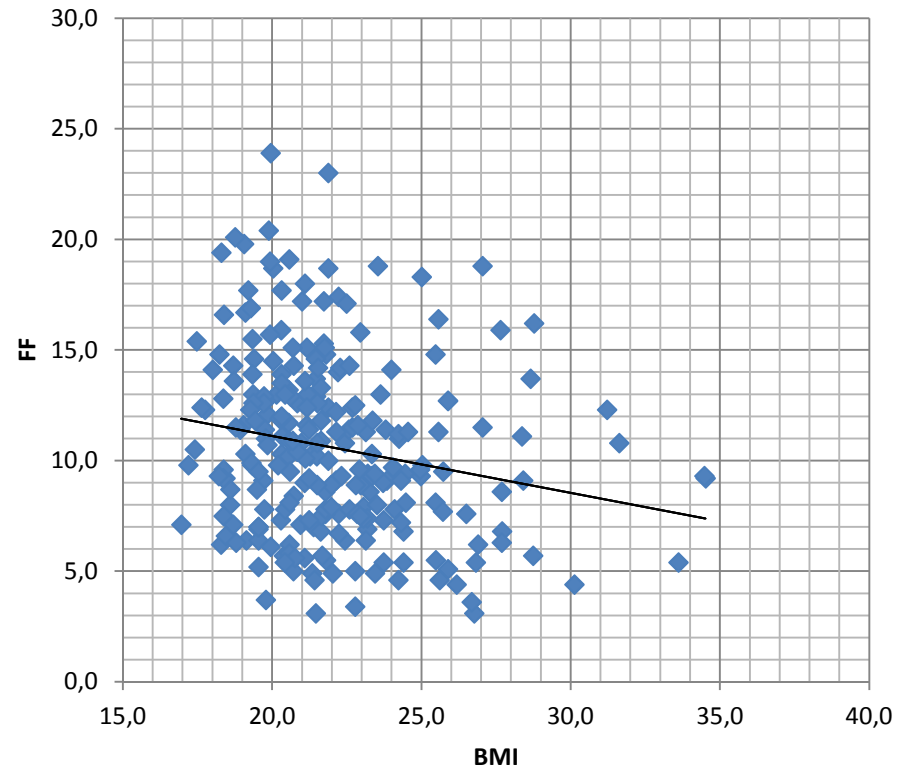
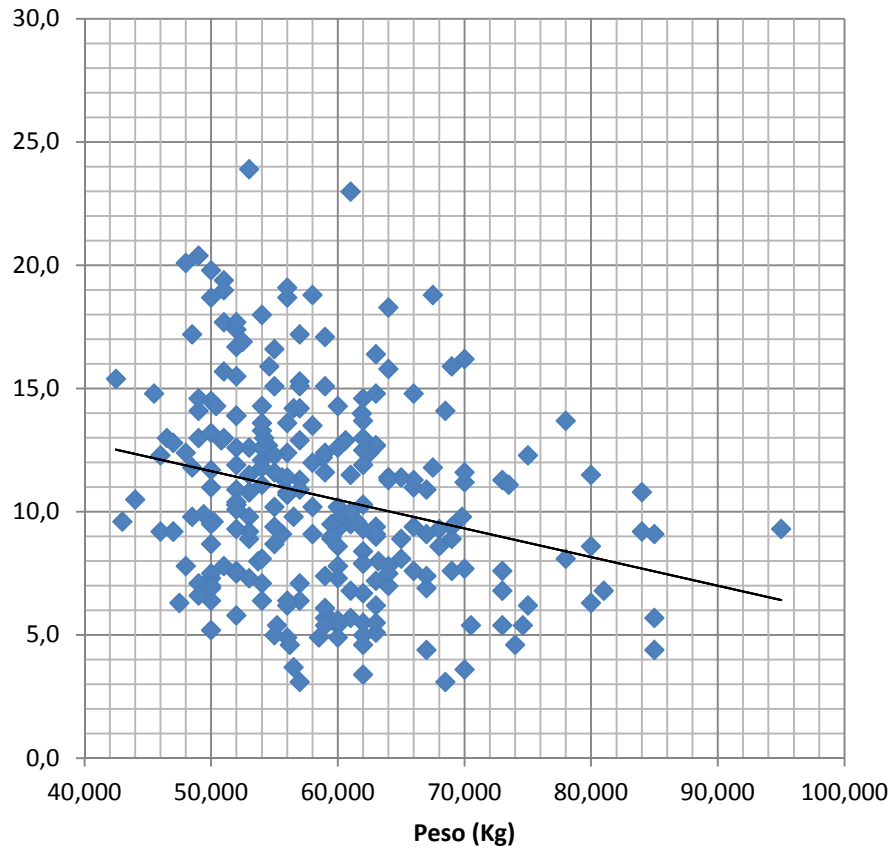
No resultado en “Redraw” 6 pacientes (43%) (FF=3.1%)

No resultado del total de test realizados (1,7%, IC95% 0,6 – 3,7)

FF<4% : 100% tuvo que realizar un segundo estudio debido a un NO resultado del primero

FF>4.1%, sólo el 1.2% (4) tuvo que realizar un segundo estudio debido a un NO resultado ( $p<0.05$ )

Correlación FF vs. Edad materna (R=-0.1), Talla (R=-0.2), Peso (R=-0.3), BMI (R=-0.25) ( $p < 0.05$ )



# Resultados (353 pacientes)

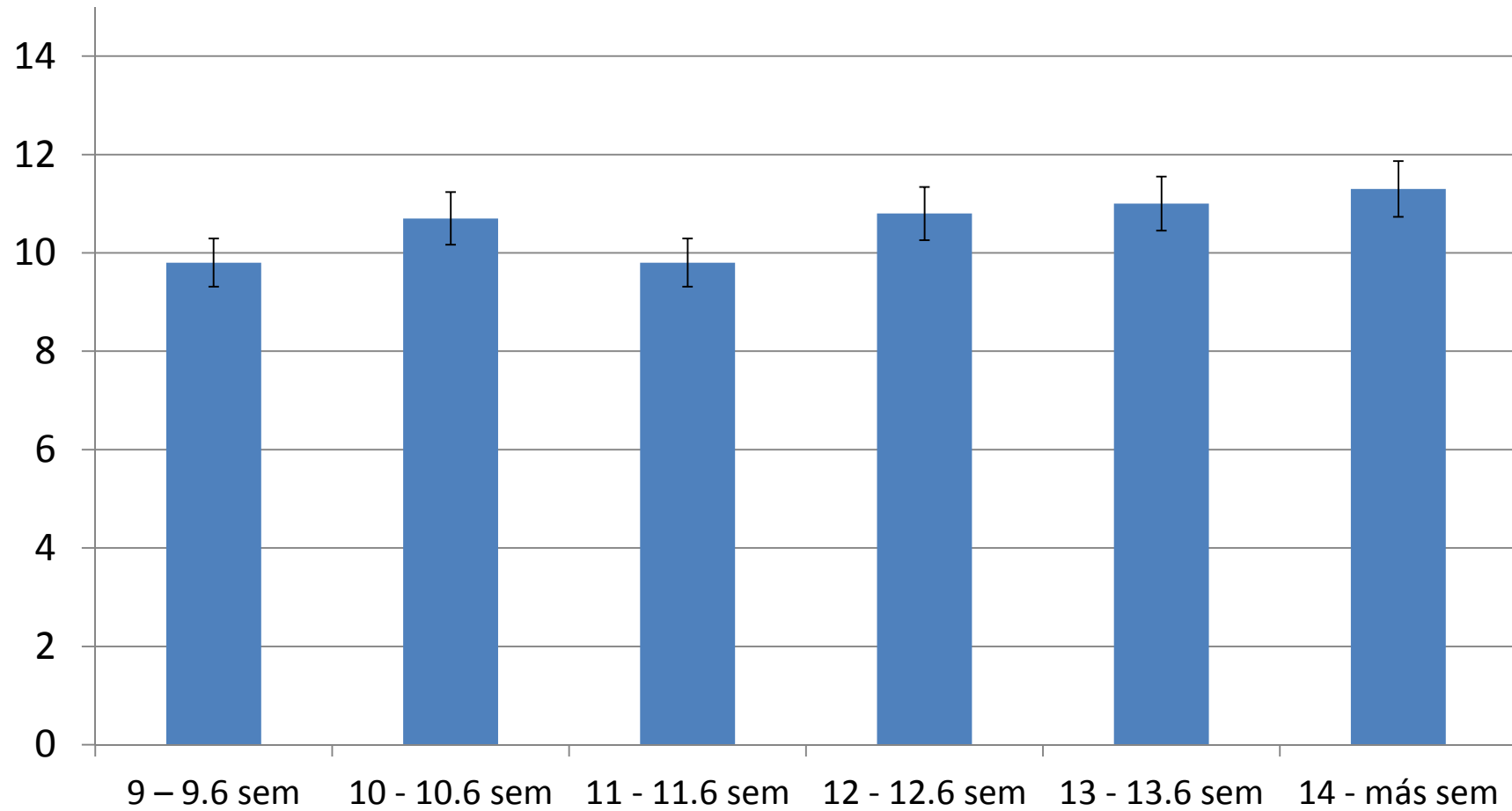
9° - 10° semana de gestación	= FF 9.8 %
10° - 10.6° semana de gestación	= FF 10.7 %
11° - 11.6° semanas de gestación	= FF 9.8 %
12 - 12.6° semanas de gestación	= FF 10.8 %
13 - 13.6 semanas de gestación	= FF 11.0 %
> 14° semanas	= FF 11.3% (NS)

FF 4 – 8% = Edad gestacional prom. = 10.7 semanas

FF > 8% = Edad gestacional prom. = 11.2 semanas (NS)



# Fracción Fetal



## Resultados 347

Sexo XX (48.4%)

XY (48.1%)

No reportado (3.5%) un caso mosaico resto por negativa de los pacientes

**Bajo riesgo** = 339 (97.7%, IC95% 95.5– 99) Alto Riesgo 8 (2.3%)

**Alto riesgo T21** = 4 (1.1%, IC95% 0.3– 2.9)

Tres tenían indicación de NIPT por edad avanzada (>36 años), y la otra por aumento de riesgo detectado mediante CFTS (31 años).

En uno de los casos de alto riesgo para T21 por NIPT, BVC cariotipo T21 confirmatorio.

caso 2 43 a. marcadores ecográficos, caso 3 y 4 la pacientes se perdieron, sin confirmacion

**Alto riesgo T13** = 1 (0,3%, IC95% 0.004 – 1.7)

Eco negativo

Corion mosaico 60-40 %– FISH negativo y cultivo neg. **FALSO POSITIVO**

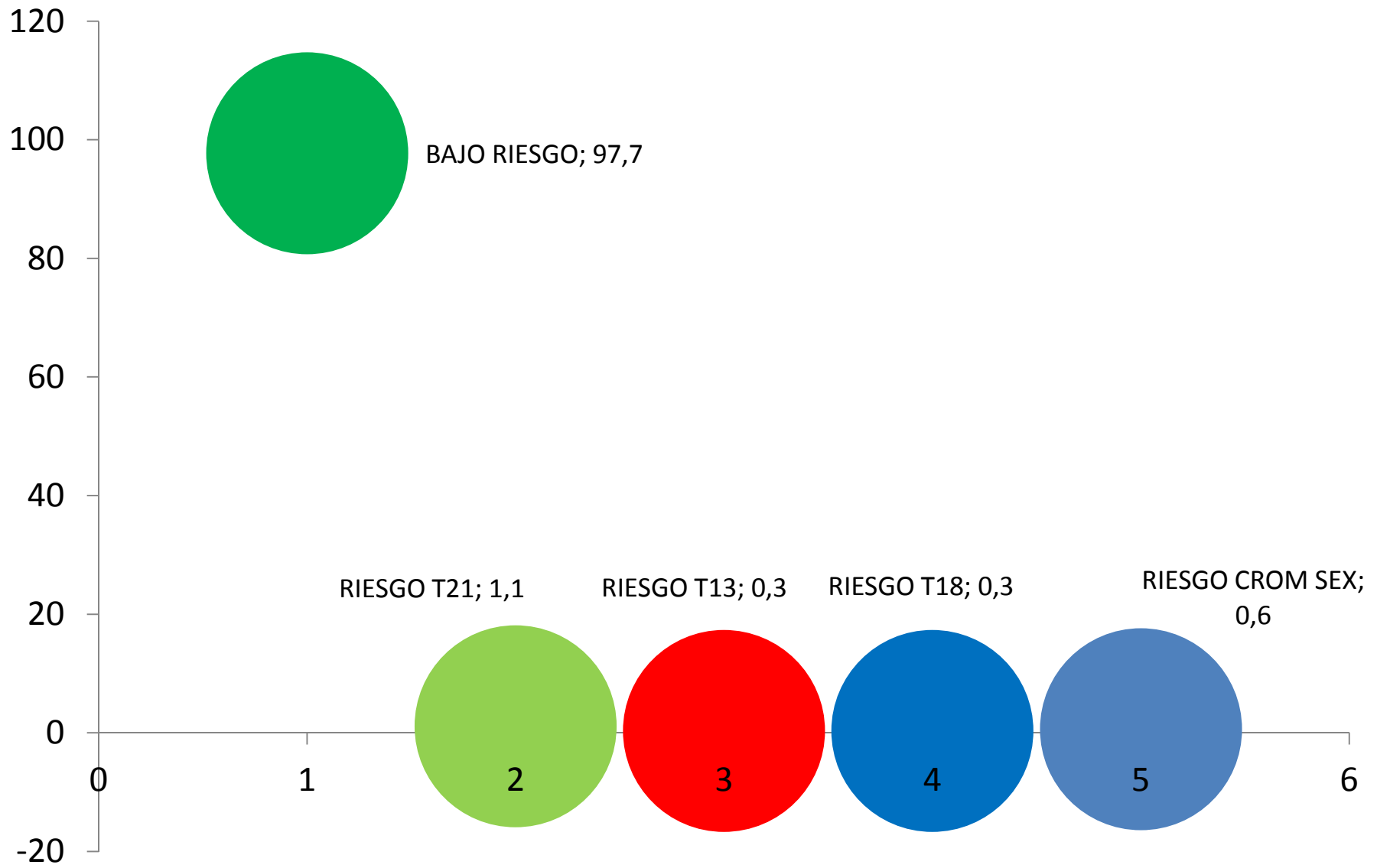
**Alto riesgo T18** = 1 (0,3%, IC95% 0.004 – 1.7)

Eco negativa

Corion T18

**Alto riesgo para anomalías en cromosomas sexuales** = 2 (0,6%, 0,06 – 2.1)

XO (Mosaico 45XO, 46XY) BVC XO Fish 200cel XO /\$ cel XY 1caso XYY



# Considerando 89 casos (autosómicos)

Pruebas Diagnosticas

Seleccione el número de niveles de la prueba diagnóstica

2 Niveles | 3 Niveles | 4 Niveles

	Enfermedad		Totales
	Presente	Ausente	
Test Positivo	4	1	5
Test Negativo	0	84	84
	4	85	89

Analizar

Acerca de

Salir

## Resultados

Indice	Valor	Intervalo Confianza 95%
Sensibilidad	100,00 %	100,00 % a 100,00 %
Especificidad	98,82 %	96,53 % a 100,00 %
Valor predictivo positivo	80,00 %	44,94 % a 100,00 %
Valor predictivo negativo	100,00 %	100,00 % a 100,00 %

## Resultados

Indice	Valor	Intervalo Confianza 95%
Sensibilidad	100,00 %	100,00 % a 100,00 %
Especificidad	98,82 %	96,53 % a 100,00 %
Valor predictivo positivo	80,00 %	44,94 % a 100,00 %
Valor predictivo negativo	100,00 %	100,00 % a 100,00 %

# Considerando los 84 nacidos vivos (Anomalías par sexual)

Hubo 2 casos con anomalías del par sexual.

Mosaico XO/XY BVC XO915 metafases Fish 200 XO/4 celXY Eco Tuberculo genital tipo pene 13 sem

XYY asesoramiento y Dx prenatal

Se confirmo(hasta la fecha )con un 100% de eficiencia el sexo de los 84 niños nacidos.

44 XX

40 XY

# Conclusiones

Nuestra experiencia evidencia que la obtención de un resultado positivo de NIPT es alta en la primera muestra.

El NO resultado se ve incrementado por una  $FF < 4$ .

La FF se ve influenciada negativamente por el peso, edad y el BMI, pero no por la edad gestacional.

El estudio temprano (novena semana) no incrementa la posibilidad de un NO resultado. Estos datos son concordantes con la literatura respecto a este tema.

El falso positivo fue T13 , siendo la sensibilidad para T21 100% acorde a lo descrito en la literatura





**INFORME DE ESTUDIO CITOGENÉTICO**

---

**Fecha:** 10 de junio de 2014

**Paciente:**

**Nº de protocolo:** 2366

**Motivo de consulta:** Diagnóstico prenatal

**Estudio realizado:** Cariotipo en vellosidad coriónica

**Técnica:** Se realizó método directo con técnica de Simoni y Brambatti modificada.  
Las metafases se analizaron con técnica convencional y bandas GTW.

**Resultado:** 47,XY,+13[12]/46,XY[8]

**Nº de metafases estudiadas:** 20

**Conclusiones:** Cariotipo masculino en el que se observa trisomía del cromosoma 13 en el 60 % de las metafases analizadas. Se sugiere realizar cariotipo en líquido amniótico.

**INFORME DE ESTUDIO CITOGENETICO MOLECULAR (FISH)**

**Fecha:** 10 de julio de 2014

**Paciente:**

**Diagnóstico:** **Atc** ADN libre: +13.  
Cariotipo vellosidades coriales: 47,XY,+13[12]/46,XY[8]

**Material estudiado:** Cariotipo en líquido amniótico

**Estudio solicitado:** Detección del cromosoma 13

**Técnica:** Se realizó hibridación in situ fluorescente (FISH) con la sonda de ADN específica para 13q14 (locus RB) sobre extendido celular de líquido amniótico.

13q14: 2 señales fluorescentes en 50 núcleos en interfase.

**Resultado:** **puccish**, 13q14(RBx2)[50]

**Interpretación:** **disomía**, 13q14

---

**INFORME DE ESTUDIO CITOGENETICO MOLECULAR (FISH)**

**Fecha:** 10 de julio de 2014

**Paciente:**

**Diagnóstico:** **Atc** ADN libre: +13.  
Cariotipo vellosidades coriales: 47,XY,+13[12]/46,XY[8]

**Material estudiado:** Cariotipo en líquido amniótico

**Estudio solicitado:** Detección del cromosoma 13

**Técnica:** Se realizó hibridación in situ fluorescente (FISH) con la sonda de ADN específica para 13q14 (locus RB) sobre extendido celular de líquido amniótico.

13q14: 2 señales fluorescentes en 50 núcleos en interfase.

**Resultado:** **puccish**, 13q14(RBx2)[50]

**Interpretación:** **disomía**, 13q14

---