

## INFORME DE ESTUDIO GENÉTICO

Fecha del informe: 6 de agosto de 2021

### Datos del paciente

Nombre: Nombre paciente

Apellidos: Apellido paciente

Género: Femenino

Fecha de nacimiento: 01/01/1991

### Número de identificación:

KKHS210004318-1A (Madre)

KKHS210004317-1A (Padre)

Tipo de muestra: DNA extraído de sangre periférica

Motivo del estudio: Estudio de portadores por hija previa fallecida por múltiples malformaciones congénitas

Procedencia: Pontificia Universidad Católica – Hospital Clínico, Unidad de neonatología, Chile

Médico: Dr. James Smith

E-mail:

## RESULTADOS

Se han identificado dos variantes en heterocigosis en los padres del paciente:

Relation	ID	Chromosome position (hg19)	GEN	HGVS cDNA	HGVS protein	ACMG
Madre	KKHS210004318-1A	2:170088329	LRP2	NM_004525.3:c.5122C>T	NP_004516.2:p.Arg1708Cys	VUS
Padre	KKHS210004317-1A	2:170113733	LRP2	NM_004525.3:c.2540G>A	NP_060322.1:p.Arg337Gln	VUS

Los padres del paciente son portadores en heterocigosis, cada uno de una variante en el gen *LRP2*. Las variantes detectadas tienen una frecuencia extremadamente baja – que se correspondería con la frecuencia de portadores en la población general - o nula en las bases de datos de población control consultadas (gnomAD genomas, gnomAD exomas, 1000G, ESP, Kaviar, Beacon) y la mayoría de predictores sugieren un efecto deletéreo de la variante.

Las variantes patogénicas en el gen *LRP2* se asocian con la aparición del síndrome de Donnai-Barrow [MIM# 222448] mediante un patrón de herencia autosómico recesivo. Se sugiere, por tanto, un patrón de herencia autosómico recesivo, compuesto heterocigoto para Elena y sus padres serían portadores sin manifestar la enfermedad. Por tanto, tras aplicar las guías de la ACMG se han clasificado ambas variantes

Cláusula de exención de responsabilidad.

Este informe está exclusivamente dirigido a los profesionales de la salud cualificados para su interpretación. Ninguna información derivada de este estudio puede ser utilizada para sustituir el asesoramiento genético de un profesional especializado en Genética Humana.

como de significado incierto. Se recomienda a los padres del paciente acudir a una consulta de consejo genético para informarse acerca de estos hallazgos.

La calidad de lectura de las variantes detectadas se muestra a continuación:

KKHS210004318-1A					
Freq Alelo Alternativo	Profundidad lectura por Alelo	Profundidad lectura (DP)	Calidad Genotipado (GQ)	Genotipo(s) 0/1	Cigosidad
0.534722	67.77	144	99	0/1	Heterozygous

KKHS210004317-1A					
Freq Alelo Alternativo	Profundidad lectura por Alelo	Profundidad lectura (DP)	Calidad Genotipado (GQ)	Genotipo(s) 0/1	Cigosidad
0.490196	52.50	102	99	0/1	Heterozygous

## INFORMACIÓN TÉCNICA DE LA PRUEBA REALIZADA

Detalles del estudio genético	
Kit de Captura	Agilent SureSelect Human All ExonV6 (58M)
Plataforma de secuenciación	Illumina NovaSeq6000
Estrategia de secuenciación	Paired-End (PE)-150
Tamaño total de datos genómicos	12Gb
Cobertura media	>100x
Análisis bioinformático	Control de calidad de los datos (QC), Alineación con el genoma de referencia, estadísticas de profundidad y cobertura de la secuenciación, SNP/InDel de línea germinal, anotación y estadísticas, SNP/InDel somáticos, anotación y estadísticas (sólo se aplican a las muestras emparejadas tumor-normal tumor-normal).
Archivos analizados	Archivo crudo (fastq), BAM files, vcf y anotaciones

- Secuenciación:** Se ha realizado un análisis mediante secuenciación completa del exoma (WES) y se han analizado todos los genes con un patrón de herencia autosómico recesivo en el que los padres pudieran ser portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas
- Análisis:** Se han analizado todos los genes asociados a un patrón de herencia autosómico recesivo descritos en la base de datos de OMIM y se han priorizado las variantes en función de un algoritmo personalizado desarrollado por BitGenetic.
- Validación de variantes:** Las variantes detectadas presentan buena calidad por lo que no se han validado.
- Limitaciones:** Limitaciones del estudio: El análisis realizado no permite descartar: **a)** la presencia de mutaciones en regiones de baja cobertura, o en otros genes potencialmente asociados con la patología desconocidos actualmente; **b)** la presencia de grandes deleciones o duplicaciones, mutaciones

Cláusula de exención de responsabilidad.

Este informe está exclusivamente dirigido a los profesionales de la salud cualificados para su interpretación. Ninguna información derivada de este estudio puede ser utilizada para sustituir el asesoramiento genético de un profesional especializado en Genética Humana.

puntuales en mosaico <50%, así- como mutaciones en promotores o regiones intrónicas alejadas más de 10 pb de los exones.

- 5. Interpretación:** Todos los resultados deben ser interpretados por un experto en genética clínica y humana. Además, estos resultados deben ser interpretados en el contexto familiar del paciente y será el profesional especialista el que asesore a la familia de la manera más adecuada y explique las implicaciones de estos resultados, y si procede, la necesidad de ampliar estos estudios. La interpretación de los resultados puede variar con el tiempo debido al aumento del conocimiento científico.
- 6. Clasificación de las variantes:** Todas las variantes se han clasificado siguiendo las guías de clasificación de variantes de la ACMG [Richards et al., 2015].

## MAS INFORMACIÓN

Los resultados de un estudio genético pueden ser difíciles de entender y asimilar.

Si tiene cualquier duda acerca de estos resultados, póngase en contacto con el doctor que le remitió para el estudio genético. Su doctor puede ponerse en contacto con [info@bitgenetic.com](mailto:info@bitgenetic.com) en caso de tener cualquier duda adicional.

El análisis ha sido supervisado y revisado por la persona abajo firmante:

### Firmado

Dr. Jair Tenorio Castaño  
Director científico BitGenetic Lab  
Colegiado de la Comunidad de Madrid - España  
European Board of Medical Genetics (EMBG)

Cláusula de exención de responsabilidad.

Este informe está exclusivamente dirigido a los profesionales de la salud cualificados para su interpretación. Ninguna información derivada de este estudio puede ser utilizada para sustituir el asesoramiento genético de un profesional especializado en Genética Humana.