



Métodos y aplicaciones de técnicas de secuenciación de siguiente generación en genómica de poblaciones

Oscar Ortega-Recalde, MD, PhD
Profesor Asistente | Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Junio 2025








1



Conflicto de Interés

No existe conflicto de interés para participar en este evento.

2





"El progreso en la ciencia depende de nuevas técnicas, nuevos descubrimientos y nuevas ideas, probablemente en ese orden."

Sydney Brenner (1927-2019)





3



Contenido

- Introducción a la genómica de poblaciones.
- Métodos de secuenciación de siguiente generación (NGS).
- Ejemplos de aplicaciones actuales.
- Perspectivas



4




Introducción a la genómica de poblaciones

<https://www.technologynetworks.com/genomics/application-notes/advancing-human-population-genomics-339539>



5



Genómica de poblaciones

"Aplicación de **tecnologías genómicas** con el objetivo de comprender el papel de **procesos evolutivos** en la variación entre individuos y poblaciones."



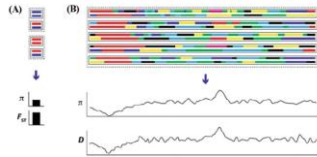
Lukart et al, Population Genomics, 2018



6

Genómica de poblaciones

Diferentes **modelos matemáticos y herramientas estadísticas** han permitido **identificar y estudiar** fenómenos claves en esta área.



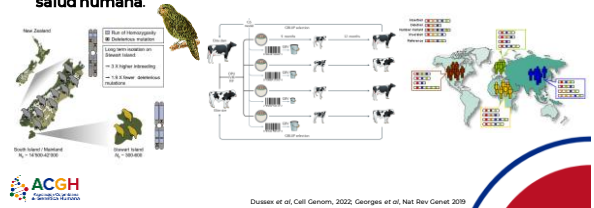
Lukert et al, Population Genomics, 2018



7

Genómica de poblaciones

Las aplicaciones de esta área son extensas incluyen **biología de la conservación, actividades agropecuarias, historia, genética forense y salud humana.**

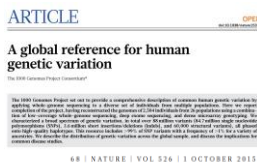
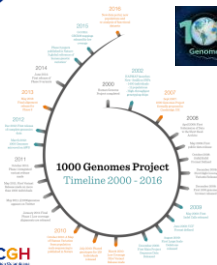


Dousser et al, Cell Genom, 2022; Georges et al, Nat Rev Genet 2019



8

Genómica de poblaciones

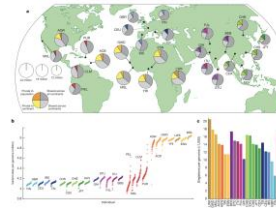


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4550300/genomes/>



9

Genómica de poblaciones



Proyecto 1000 genomas

- Caracterización de ~88 millones de variantes.
- Herramienta de imputación genética.
- Comprensión de la estructura poblacional y evolución molecular.
- Consolidación de plataformas tecnológicas.

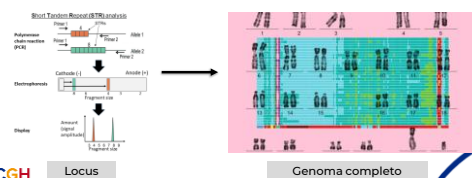
The 1000 Genomes Project Consortium, Nature, 2015



10

Genómica de poblaciones

La introducción de nuevas técnicas de secuenciación, particularmente NGS, ha **revolucionado diferentes áreas de la genética.**



Sitnik et al, einstein, 2006



11

Métodos de secuenciación de siguiente generación (NGS)

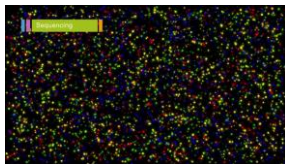


<https://blog.cornell.edu/selecting-a-next-generation-sequencing-technology>

12

¿Qué es NGS?

NGS es el término utilizado para describir varias **tecnologías de secuenciación** modernas. Todas estas plataformas están caracterizadas por el **alto rendimiento** (high-throughput) y **paralelización**.

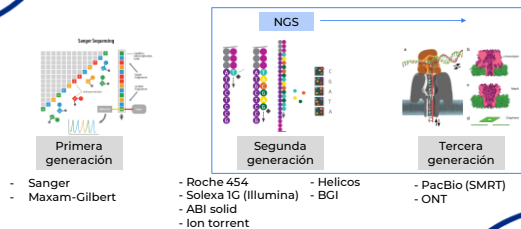


Overview of Illumina Sequencing by Synthesis Workflow | Standard SBS chemistry



13

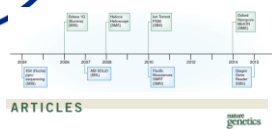
Métodos de NGS



Sanger Sequencing Steps & Method, Herold, Mendis, Annu Rev Genomics Hum Genet, 2008

14

Métodos de NGS



ARTICLES

Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder

Isaacs H, et al. Nat Genet. 2010;42(1):1-6. doi:10.1038/ng.544

VOLUME 42 | NUMBER 1 | JANUARY 2010 | NATURE GENETICS



15

Síndrome Miller



DHODH



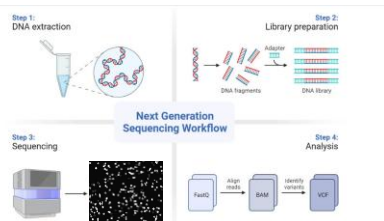
Mardis, Nature Protocols, 2006

Métodos de NGS



16

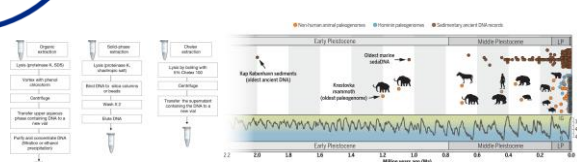
Métodos de NGS



<https://www.biorender.com/templates/next-generation-sequencing-workflow>

17

Extracción de ácidos nucleicos



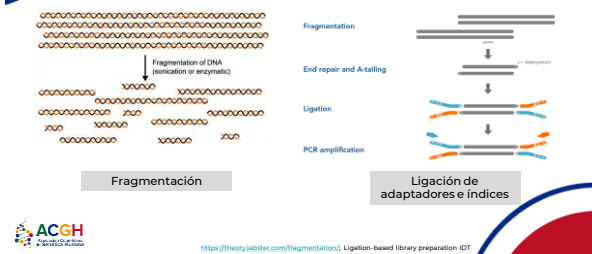
Aunque muestras antiguas o parcialmente degradadas pueden ser utilizadas, siempre deben evaluarse la **calidad del material obtenido**, minimizar posible **contaminación** y considerar los **objetivos del estudio**.



<https://www.aciendadirect.com/biblioteca/agricultural-and-biological-sciences/una-extraction>; Dalem et al. Science, 2003

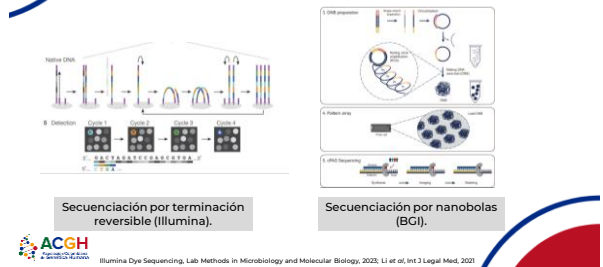
18

Preparación de librerías



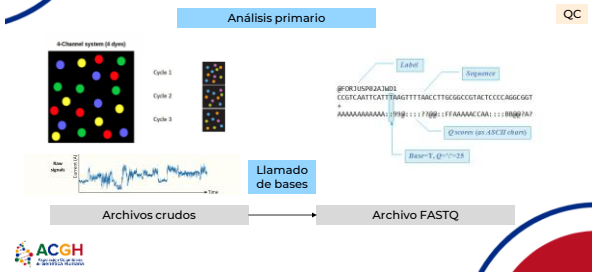
19

Secuenciación



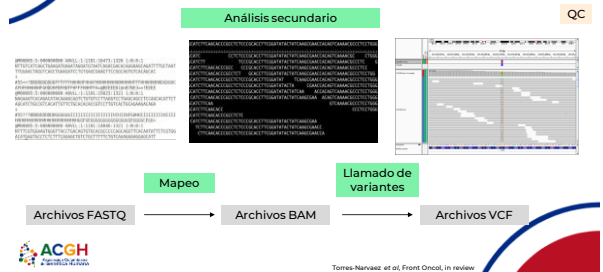
20

Análisis bioinformáticos



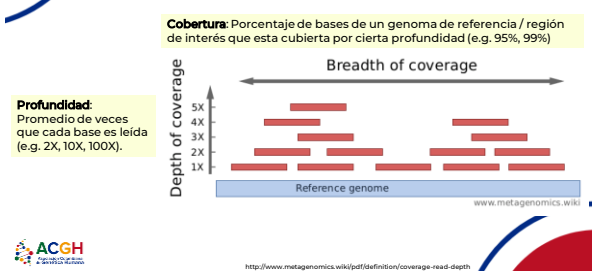
21

Análisis bioinformáticos



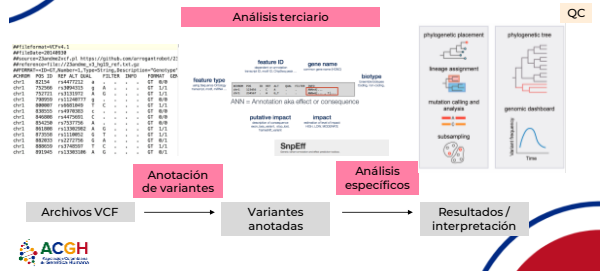
22

Análisis bioinformáticos



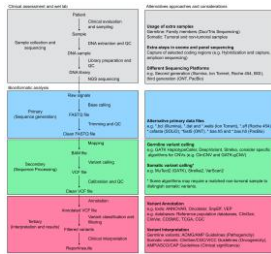
23

Análisis bioinformáticos



24

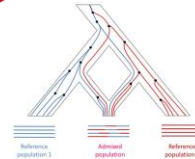
Análisis bioinformáticos



Torres-Hernandez et al, Front Oncol, accepted

25

Ejemplos de aplicaciones actuales



Yuan et al, Quantitative Biology, 2017

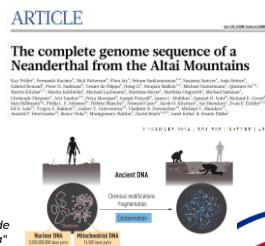
26

Ejemplos de aplicaciones actuales



Svante Pääbo
Suecia (1955-)

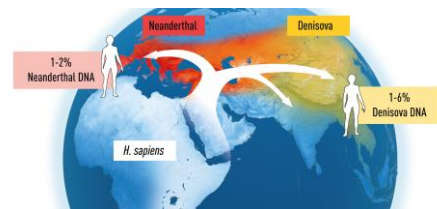
"por sus descubrimientos sobre los genomas de los homínidos extintos y la evolución humana"



<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/press-release/>

27

Ejemplos de aplicaciones actuales



<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/press-release/>

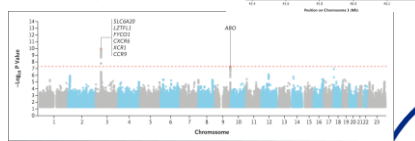
28

Ejemplos de aplicaciones actuales

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure

The Severe Covid-19 GWAS Group
N ENGL J MED 382:16 N ENGL J MED OCTOBER 15, 2020

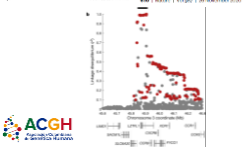


29

Ejemplos de aplicaciones actuales

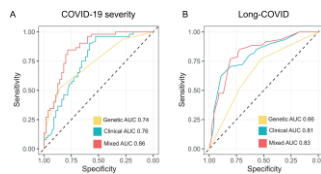
The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals

Neanderthal DNA
The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. This finding suggests that Neanderthal DNA may have provided a survival advantage in the past, but it also increases the risk of severe COVID-19 in modern humans.



30

Ejemplos de aplicaciones actuales



Modelo predictivo COVID severo

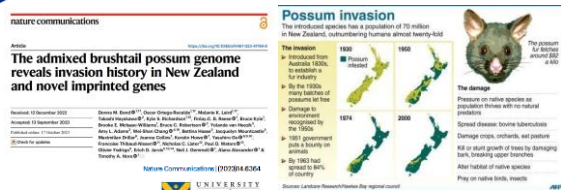
$$\text{Adjusted score} = \frac{1}{1 + e^{3.386(s11385942WT/Alt) + 0.86(s22323540T/Alt) - 1.77(s1819040WT/Alt)}}$$

Modelo predictivo long-COVID

$$\text{Adjusted score} = \frac{1}{1 + e^{(-1.72 + 1.6(\text{severeCOVID} - 19) + 1.17(\text{anemia}) + 1.16(\text{fatigue}) + 0.8(\text{fever}) + 1.06(s18178521WT/Alt))}}$$

37

Ejemplos de aplicaciones actuales



38

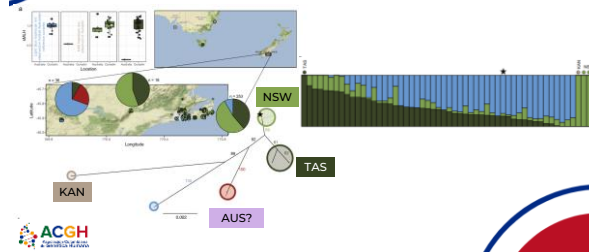
Ejemplos de aplicaciones actuales



Lou et al. Nat Ecol. 2020

39

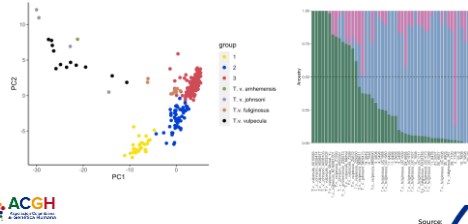
Ejemplos de aplicaciones actuales



40

Ejemplos de aplicaciones actuales

Incremento del tamaño muestral y profundidad de secuenciación (...)



41

Perspectivas

42

Perspectivas

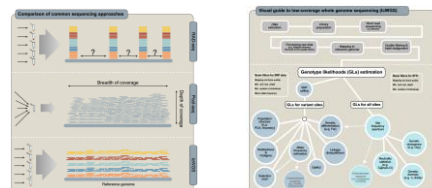
- Nuevos métodos de secuenciación y análisis bioinformáticos y estadísticos.
- Iniciativas nacionales e internacionales para secuenciar poblaciones.
- Mayor integración a diversas áreas biomédicas.



43

Perspectivas

Métodos y aproximaciones robustas



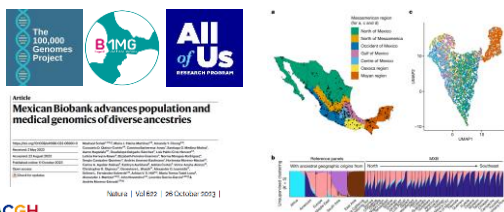
Fortalecimiento capacidad tecnológica

Liu et al, Mol Evol, 2021

44

Perspectivas

Iniciativas Nacionales e Internacionales de secuenciación

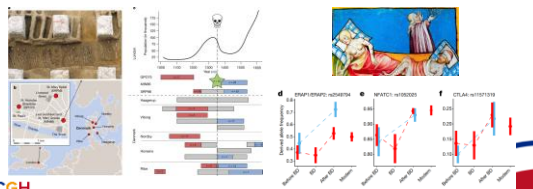


Inversión en proyectos a gran escala

45

Perspectivas

"Nada en biología tiene sentido excepto a la luz de la evolución" Theodosius Dobzhansky



Importancia de procesos evolutivos

Klunk et al, Nature et al, 2022

46

Agradecimientos



Universidad Nacional de Colombia
María Paula Meléndez-Florez
Erika Sofía Torres-Narváez
Karel Zúñiga Montenegro Aponte
Mauricio Rey Buitrago
William Usaquén



University of Otago
Timothy A. Hore
Alana Alexander
Melanie K. Laird
Donna M. Bond



Vertebrate Genome Project



New Zealand eScience Infrastructure



Universidad del Rosario
Dora Janeth Fonseca-Mendoza
Nora Constanza Contreras Bravo
Adrián Morel
Carlos M. Restrepo



47



¡GRACIAS!

oortegar@unal.edu.co



Asociación Colombiana de Genética Humana - ACGH

48