



# 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



1. Introducción a la genómica de poblaciones.
2. Métodos de secuenciación de siguiente generación (NGS).
3. Ejemplos de aplicaciones actuales.
4. Perspectivas



4



## 1. Introducción a la genómica de poblaciones

<https://www.technologynetworks.com/genomics/application-notes/advancing-human-population-genomics-395839>

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.”



Luikart et al, Population Genomics, 2018

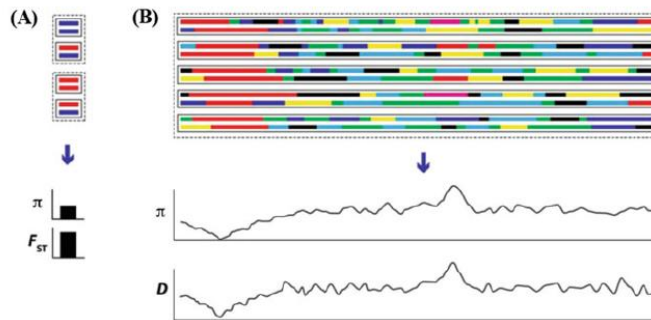


6

## Genómica de poblaciones



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



Luikart *et al*, Population Genomics, 2018

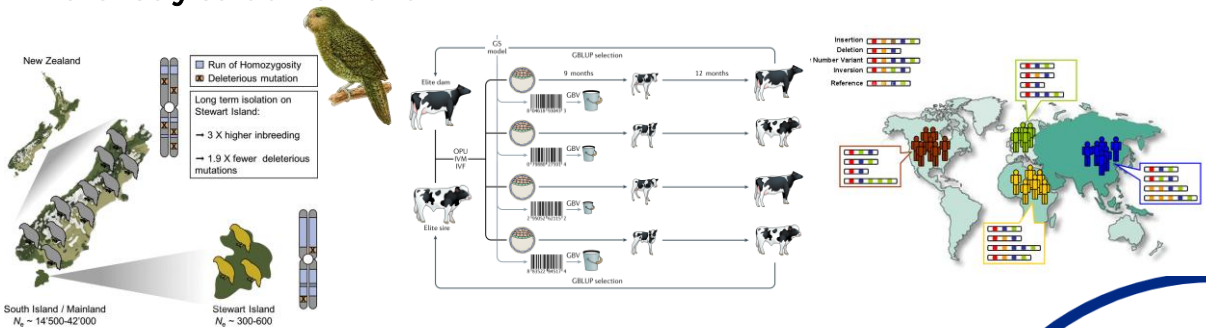


7

## Genómica de poblaciones



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



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

8

# Genómica de poblaciones



## ARTICLE

OPEN  
doi:10.1038/nature15393

## A global reference for human genetic variation

The 1000 Genomes Project Consortium\*

The 1000 Genomes Project set out to provide a comprehensive description of common human genetic variation by applying whole-genome sequencing to a diverse set of individuals from multiple populations. Here we report completion of the project, having reconstructed the genomes of 2,504 individuals from 26 populations using a combination of low-coverage whole-genome sequencing, deep exome sequencing, and dense microarray genotyping. We characterized a broad spectrum of genetic variation, in total over 88 million variants (84.7 million single nucleotide polymorphisms (SNPs), 3.6 million short insertions/deletions (indels), and 60,000 structural variants), all phased onto high-quality haplotypes. This resource includes >99% of SNP variants with a frequency of >1% for a variety of ancestries. We describe the distribution of genetic variation across the global sample, and discuss the implications for common disease studies.

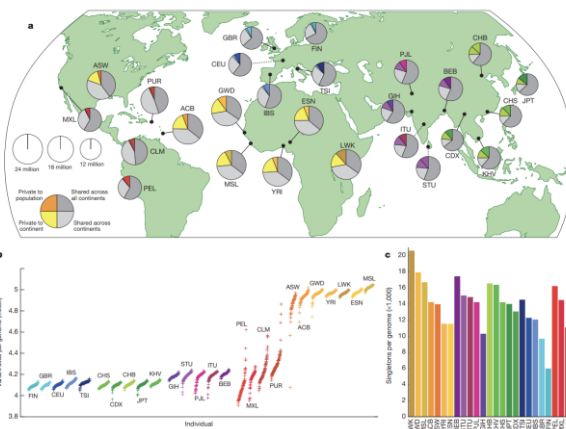
68 | NATURE | VOL 526 | 1 OCTOBER 2015

<https://www.embl.org/news/science/1510-1000genomes/>



9

# Genómica de poblaciones



## Proyecto 1000 genomas

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



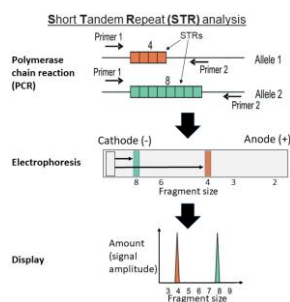
The 1000 Genomes Project Consortium, Nature, 2015

10

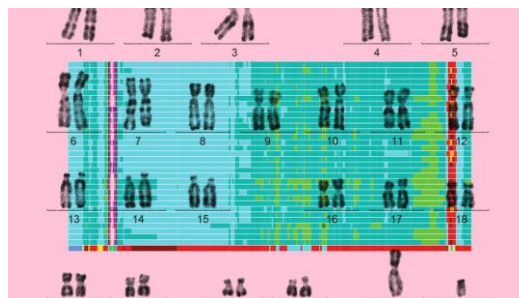
## Genómica de poblaciones



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



Locus



Genoma completo

Sitnik et al, einstein, 2006



11



## 2. Métodos de secuenciación de siguiente generación (NGS)



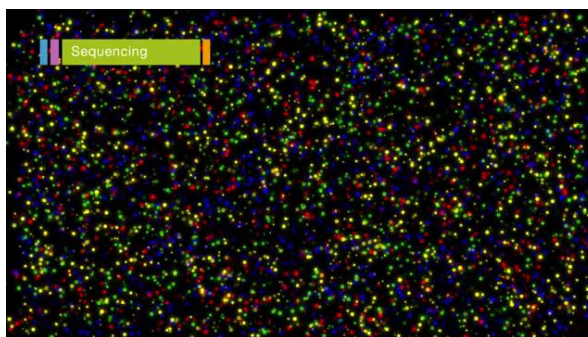
<https://blog.crownbio.com/selecting-a-next-generation-sequencing-technology>

12

## ¿Qué es NGS?



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

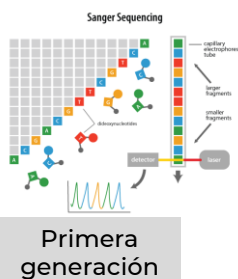


Overview of Illumina Sequencing by Synthesis Workflow | Standard SBS chemistry

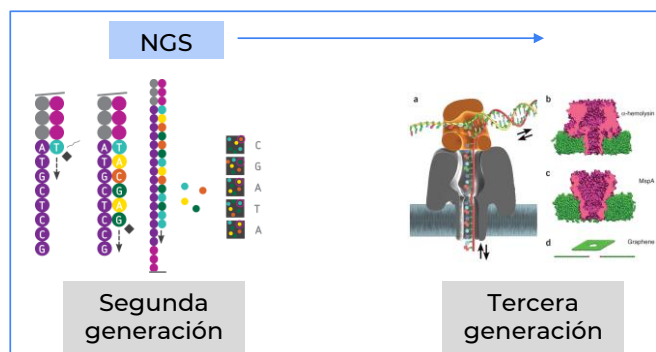


13

## Métodos de NGS



- Sanger
- Maxam-Gilbert



- Roche 454
- Solexa 1G (Illumina)
- ABI solid
- Ion torrent
- Helicos
- BGI

- PacBio (SMRT)
- ONT



Sanger Sequencing Steps & Method, Merck; Mardis, Annu Rev Genomics Hum Genet, 2008

14



# Métodos de NGS



## Síndrome Miller

## ARTICLES

nature  
genetics

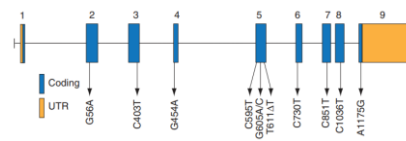
### Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder

Sarah B Ng<sup>1,10</sup>, Kati J Buckingham<sup>2,10</sup>, Choli Lee<sup>1</sup>, Abigail W Bigham<sup>2</sup>, Holly K Tabor<sup>2,3</sup>, Karin M Dent<sup>4</sup>, Chad D Huff<sup>5</sup>, Paul T Shannon<sup>6</sup>, Etylin Wang Jabs<sup>7,8</sup>, Deborah A Nickerson<sup>1</sup>, Jay Shendure<sup>2</sup> & Michael J Bamshad<sup>1,9</sup>

VOLUME 42 | NUMBER 1 | JANUARY 2010 | NATURE GENETICS



## DHODH



Mardis, Nature Protocols, 2016



15

# Métodos de NGS



OPEN ACCESS Freely available online

PLOS GENETICS

## Reconstructing Native American Migrations from Whole-Genome and Whole-Exome Data

Simon Gravel<sup>1,2,3</sup>, Fouad Zakharia<sup>3,4</sup>, Andres Moreno-Estrada<sup>3,5</sup>, Jake K. Byrnes<sup>3,4,6</sup>, Marina Muzzio<sup>3,5</sup>, Juan L. Rodriguez-Flores<sup>3</sup>, Eimear E. Kenny<sup>3,7</sup>, Christopher R. Gignoux<sup>8</sup>, Brian K. Maples<sup>3</sup>, Wilfried Gubiet<sup>3</sup>, Julie Dutill<sup>10</sup>, Marc Via<sup>8,11</sup>, Karla Sandoval<sup>9</sup>, Gabriel Bedoya<sup>12</sup>, The 1000 Genomes Project<sup>1</sup>, Taras K. Oleksyk<sup>9</sup>, Andres Ruiz-Linares<sup>3</sup>, Esteban G. Burchard<sup>4</sup>, Juan Carlos Martinez-Cruzado<sup>9</sup>, Carlos D. Bustamante<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Genetics, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, <sup>2</sup>McGill University and Genome Quebec Innovation Centre, Montreal, Quebec, Canada, <sup>3</sup>Department of Genetics, Stanford University, Stanford, California, United States of America, <sup>4</sup>Novartis Foundation, San Francisco, California, United States of America, <sup>5</sup>Laboratorio de Genética Molecular Patológica, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBIC), CCT-CONICET-La Plata, Argentina and Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina, <sup>6</sup>NIH/NIH Clinical Medical Center, New York, New York, United States of America, <sup>7</sup>Department of Genetics and Genomic Sciences, The Charles Bronfman Institute for Personalized Medicine, Center for Statistical Genetics, and Institute for Genomics and Multiscale Biology, Kahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, United States of America, <sup>8</sup>Department of Biostatistics and Therapeutic Sciences and Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, California, United States of America, <sup>9</sup>Department of Biology, University of Puerto Rico at Mayaguez, Mayaguez, Puerto Rico, <sup>10</sup>Department of Biochemistry, Prince School of Medicine and Health Sciences, Prince, Puerto Rico, <sup>11</sup>Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Barcelona, Spain, <sup>12</sup>Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia, <sup>13</sup>Department of Genetics, Evolution and Environment, University College London, London, United Kingdom

PLOS Genetics | www.plosgenetics.org

1

December 2013 | Volume 9 | Issue 12 | e1004023

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

## Whole-Exome Sequencing Enables Rapid Determination of Xeroderma Pigmentosum Molecular Etiology

Oscar Ortega-Recalde<sup>1</sup>, Jéssica Inés Vergara<sup>2,3</sup>, Dora Janeth Fonseca<sup>1,4</sup>, Xiomara Rios<sup>2,3</sup>, Hernando Mosquera<sup>2,3</sup>, Olga María Bermúdez<sup>1</sup>, Claudia Lilliana Medina<sup>2,3</sup>, Clara Inés Vargas<sup>5</sup>, Argemiro Enrique Pallares<sup>2,3</sup>, Carlos Martín Restrepo<sup>1,4</sup>, Paul Laissue<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Genética, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia, <sup>2</sup>Departamento de Dermatología, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia, <sup>3</sup>Unidad de Dermatología, Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia, <sup>4</sup>Departamento de Biología Molecular, Genética Molecular de Colombia, Bogotá, Colombia, <sup>5</sup>Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

PLOS ONE | www.plosone.org

1

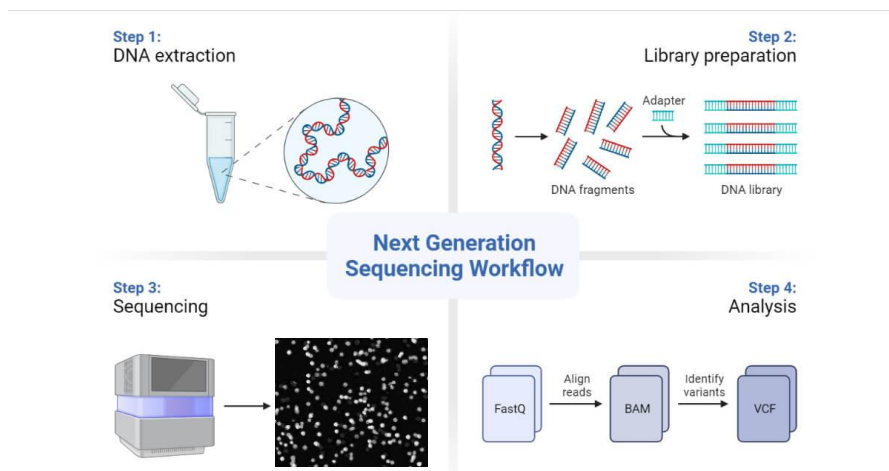
June 2013 | Volume 8 | Issue 6 | e64692



16



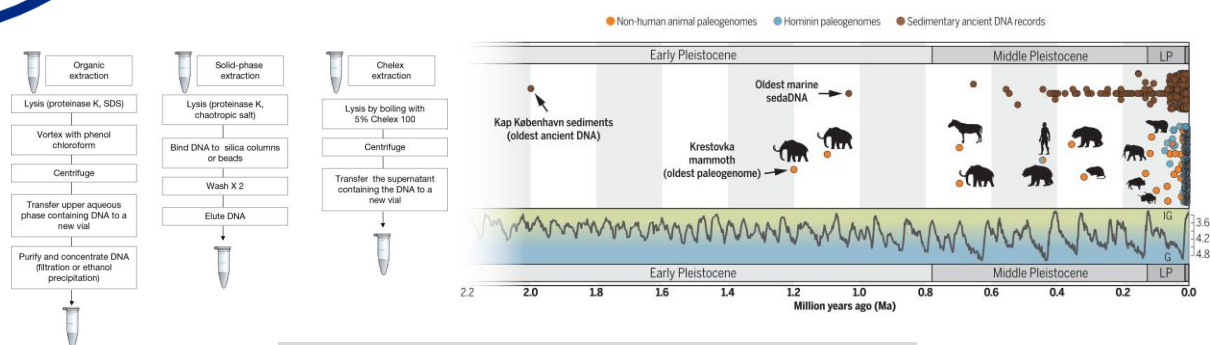
## Métodos de NGS



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

17

## Extracción de ácidos nucleicos



Factores a considerar:

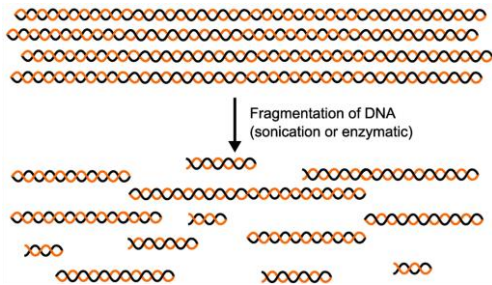
- Calidad del material obtenido
- Contaminación ambiental y en el laboratorio
- Objetivos del estudio.



<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/dna-extraction>; Dalen et al, Science, 2023

18

## Preparación de librerías



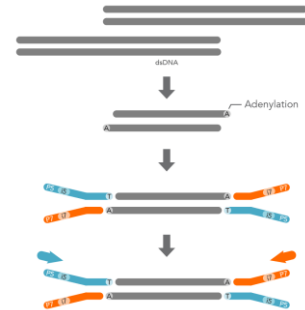
Fragmentación

Fragmentation

End repair and A-tailing

Ligation

PCR amplification



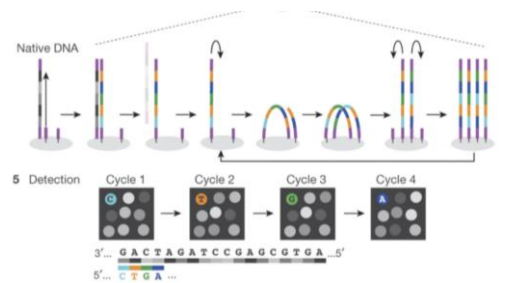
Ligación de  
adaptadores e índices



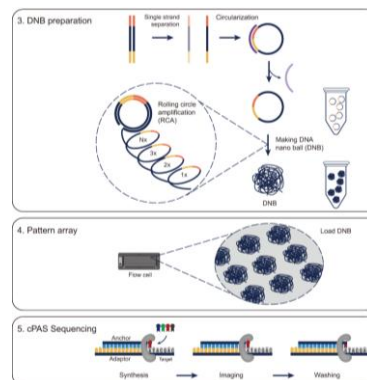
<https://theory.labster.com/fragmentation/>; Ligation-based library preparation IDT

19

## Secuenciación



Secuenciación por terminación  
reversible (Illumina).



Secuenciación por nanobolas  
(BGI).



Illumina Dye Sequencing, Lab Methods in Microbiology and Molecular Biology, 2023; Li et al, Int J Legal Med, 2021

20

## Análisis primario

QC



QC

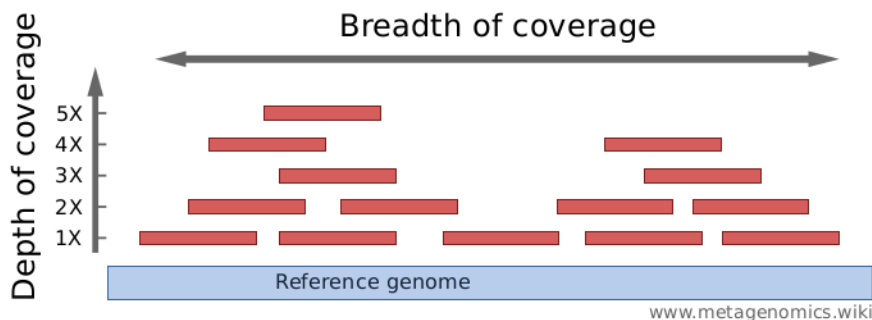


## Análisis bioinformáticos



**Cobertura:** Porcentaje de bases de un genoma de referencia / región de interés que esta cubierta por cierta profundidad (e.g. 95%, 99%)

**Profundidad:**  
Promedio de veces  
que cada base es leída  
(e.g. 2X, 10X, 100X).



<http://www.metagenomics.wiki/pdf/definition/coverage-read-depth>

23

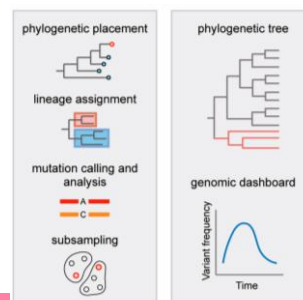
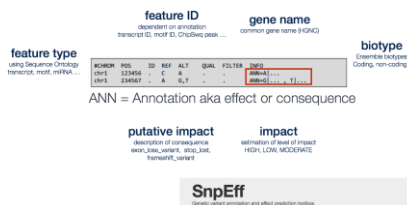
## Análisis bioinformáticos



### Análisis terciario

QC

```
##fileformat=VCFv4.1
##fileDate=20140930
##source=23andme2vcf.pl https://github.com/arrogantrobot/23andme2vcf
##reference=file:///23andme_v3_hg19_ref.txt.gz
##FORMAT=ID=GT,Number=1,Type=String,Description="Genotype"
#CHROM POS ID REF ALT QUAL FILTER INFO FORMAT GEN
chr1 82154 rs4477212 A G . . . GT 0/0
chr1 752566 rs3094315 G A . . . GT 1/1
chr1 752721 rs3131972 A G . . . GT 1/1
chr1 798959 rs11240777 G . . . . GT 0/0
chr1 800007 rs6681049 T C . . . GT 1/1
chr1 838555 rs4970383 C . . . . GT 0/0
chr1 846988 rs4475691 C . . . . GT 0/0
chr1 854258 rs7537756 A . . . . GT 0/0
chr1 861088 rs13303982 A G . . . GT 1/1
chr1 873558 rs1110052 G T . . . GT 1/1
chr1 882033 rs2272756 G A . . . GT 0/1
chr1 888659 rs3748597 T C . . . GT 1/1
chr1 891945 rs13303106 A G . . . GT 0/1
```



Anotación  
de variantes

Análisis  
específicos

Archivos VCF

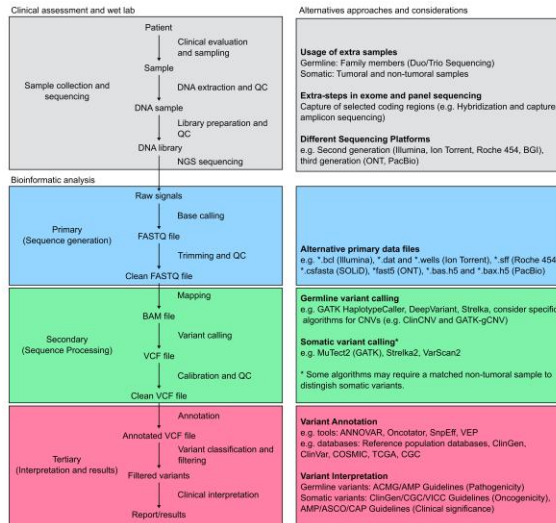
Variantes  
anotadas

Resultados /  
interpretación



24

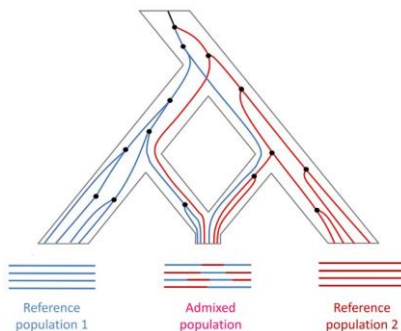
## Análisis bioinformáticos



Torres-Narvaez et al, Front Oncol, accepted

25

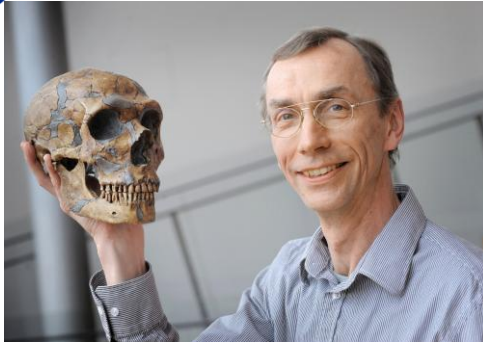
## 3. Ejemplos de aplicaciones actuales



Yuan et al, Quatitative 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"



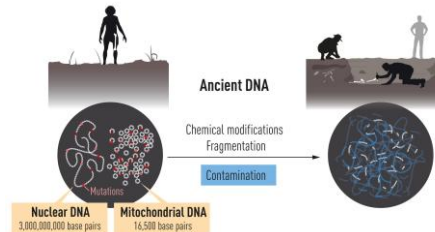
### ARTICLE

doi:10.1038/nature12886

### The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains

Kay Prüfer<sup>1</sup>, Fernando Racimo<sup>2</sup>, Nick Patterson<sup>3</sup>, Flora Jay<sup>2</sup>, Sriram Sankararaman<sup>1,4</sup>, Susanna Sawyer<sup>1</sup>, Anja Heinze<sup>2</sup>, Gabriel Renaud<sup>1</sup>, Peter H. Sudmann<sup>5</sup>, Cesare de Filippo<sup>6</sup>, Heng Li<sup>7</sup>, Swapan Mallick<sup>1,4</sup>, Michael Dannemann<sup>1</sup>, Qiaomei Fu<sup>1,8</sup>, Martin Kircher<sup>1</sup>, Martin Kuhlwilm<sup>1</sup>, Michael Lachmann<sup>1</sup>, Matthias Meyer<sup>1</sup>, Matthias Ongier<sup>1</sup>, Michael Siebauer<sup>1</sup>, Christoph Theunert<sup>1</sup>, Arni Tandon<sup>1,9</sup>, Priya Moorjani<sup>1</sup>, Joseph Pickrel<sup>1</sup>, James C. Mullikin<sup>1</sup>, Samuel H. Vohr<sup>1</sup>, Richard E. Green<sup>10</sup>, Ines Hellmann<sup>11</sup>, Philip L. F. Johnson<sup>12</sup>, Hélène Blanche<sup>13</sup>, Howard Cann<sup>14</sup>, Jacob O. Kitzman<sup>15</sup>, Jay Shendure<sup>16</sup>, Evan E. Eichler<sup>1,17</sup>, Ed S. Lein<sup>18</sup>, Trygve E. Bakken<sup>19</sup>, Liubov V. Golovanova<sup>20</sup>, Vladimir B. Doronichev<sup>21</sup>, Michael V. Shunkov<sup>22</sup>, Anatoli P. Derevianko<sup>23</sup>, Bence Viola<sup>24</sup>, Montgomery Slatkin<sup>25</sup>, David Reich<sup>1,4,17</sup>, Janet Kelso<sup>1</sup> & Svante Pääbo<sup>1</sup>

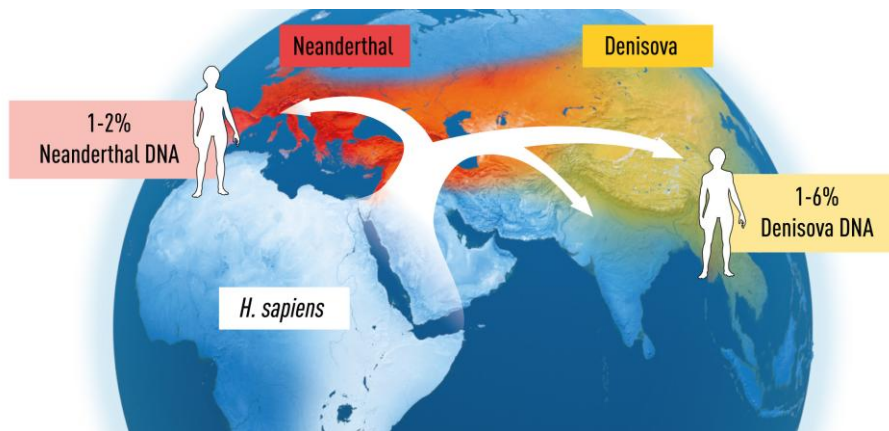
2 JANUARY 2014 | VOL 505 | NATURE | 43



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

27

## Ejemplos de aplicaciones actuales



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

28



ORIGINAL ARTICLE

The Severe Covid-19 GWAS Group\*

**A** Locus 3p21.31

$r^2$

0.8  
0.6  
0.4  
0.2

$-\log_{10} P \text{ Value}$

100  
90  
80  
70  
60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

rs11385942

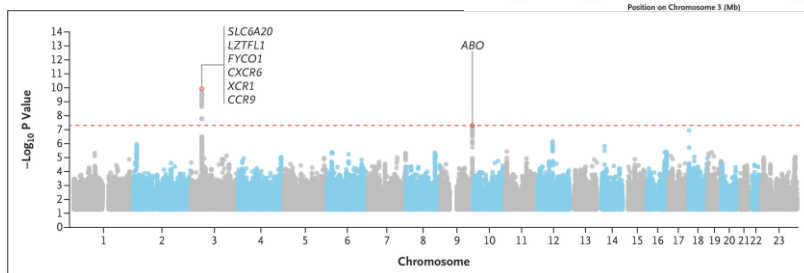
45.4 45.6 45.8 46.0 46.2

**B** 95% Credible set

LARS2 → LARS2-AS1  
LARS2-AS2  
LARS2-AS3  
LARS2-AS4  
LARS2-AS5  
LARS2-AS6  
LARS2-AS7  
LARS2-AS8  
LARS2-AS9  
LARS2-AS10  
LARS2-AS11  
LARS2-AS12  
LARS2-AS13  
LARS2-AS14  
LARS2-AS15  
LARS2-AS16  
LARS2-AS17  
LARS2-AS18  
LARS2-AS19  
LARS2-AS20  
LARS2-AS21  
LARS2-AS22  
LARS2-AS23  
LARS2-AS24  
LARS2-AS25  
LARS2-AS26  
LARS2-AS27  
LARS2-AS28  
LARS2-AS29  
LARS2-AS30  
LARS2-AS31  
LARS2-AS32  
LARS2-AS33  
LARS2-AS34  
LARS2-AS35  
LARS2-AS36  
LARS2-AS37  
LARS2-AS38  
LARS2-AS39  
LARS2-AS40  
LARS2-AS41  
LARS2-AS42  
LARS2-AS43  
LARS2-AS44  
LARS2-AS45  
LARS2-AS46  
LARS2-AS47  
LARS2-AS48  
LARS2-AS49  
LARS2-AS50  
LARS2-AS51  
LARS2-AS52  
LARS2-AS53  
LARS2-AS54  
LARS2-AS55  
LARS2-AS56  
LARS2-AS57  
LARS2-AS58  
LARS2-AS59  
LARS2-AS60  
LARS2-AS61  
LARS2-AS62  
LARS2-AS63  
LARS2-AS64  
LARS2-AS65  
LARS2-AS66  
LARS2-AS67  
LARS2-AS68  
LARS2-AS69  
LARS2-AS70  
LARS2-AS71  
LARS2-AS72  
LARS2-AS73  
LARS2-AS74  
LARS2-AS75  
LARS2-AS76  
LARS2-AS77  
LARS2-AS78  
LARS2-AS79  
LARS2-AS80  
LARS2-AS81  
LARS2-AS82  
LARS2-AS83  
LARS2-AS84  
LARS2-AS85  
LARS2-AS86  
LARS2-AS87  
LARS2-AS88  
LARS2-AS89  
LARS2-AS90  
LARS2-AS91  
LARS2-AS92  
LARS2-AS93  
LARS2-AS94  
LARS2-AS95  
LARS2-AS96  
LARS2-AS97  
LARS2-AS98  
LARS2-AS99  
LARS2-AS100

45.4 45.6 45.8 46.0 46.2

Position on Chromosome 3 (Mb)

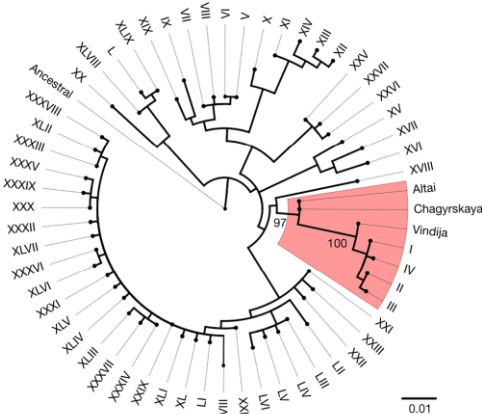


29

XVIII CONGRESO  
 COLOMBIANO Y  
 XVIII CONGRESO  
 INTERNACIONAL  
 GENÉTICA  
 HUMANA

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

A recent genetic association study<sup>2</sup> identified a gene cluster on chromosome 3 as a risk locus for respiratory failure after infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). A separate study (COVID-19 Host Genetics Initiative)<sup>3</sup> comprising 3,199 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and control individuals showed that this cluster is the major genetic risk factor for severe symptoms after SARS-CoV-2 infection and hospitalization. Here we show that the risk is conferred by a genomic segment of around 50 kilobases in size that is inherited from Neanderthals and is carried by around 50% of people in south Asia and around 16% of people in Europe.



30



## Ejemplos de aplicaciones actuales



frontiers | Frontiers in Medicine

ORIGINAL RESEARCH  
published: 20 June 2022  
doi: 10.3389/fmed.2022.910096



### Association Between the *LZTFL1* rs11385942 Polymorphism and COVID-19 Severity in Colombian Population

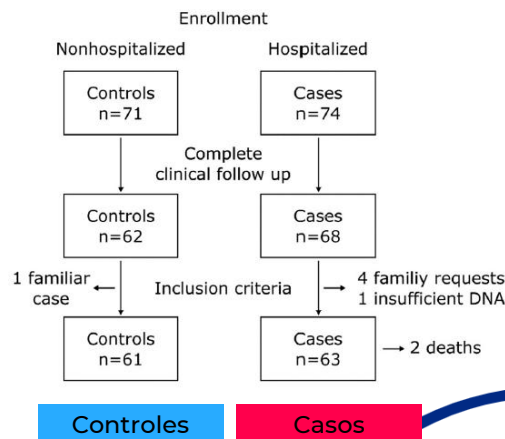
Mariana Angulo-Aguado<sup>1†</sup>, David Corredor-Orlandelli<sup>1†</sup>, Juan Camilo Carrillo-Martínez<sup>1</sup>,  
Mónica González-Cornejo<sup>1</sup>, Eliana Pineda-Mateus<sup>1</sup>, Carolina Rojas<sup>1</sup>,  
Paula Triana-Fonseca<sup>2</sup>, Nora Constanza Contreras Bravo<sup>1</sup>, Adrián Moral<sup>1</sup>,  
Katherine Parra Abaunza<sup>1</sup>, Carlos M. Restrepo<sup>1</sup>, Dora Janeth Fonseca-Mendoza<sup>1†</sup> and  
Oscar Ortega-Recalde<sup>1†</sup>

OPEN ACCESS

Edited by:  
Renan Piedra de Souza,  
Universidade Federal de Minas  
Gerais, Brazil

Reviewed by:  
Alto Duque Resto,

<sup>†</sup>Center for Research in Genetics and Genomics – CIGUR, GENIUS Research Group, School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. <sup>2</sup>Department of Molecular Diagnosis, Genética Molecular de Colombia SAS, Bogotá, Colombia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Mayor – Mider – Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia



31

## Ejemplos de aplicaciones actuales

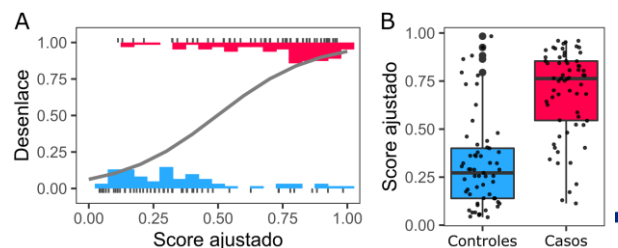


Variable	Asintomáticos/Leves n=61 (%)	Severos/Críticos n=63 (%)	OR	IC95%	p-value
Masculino	26 (42.6)	41 (65.1)	2.51	1.21–5.18	0.012
Edad x rango	36.6 (19–60)	47.3 (21–60)	-	-	<0.001
Obesidad	9 (14.8)	18 (28.6)	2.31	0.95–5.65	0.06
HTA	3 (4.9)	17 (27)	7.14	1.9–25.8	<0.001
Diabetes	1 (1.6)	13 (20.6)	15.6	1.9–123.4	<0.001
Enfermedad renal	1 (1.6)	5 (7.9)	5.17	0.59–45.6	0.1
EPOC	0 (0)	2 (3.2)	-	-	0.16
Ninguna comorbilidad	47 (74.6)	23 (37.7)	0.17	0.08–0.38	<0.001

Variable	Asintomáticos/Leves n=61 (%)	Severos/críticos n=63 (%)	OR	IC95%	p-value
3p21.31 WT/WT	59 (96.7)	52 (82.5)	6.24	1.32 – 29.46	0.007
WT/Ins	2 (3.3)	11 (17.5)			
ACE1 Ins/Ins	25 (41)	19 (30.2)	1.61	0.77–3.38	0.21
Ins/Del	24 (39.3)	31 (49.2)			
Del/Del	12 (19.7)	13 (20.6)			
Grupo sanguíneo A	20 (32.8)	12 (19)	0.48		0.08

Adjusted score

$$= \frac{1}{1 + e^{-(2.88 + (0.077 * age) + 0.81 (male) + (0.99 * comorb) + 1.44 (WT/Alt))}}$$



32

## Ejemplos de aplicaciones actuales



### Aplicación Predictor de riesgo de severidad.



Predictor de riesgo de severidad de COVID-19  
Centro de Investigación en Genética y Genómica (CIGGUR),  
Universidad del Rosario

Variables

Factores no genéticos

Edad: 24

Genero: Masculino

Enfermedades crónicas: Si

Factores genéticos

Genotipo 3p21.31: WT/WT

Calcular

Resultados

Score ajustado: 0.7101664

Riesgo: Muy alto

Advertencia de uso

Estos resultados corresponden a una versión en desarrollo del proyecto 'Impacto de los factores genéticos y no genéticos en la severidad de la infección por SARS-CoV-2 hacia la generación de un modelo de predicción de riesgo en una muestra de población colombiana'. No constituyen un método de tamizaje validado ni sustituyen el criterio médico.

Predictor de riesgo de severidad de COVID-19  
Centro de Investigación en Genética y Genómica (CIGGUR),  
Universidad del Rosario

Variables

Factores no genéticos

Edad: 56

Genero: Femenino

Enfermedades crónicas: No

Factores genéticos

Genotipo 3p21.31: WT/WT

Calcular

Resultados

Score ajustado: 8.4793617

Riesgo: Bajo

Advertencia de uso

Estos resultados corresponden a una versión en desarrollo del proyecto 'Impacto de los factores genéticos y no genéticos en la severidad de la infección por SARS-CoV-2 hacia la generación de un modelo de predicción de riesgo en una muestra de población colombiana'. No constituyen un método de tamizaje validado ni sustituyen el criterio médico.



33

## Ejemplos de aplicaciones actuales

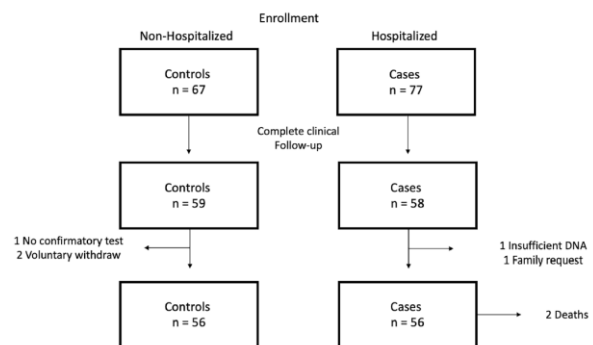


### scientific reports

#### OPEN Next-generation sequencing of host genetics risk factors associated with COVID-19 severity and long-COVID in Colombian population

Mariana Angulo-Aguado<sup>1,5</sup>, Juan Camilo Carrillo-Martínez<sup>1,5</sup>,  
Nora Constanza Contreras-Bravo<sup>1</sup>, Adrién Morel<sup>1</sup>, Katherine Parra-Abauza<sup>2</sup>,  
William Usaquén<sup>3</sup>, Dora Janeth Fonseca-Mendoza<sup>1</sup> & Oscar Ortega-Recalde<sup>1,6,7</sup>

Scientific Reports | (2024) 14:8497



34

## Ejemplos de aplicaciones actuales

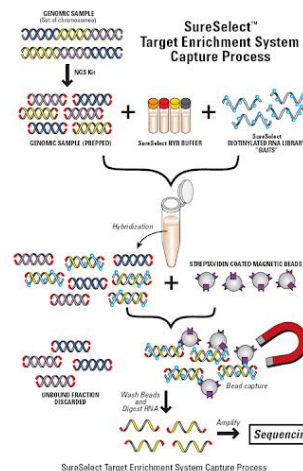


### 74 genes

Gene	Transcript RefSeq
ACE2	NM_001371415.1
APOF	NM_000041.4
APOL1	NM_003661.4
ARHGAP27	NM_001282290.2
ARL17B	NM_001039083.5
ATP11A	NM_032189.4
BCL11A	NM_001363864.1
CC2	NM_002982.4
CCR3	NM_178329.3
CCR5	NM_001394783.1
CCR9	NM_001394783.1
CD14	NM_000591.4
CENP5	NM_199294.3
CFAP73	NM_001144872.3
CXCR6	NM_001386435.1
DPP4	NM_001935.4
DPP9	NM_139159.5
FBX112	NM_001316936.2
FCGR2A	NM_001136219.3
FDX1L	NW_021639282.1
FOXP4	NM_001012426.2
FURIN	NM_002569.4
FLRT2	NM_005511.6

### 81 SNVs e indels

Variant	Genomic coordinate
rs114301457	1:155066988
rs7528026	1:155175305
rs41264915	1:155197995
rs1123573	2:60480453
rs2232354	2:113129758
rs147509469	2:191909428
rs73062389	3:45793925
rs2271616	3:45796521
rs2531743	3:45796808
rs72893671	3:45809291
rs17713054	3:45818159
rs71325088	3:45821460
rs10490770	3:45823240
rs11385942	3:45834968
rs35081325	3:45848429
rs73064425	3:45859597
rs71325091	3:45880915
rs13433997	3:46008273
rs34438204	3:46039814
rs7642320	3:46049130
rs9877749	3:46095589



[https://www.agilent.com/Library/posters/Public/Agilent%20Technologies%20SureSelectT%20Platform\\_082010.pdf](https://www.agilent.com/Library/posters/Public/Agilent%20Technologies%20SureSelectT%20Platform_082010.pdf)

35

## Ejemplos de aplicaciones actuales



### Análisis de variantes candidatas para severidad de COVID

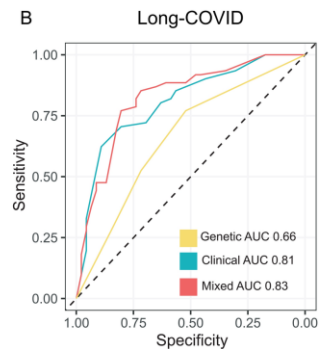
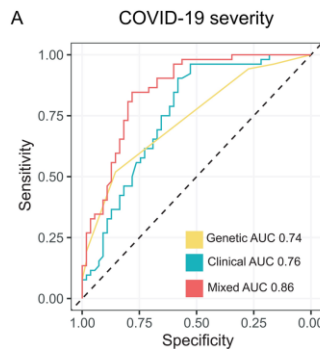
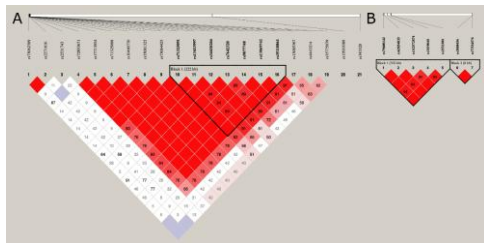
Variant	Ref/Alt	Genomic coordinates	Closer gene	Minor allele	Allele frequency controls		Allele frequency cases		Genotype frequency controls			Genotype frequency cases			p-value	OR	
					WT	Alt	WT	Alt	WT/WT	WT/Alt	Alt/Alt	WT/WT	WT/Alt	Alt/Alt			HWE
rs114301457	C/T	1:155,066,988	EFNA4	C	1.00	0.00	0.99	0.01	0.99	0.01	0.00	0.98	0.02	0.00	1.00	0.32	NA
rs7528026	G/A	1:155,175,305	TRIM46	G	1.00	0.00	0.98	0.02	1.00	0.00	0.00	0.91	0.09	0.00	1.00	0.02	NA
rs41264915	A/G	1:155,197,995	THBS3	A	0.97	0.03	0.98	0.02	0.96	0.02	0.02	0.98	0.0	0.02	<0.01*	0.76	0.82
rs1123573	A/G	2:60,480,453	BCL11A	A	0.79	0.21	0.76	0.24	0.62	0.34	0.04	0.54	0.45	0.02	0.27	0.52	1.22
rs2232354	T/G	2:113,129,758	ILIRN	T	0.86	0.14	0.72	0.28	0.04	0.21	0.75	0.14	0.27	0.59	0.01*	0.01*	2.29
rs147509469	G/A	2:191,909,428	CAVIN2, TMEM72	A	0.97	0.03	1.00	0.00	0.02	0.02	0.96	0.00	0.00	1.00	0.01*	0.08	0.00
rs73062389	A/G	3:45,793,925	SLC6A20	G	0.95	0.05	0.95	0.05	0.02	0.07	0.91	0.00	0.11	0.89	0.27	1.00	1.00
rs2271616	G/T	3:45,796,521	SLC6A20	T	0.87	0.13	0.89	0.11	0.75	0.23	0.02	0.82	0.14	0.04	0.19	0.54	0.77
rs2531743	G/A	3:45,796,808	SLC6A20, LZTF1	A	0.71	0.29	0.77	0.23	0.46	0.48	0.05	0.55	0.43	0.02	0.89	0.29	0.72
rs72893671	T/A	3:45,809,291	SLC6A20, LZTF1	T	0.96	0.04	0.91	0.09	0.91	0.09	0.00	0.82	0.18	0.00	1.00	0.18	2.09
rs17713054	G/A	3:45,818,139	SLC6A20, LZTF1	G	0.99	0.01	0.92	0.08	0.98	0.02	0.00	0.84	0.16	0.00	1.00	<0.01*	9.69
rs71325088	T/C	3:45,821,460	SLC6A20, LZTF1	T	0.99	0.01	0.92	0.08	0.98	0.02	0.00	0.84	0.16	0.00	1.00	<0.01*	9.69
rs10490770	T/C	3:45,823,240	SLC6A20, LZTF1	T	0.99	0.01	0.92	0.08	0.98	0.02	0.00	0.84	0.16	0.00	1.00	<0.01*	9.69
rs11385942	Del/A	3:45,834,968	LZTF1	Del	0.99	0.01	0.91	0.09	0.98	0.02	0.00	0.82	0.18	0.00	1.00	<0.01*	10.88
rs35081325	A/T	3:45,848,429	LZTF1	A	0.99	0.01	0.92	0.08	0.98	0.02	0.00	0.84	0.16	0.00	1.00	<0.01*	9.69
rs73064425	C/T	3:45,859,597	LZTF1	C	0.99	0.01	0.92	0.08	0.98	0.02	0.00	0.84	0.16	0.00	1.00	<0.01*	9.69
rs71325091	G/A	3:45,890,915	LZTF1	G	0.96	0.04	0.92	0.08	0.93	0.07	0.00	0.84	0.16	0.00	1.00	0.15	2.35
rs13433997	T/C	3:46,008,273	PCOLCE, XCR1	T	0.92	0.08	0.88	0.12	0.84	0.16	0.00	0.77	0.23	0.00	0.60	0.27	1.67

- 13 variantes candidatas.  
- Las de mayor asociación cercanas a *LZTF1* y *CCR3*.



36

## Ejemplos de aplicaciones actuales



Modelo predictivo COVID severo

$$\text{Adjusted score} = \frac{1}{1 + e^{-(2.04 + 0.99(\text{male}) + 0.15(\text{BMI}) + 1(\text{comorb}) + 3.36(\text{rs11385942 WT/Alt}) + 0.86(\text{rs2232354 WT/Alt}) - 1.77(\text{rs1819040 WT/Alt}))}}$$

Modelo predictivo long-COVID

$$\text{Adjusted score} = \frac{1}{1 + e^{-(1.72 + 1.6(\text{severeCOVID} - 19) + 1.17(\text{anosmia}) + 1.16(\text{fatigue}) + 0.8(\text{fever}) + 1.06(\text{rs8178521 WT/Alt}))}}$$



37

## Ejemplos de aplicaciones actuales



nature communications

Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-41794-8>

### The admixed brushtail possum genome reveals invasion history in New Zealand and novel imprinted genes

Received: 12 December 2022

Accepted: 13 September 2023

Published online: 17 October 2023

Check for updates

Donna M. Bond<sup>1,2</sup>, Oscar Ortega-Recales<sup>1,2</sup>, Melanie K. Laird<sup>1,2</sup>, Takashi Hayakawa<sup>3</sup>, Kyle S. Richardson<sup>1,2</sup>, Finlay C. B. Reese<sup>4</sup>, Bruce Kyle<sup>5</sup>, Brooke E. McLeaac-Williams<sup>6</sup>, Bruce C. Robertson<sup>7</sup>, Yolanda van Heezik<sup>8</sup>, Amy L. Adams<sup>9</sup>, Wei-Shan Chung<sup>4,10</sup>, Bettina Haase<sup>11</sup>, Jacquelyn Mountcastle<sup>12</sup>, Maximilian Driller<sup>13</sup>, Joanna Colline<sup>14</sup>, Kerstin Howe<sup>15</sup>, Yasuhiro Go<sup>16,17</sup>, Françoise Thibaud-Nissen<sup>18</sup>, Nicholas C. Lister<sup>19</sup>, Paul D. Waters<sup>20</sup>, Olivier Fedrigo<sup>21</sup>, Erich D. Jarvis<sup>22,23</sup>, Neil J. Gemmell<sup>24</sup>, Alana Alexander<sup>25</sup> & Timothy A. Hore<sup>26</sup>

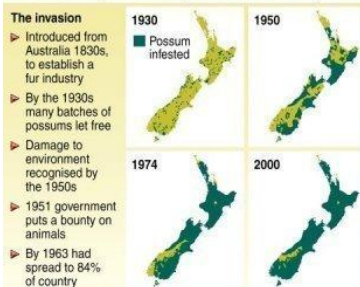
Nature Communications | (2023)14:6364



UNIVERSITY OF OTAGO  
Te Whare Wānanga o Ōtago  
NEW ZEALAND

### Possum invasion

The introduced species has a population of 70 million in New Zealand, outnumbering humans almost twenty-fold



The possum fur fetches around \$82 a kilo

#### The damage

Pressure on native species as population thrives with no natural predators

Spread disease: bovine tuberculosis

Damage crops, orchards, eat pasture

Kill or stunt growth of trees by damaging bark, breaking upper branches

Alter habitat of native species

Prey on native birds, insects

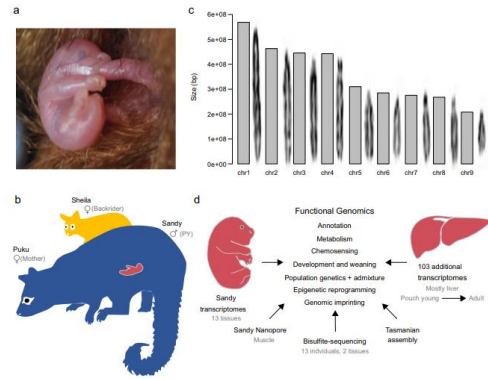
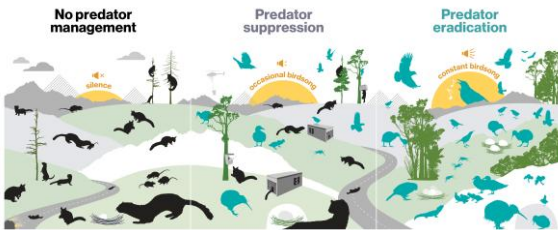
Sources: Landcare Research/Hawkes Bay regional council

AFP



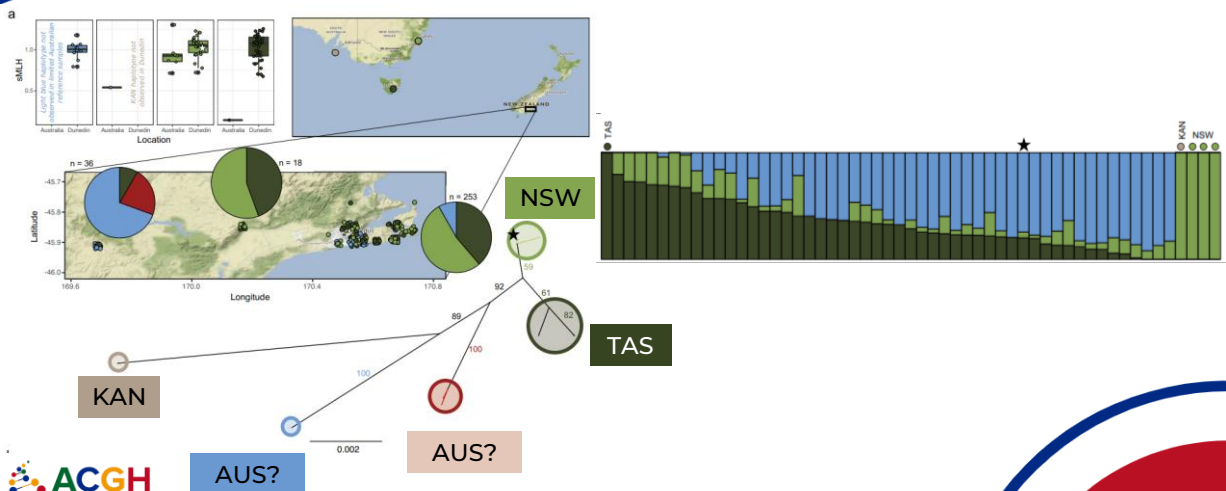
38

## Ejemplos de aplicaciones actuales



39

## Ejemplos de aplicaciones actuales

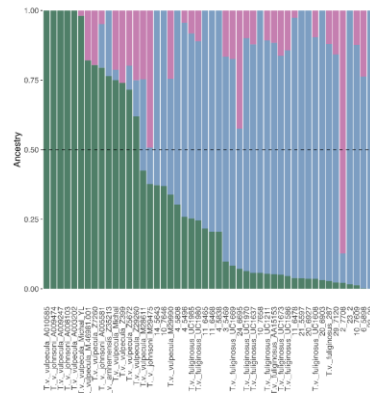
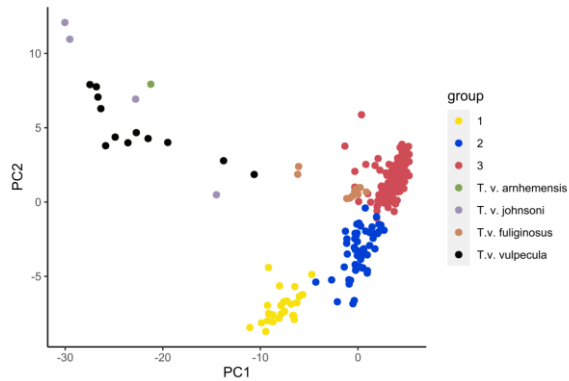


40

## Ejemplos de aplicaciones actuales



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



Campbell et al, Biological Invasions, 2021



41

## 4. 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.

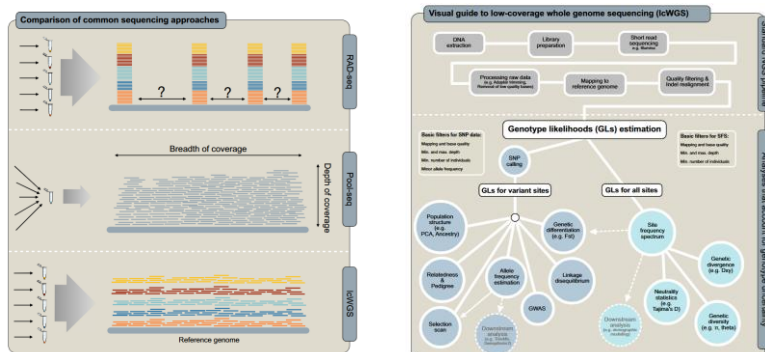


43

## Perspectivas



### Métodos y aproximaciones robustas



Fortalecimiento de infraestructura tecnológica

Lou et al, Mol Ecol, 2021

44



## Perspectivas



### Iniciativas Nacionales e Internacionales de secuenciación



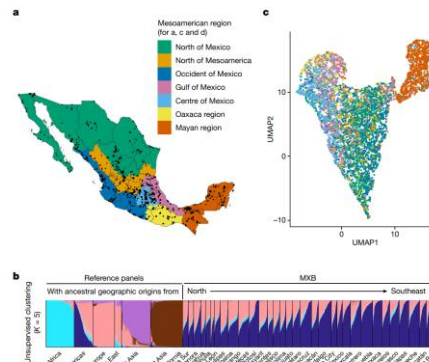
#### Article

#### Mexican Biobank advances population and medical genomics of diverse ancestries

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06960-0>  
Received: 2 May 2022  
Accepted: 22 August 2023  
Published online: 11 October 2023  
Open access  
Check for updates

Mashaal Subai<sup>1,2,3</sup>, María J. Palma-Martínez<sup>4,5</sup>, Amanda Y. Chung<sup>6,7</sup>,  
Consuelo D. Quinto-Cortés<sup>8</sup>, Carolina Bermejo-Jones<sup>9</sup>, Santiago G. Medina-Muñoz<sup>10</sup>,  
Aaron Kapur<sup>11,12</sup>, Karolína Delgado-Rodríguez<sup>13</sup>, Luis Pablo Cruz-Hernández<sup>14</sup>,  
Leticia Fereyra Reyes<sup>15</sup>, Elizabeth Ferrera-González<sup>16</sup>, Norma Montoya-Rodríguez<sup>17</sup>,  
Sergio Castañeda-Gómez<sup>18</sup>, Andrés Jimenez-Kaufmann<sup>19</sup>, Horacio Moreno-Medina<sup>20</sup>,  
Carlos A. Aguilar-Salinas<sup>21</sup>, Kathryn Auckloo<sup>22</sup>, Adrián Cortés<sup>23</sup>, Víctor Acosta-Alicata<sup>24</sup>,  
Christopher R. Gignoux<sup>25</sup>, Gerwyn L. Wapni<sup>26</sup>, Alexander G. Isenhardt<sup>27</sup>,  
Selene L. Fernández-Vázquez<sup>28</sup>, Adnan S. S. Haff<sup>29</sup>, María Teresa Tassi-Luna<sup>30</sup>,  
Alexander J. Mentzer<sup>31,32</sup>, Juan Novotný<sup>33</sup>, Lourdes García-García<sup>34,35</sup> &  
Andrés Moreno-Estrada<sup>36</sup>

Nature | Vol 622 | 26 October 2023 |



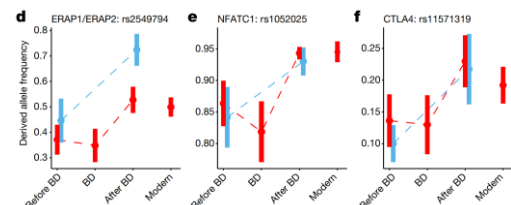
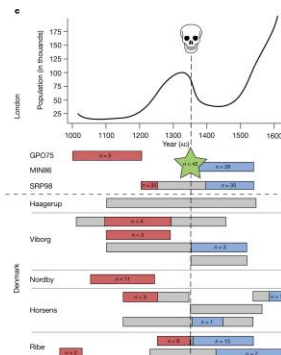
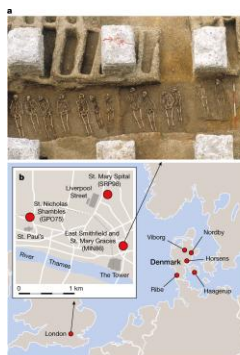
### Inversión en proyectos a gran escala

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



*Individualmente, somos una gota.  
Juntos, somos un océano*  
Ryunosuke Satoro



Colaboración y cooperación

47

## Agradecimientos



**Universidad Nacional de Colombia**  
María Paula Meléndez-Flórez  
Erika Sofia Torres-Narvaez  
Karol Zarick Montealegre Aponte  
Mauricio Rey Buitrago  
William Usaquen



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



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



**Vertebrate Genome Project**



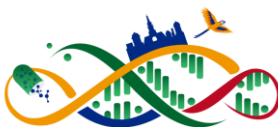
**New Zealand eScience Infrastructure**



**Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia**  
Milena Rondón-Lagos



48



XVIII CONGRESO  
COLOMBIANO Y  
XII CONGRESO  
INTERNACIONAL DE  
**GENÉTICA  
HUMANA**

# ¡GRACIAS!



[oortegar@unal.edu.co](mailto:oortegar@unal.edu.co)



**Asociación Colombiana de Genética Humana - ACGH**