

# Análisis del transcriptoma mediante RNA-seq: Aplicaciones actuales y perspectivas



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



1

## Conflictos de Interés



No existe ningún conflicto de interés para participar en este evento.



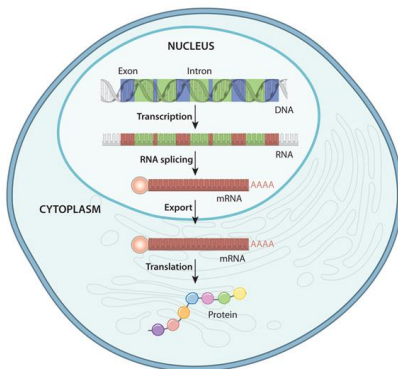
2

## Contenido

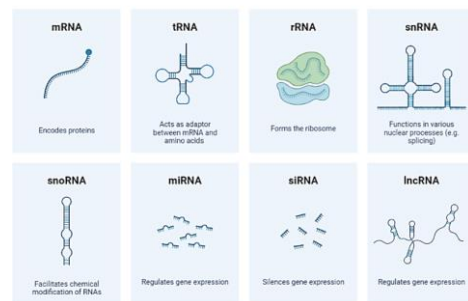
- Introducción
- Flujos de análisis de RNA-seq
- Ejemplos de aplicaciones actuales
- Perspectivas

## Introducción

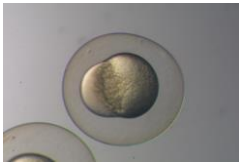
El transcriptoma constituye el **conjunto total de moléculas de ARN** presentes en una célula o grupo de células en un momento determinado.



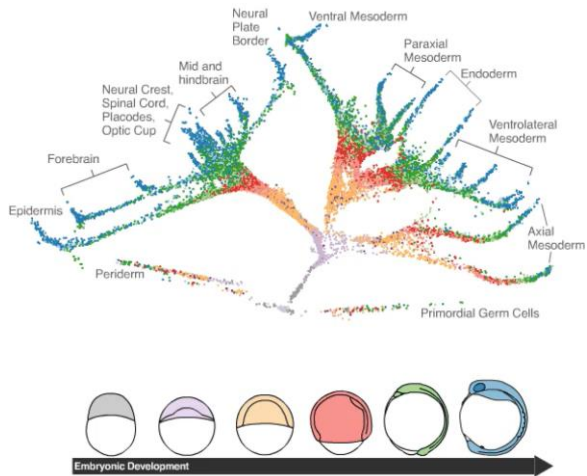
### Types of RNA Produced in Cells



# Introducción



A diferencia del genoma, el transcriptoma es **variable** en **lugar**, **tiempo** y respuesta a **estímulos**.



# Introducción

Existen **diversas técnicas** para el análisis de expresión génica / transcritos.

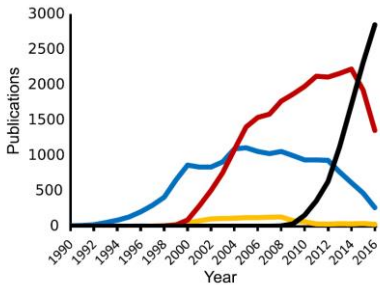


Fig 1. Transcriptomics method use over time. Published papers since 1990, referring to RNA sequencing (black), RNA microarray (red), expressed sequence tag (blue), and serial/cap analysis of gene expression (yellow) [13].  
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005457.g001>

Table 1. Comparison of contemporary methods [23] [24] [19].

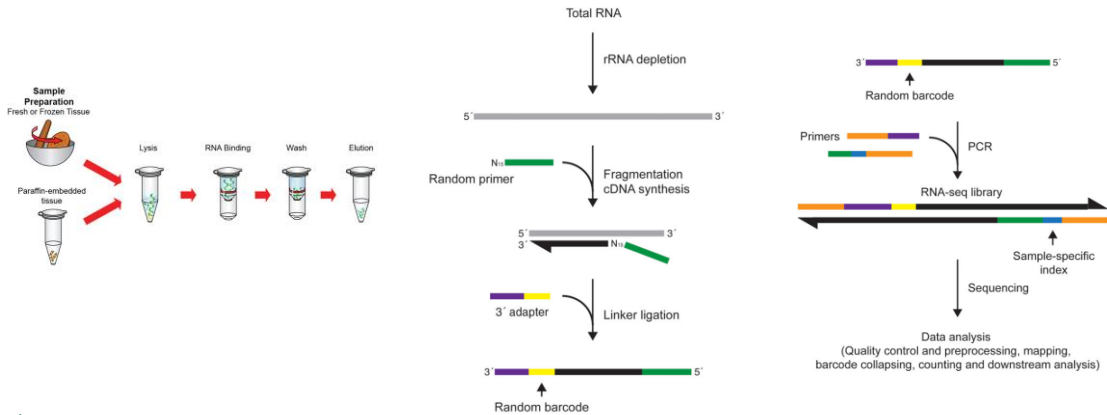
Method	RNA-Seq	Microarray
Throughput	High [10]	Higher [10]
Input RNA amount	Low ~ 1 ng total RNA [25]	High ~ 1 µg mRNA [26]
Labour intensity	High (sample preparation and data analysis) [10][23]	Low [10][23]
Prior knowledge	None required, though genome sequence useful [23]	Reference transcripts required for probes [23]
Quantitation accuracy	~90% (limited by sequence coverage) [27]	>90% (limited by fluorescence detection accuracy) [27]
Sequence resolution	Can detect SNPs and splice variants (limited by sequencing accuracy of ~99%) [27]	Dedicated arrays can detect splice variants (limited by probe design and cross-hybridisation) [27]
Sensitivity	10 <sup>-6</sup> (limited by sequence coverage) [27]	10 <sup>-3</sup> (limited by fluorescence detection) [27]
Dynamic range	>10 <sup>6</sup> (limited by sequence coverage) [28]	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> (limited by fluorescence saturation) [28]
Technical reproducibility	>99% [29][30]	>99% [31][32]

RNA-Seq, RNA Sequencing

- EST
- RNA microarrays
- SAGE/CAGE
- RNA-seq

## Introducción

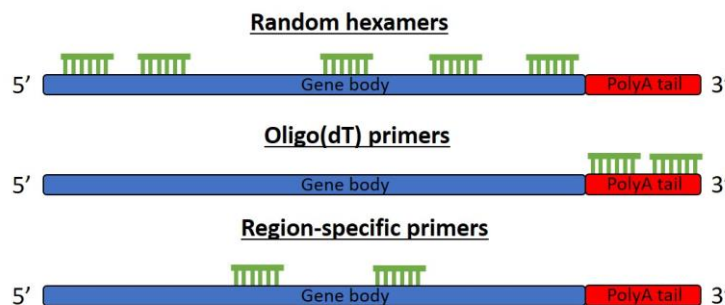
### Preparación de librerías para RNA-seq



Poulsen et al, Curr Protoc Nucleic Acid Chem, 2018

## Introducción

### Preparación de librerías para RNA-seq



<https://toptipbio.com/cdna-synthesis-primers/>



## Flujos de análisis de RNA-seq

### RNA-seq: Basic Bioinformatics Analysis

Fei Ji<sup>1,2</sup> and Ruslan I. Sadreyev<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Biology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts

<sup>2</sup>Department of Genetics, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

<sup>3</sup>Department of Pathology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

<sup>4</sup>Corresponding author: sadreyev@molbio.mgh.harvard.edu



Current Protocols in Molecular Biology e68  
Published in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).  
doi: 10.1002/cpmh.68  
© 2018 John Wiley & Sons, Inc.

Conesa et al. *Genome Biology* (2016) 17:13  
DOI 10.1186/s13059-016-0881-8

Genome Biology

REVIEW

Open Access

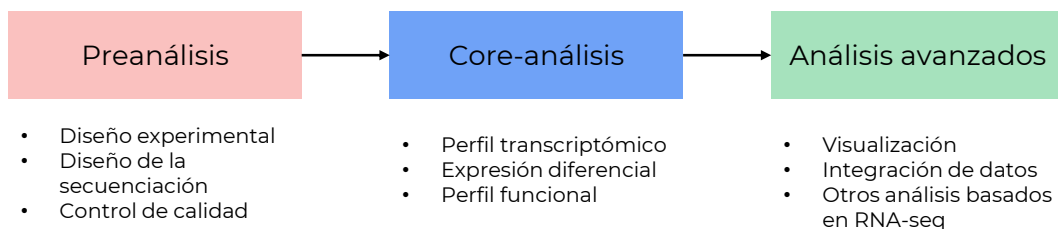
### A survey of best practices for RNA-seq data analysis

Ana Conesa<sup>1,2\*</sup>, Pedro Madrigal<sup>1,4\*</sup>, Sonia Tarazona<sup>2,5</sup>, David Gomez-Cabrero<sup>6,7,8,9</sup>, Alejandra Cervera<sup>10</sup>, Andrew McPherson<sup>11</sup>, Michał Wojciech Szczesniak<sup>12</sup>, Daniel J. Gaffney<sup>3</sup>, Laura L. Elo<sup>13</sup>, Xuegong Zhang<sup>14,15</sup> and Ali Mortazavi<sup>16,17\*</sup>



11

## Flujos de análisis de RNA-seq



12

Conesa et al, *Genome Biology*, 2016

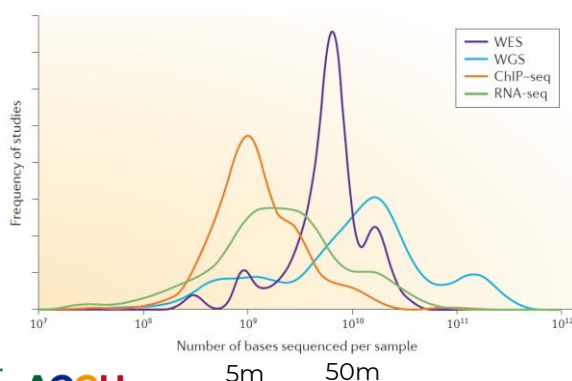
## Flujos de análisis de RNA-seq

### Preanálisis

- Las fases de diseño experimental y de secuenciación son **claves para evitar dificultades en los análisis posteriores.**
- Puntos para tener en cuenta:
  - Tipo de librería (single-end vs paired end)
  - Longitud de las lecturas
  - Numero de replicas y numero de lecturas.
  - Spike-in
  - Aleatorización

## Flujos de análisis de RNA-seq

### Número de lecturas



Los requerimientos de secuenciación dependen del **tamaño, complejidad del transcriptoma y objetivo de investigación.**

**30-50m** = Permite la cuantificación de genes con expresión > 10 FPKM (80% con 36m)

> 80m = Alta profundidad, cuantificación de genes con niveles de expresión más bajas.

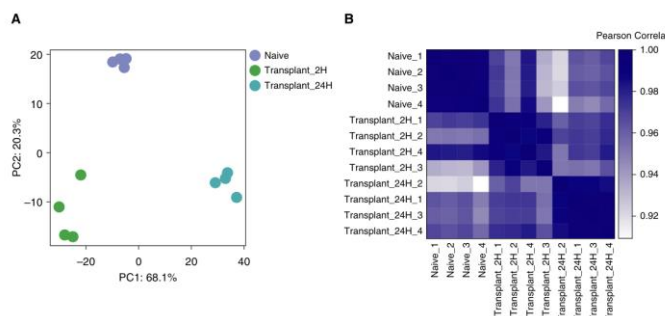
> 200m = Detección del rango completo de transcritos

## Flujos de análisis de RNA-seq

### Control de calidad

Se recomienda realizarse en los **diferentes niveles de procesamiento**

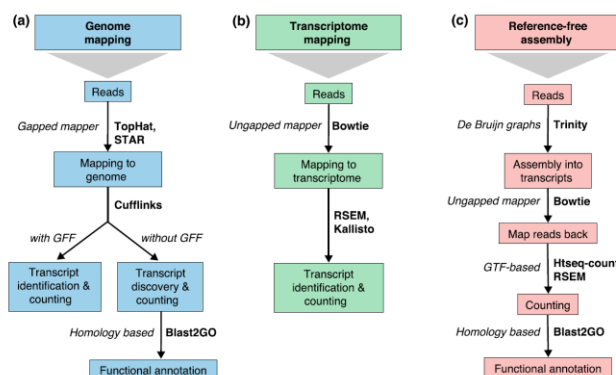
- Lecturas crudas
- Alineamiento de lecturas
- Cuantificación
- Reproducibilidad (e.g.  $R^2 > 0.9$ )



Koch et al, Translational Review, 2018

## Flujos de análisis de RNA-seq

### Estrategias de mapeo e identificación de transcritos



Conesa et al, Genome Biology, 2016??



## Flujos de análisis de RNA-seq

### Cuantificación de transcritos

Matriz de conteo

Gene Name	Rep1 Counts	Rep2 Counts	Rep3 Counts
A (2kb)	10	12	30
B (4kb)	20	25	60
C (1kb)	5	8	15
D (10kb)	0	0	1

RPKM (Reads per kilo base per million mapped reads)

Gene Name	Rep1 RPKM	Rep2 RPKM	Rep3 RPKM
A (2kb)	1.43	1.33	1.42
B (4kb)	1.43	1.39	1.42
C (1kb)	1.43	1.78	1.42
D (10kb)	0	0	0.009

RPM (Reads per million mapped reads)

Gene Name	Rep1 RPM	Rep2 RPM	Rep3 RPM
A (2kb)	2.86	2.67	2.83
B (4kb)	5.71	5.56	5.66
C (1kb)	1.43	1.78	1.42
D (10kb)	0	0	0.09

FPKM (Fragments per kilo base per million mapped reads) – PE

<https://www.youtube.com/watch?v=TTUrtCY2k-w>

## Flujos de análisis de RNA-seq

### Análisis de expresión diferencial

Table 4. RNA-Seq differential gene expression software.

Software	Environment	Specialisation
Cuffdiff2 [111]	Unix-based	Transcript analysis at isoform-level
EdgeR [112]	R/Bioconductor	Any count-based genomic data
DEseq2 [113]	R/Bioconductor	Flexible data types, low replication
Limma/Voom [114]	R/Bioconductor	Microarray or RNA-Seq data, isoform analysis, flexible experiment design

RNA-Seq, RNA sequencing.

<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005457.t004>

La normalización es crítica en el proceso de análisis bioinformático

# Flujos de análisis de RNA-seq

## Análisis de expresión diferencial

Love et al. *Genome Biology* (2014) 15:550  
DOI 10.1186/s13059-014-0550-8



### METHOD

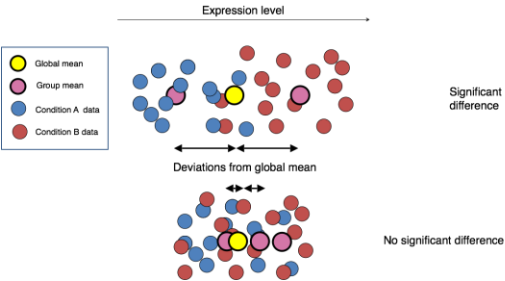
### Open Access

## Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2

Michael I Love<sup>1,2,3</sup>, Wolfgang Huber<sup>2</sup> and Simon Anders<sup>2\*</sup>

### Abstract

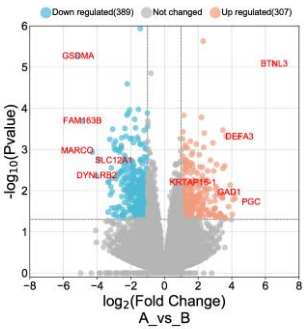
In comparative high-throughput sequencing assays, a fundamental task is the analysis of count data, such as read counts per gene in RNA-seq, for evidence of systematic changes across experimental conditions. Small replicate numbers, discreteness, large dynamic range and the presence of outliers require a suitable statistical approach. We present *DESeq2*, a method for differential analysis of count data, using shrinkage estimation for dispersions and fold changes to improve stability and interpretability of estimates. This enables a more quantitative analysis focused on the strength rather than the mere presence of differential expression. The *DESeq2* package is available at <http://www.bioconductor.org/packages/release/bioc/html/DESeq2.html>.



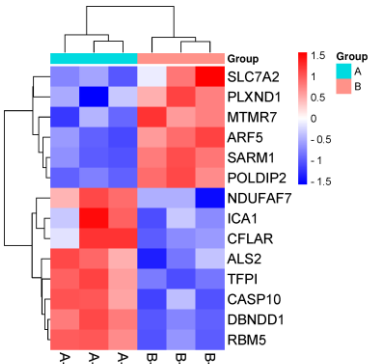
19

# Flujos de análisis de RNA-seq

## Visualización de expresión diferencial



Volcano plots



Heatmaps  
(mapa de calor)

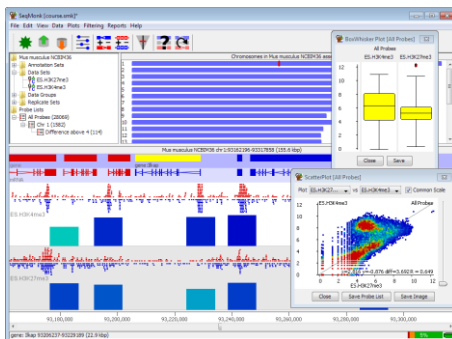


[https://www.bioinformatics.com.cn/plot\\_basic\\_3\\_color\\_volcano\\_plot\\_086-en](https://www.bioinformatics.com.cn/plot_basic_3_color_volcano_plot_086-en)

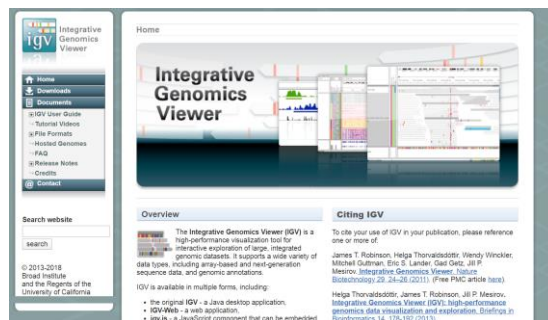
20

# Flujos de análisis de RNA-seq

## Visualización y análisis



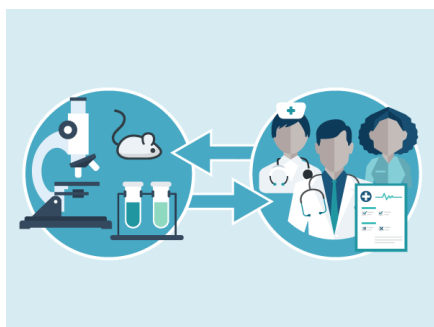
SeqMonk



IGV



21



¿Qué utilidad tienen estas técnicas en investigación biomédica y contexto clínico?



22

# Ejemplos de aplicaciones actuales

Análisis basados en RNA-seq son actualmente utilizados en el **contexto biomédico y clínico** para mejorar nuestra comprensión de los fenotipos.

## “Fenotipos transcriptómicos”

- Detección de expresión diferencial
- Detección de SNVs
- Detección de fusiones génicas
- Detección de expresión aberrante
- Expresión monoalelica
- Detección de splicing aberrante



# Ejemplos de aplicaciones actuales

Received: 1 July 2021 | Revised: 15 May 2022 | Accepted: 25 May 2022  
DOI: 10.1002/humu.24416

SPECIAL ARTICLE

Human Mutation HGVs WILEY

## Guidelines for clinical interpretation of variant pathogenicity using RNA phenotypes

Dmitrii Smirnov<sup>1,2</sup> | Lea D. Schlieben<sup>1,2</sup> | Fatemeh Peymani<sup>1,2</sup> |  
Ricardo Berutti<sup>1,2</sup> | Holger Prokisch<sup>1,2</sup>

ANNUAL  
REVIEWS

Annual Review of Genomics and Human Genetics  
RNA Sequencing in  
Disease Diagnosis

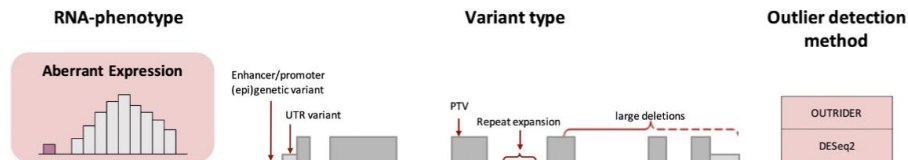
Craig Smail<sup>1</sup> and Stephen B. Montgomery<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Genomic Medicine Center, Children's Mercy Research Institute, Children's Mercy Kansas City, Kansas City, Missouri, USA; email: csmail@cmh.edu  
<sup>2</sup>Department of Biomedical Data Science, Department of Genetics, and Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; email: smontgomery@stanford.edu



## Detección de expresión aberrante

Expresión génica por fuera del rango fisiológico, a menudo asociada con niveles bajos de expresión génica.



## Detección de expresión aberrante



### ARTICLE

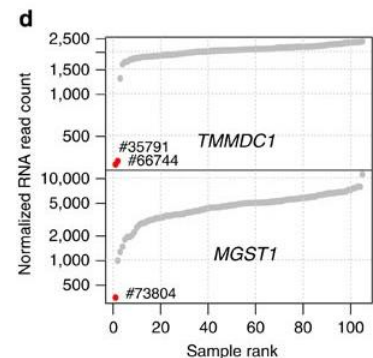
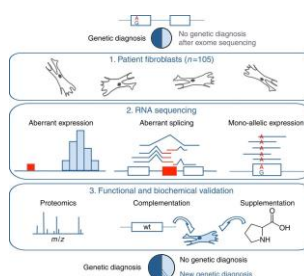
Received 29 Dec 2016 | Accepted 28 Apr 2017 | Published 12 Jun 2017

DOI: 10.1038/ncomms15024 OPEN

### Genetic diagnosis of Mendelian disorders via RNA sequencing

Laura S. Kremer<sup>1,2,\*</sup>, Daniel M. Bader<sup>3,4,\*</sup>, Christian Mertes<sup>5</sup>, Robert Kopajtich<sup>1,2</sup>, Garwin Pichler<sup>5</sup>, Arcangela Iuso<sup>1,2</sup>, Tobias B. Haack<sup>1,2,7</sup>, Elisabeth Graf<sup>1,2</sup>, Thomas Schwarzmayr<sup>1,2</sup>, Caterina Terzile<sup>1</sup>, Eliška Kofářiková<sup>1,2</sup>, Birgit Reppel<sup>1,2</sup>, Gabi Kastenmüller<sup>5</sup>, Jerzy Adamski<sup>7</sup>, Peter Lichtner<sup>1</sup>, Christoph Leonhardt<sup>8</sup>, Benoit Funalot<sup>9</sup>, Alice Donati<sup>10</sup>, Valeria Tiranti<sup>11</sup>, Anne Lombes<sup>12,13,14</sup>, Claude Jardel<sup>12,15</sup>, Dieter Gläser<sup>16</sup>, Robert W. Taylor<sup>17</sup>, Daniele Ghezzi<sup>11</sup>, Johannes A. Mayr<sup>18</sup>, Agnes Rötig<sup>9</sup>, Peter Freisinger<sup>19</sup>, Felix Distelmaier<sup>20</sup>, Tim M. Strom<sup>1,2</sup>, Thomas Metzinger<sup>1,2</sup>, Julien Gagneur<sup>3,4</sup> & Holger Prokisch<sup>1,2</sup>

DESeq2



48 pacientes con enfermedades  
mitocondriales sin etiología molecular

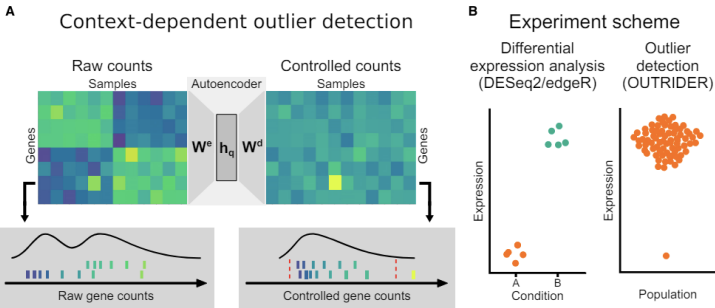
# Detección de expresión aberrante

ARTICLE

**OUTRIDER: A Statistical Method for Detecting  
Aberrantly Expressed Genes in RNA Sequencing Data**

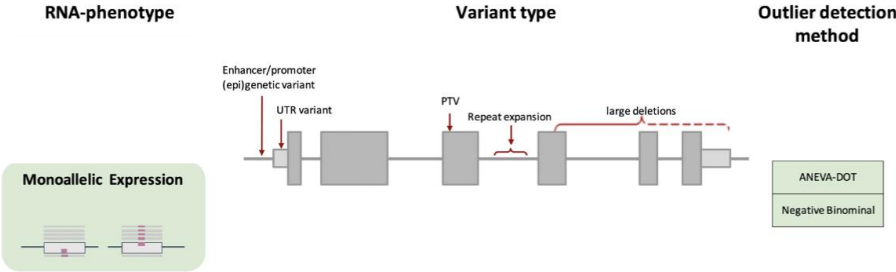
Felix Brechtmann,<sup>1,2</sup> Christian Meres,<sup>1,2</sup> Agnė Matuseviciūtė,<sup>1,2</sup> Vicente A. Yépez,<sup>1,2</sup> Žiga Avsec,<sup>1,2</sup>  
Maximilian Herzig,<sup>1</sup> Daniel M. Bader,<sup>1,3</sup> Holger Prokisch,<sup>1,3</sup> and Julien Gagneur<sup>1,2,\*</sup>

The American Journal of Human Genetics 103, 907–917, December 6, 2018 907



# Expresión monoalélica

Condición en la cual solo uno de los alelos es expresado principalmente (>80%).  
Puede ser resultado de silenciamiento epigenético, variantes en promotores o  
que un alelo sea degradado.



## Expresión monoalélica

nature communications

Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-41764-8>

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

Received: 12 December 2022

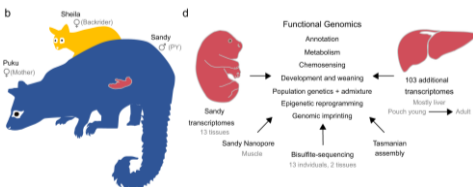
Accepted: 13 September 2023

Published online: 17 October 2023

Check for updates

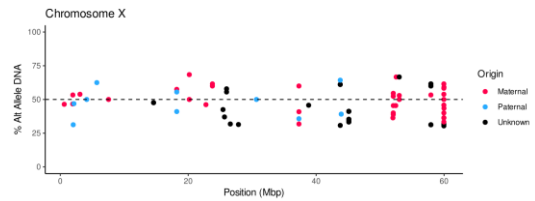
Donna M. Bond<sup>1,2\*</sup>, Oscar Ortega-Recaide<sup>1,2\*</sup>, Melanie K. Laird<sup>1,2\*</sup>, Takashi Hayakawa<sup>3</sup>, Kyle S. Richardson<sup>1,2</sup>, Finlay C. B. Reese<sup>1</sup>, Bruce Kyle<sup>1</sup>, Brooke E. McEwan-Williams<sup>1</sup>, Bruce C. Robertson<sup>1</sup>, Yolanda van Heest<sup>1</sup>, Amy L. Adams<sup>4</sup>, Wei-Shan Chang<sup>4,5,6</sup>, Bettina Haase<sup>6</sup>, Jacquelyn Mountcastle<sup>6</sup>, Maximilian Driller<sup>6</sup>, Joanna Collins<sup>6</sup>, Kerstin Howe<sup>6</sup>, Yasuhiko Oo<sup>6,7,8,9</sup>, Françoise Thibaud-Nissen<sup>1</sup>, Nicholas C. Lister<sup>1</sup>, Paul D. Waters<sup>1</sup>, Olivier Fedrigo<sup>1</sup>, Sarah D. Jarvis<sup>10,11</sup>, Neil J. Gemmell<sup>1</sup>, Alana Alexander<sup>1</sup> & Timothy A. Hore<sup>1,2</sup>

Nature Communications | (2023)14:6364

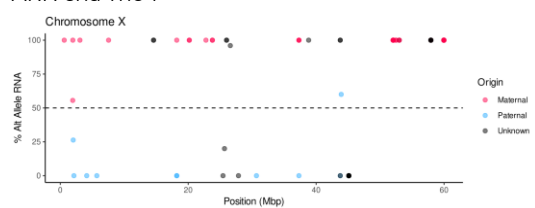


29

### ADN cría Trio 1



### ARN cría Trio 1



## Expresión monoalélica



### ARTICLE

Received 29 Dec 2016 | Accepted 28 Apr 2017 | Published 12 Jun 2017

DOI: 10.1038/ncomms18224 OPEN

### Genetic diagnosis of Mendelian disorders via RNA sequencing

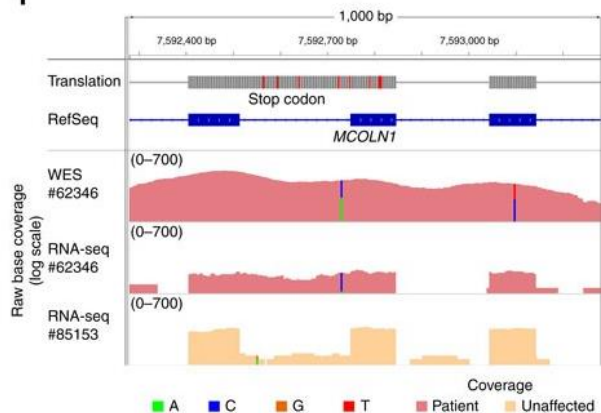
Laura S. Kremer<sup>1,2\*</sup>, Daniel M. Bade<sup>3,4\*</sup>, Christian Mertes<sup>5</sup>, Robert Kopajtich<sup>1,2</sup>, Garwin Pichler<sup>5</sup>, Arcangelo Iuso<sup>1,2</sup>, Tobias B. Haack<sup>1,2,3</sup>, Elisabeth Graf<sup>1,2</sup>, Thomas Schwarzmayr<sup>1,2</sup>, Caterina Terzile<sup>1</sup>, Eliška Kofářilová<sup>1,2</sup>, Birgit Reppel<sup>1,2</sup>, Gabi Kastenmüller<sup>5</sup>, Jerzy Adamski<sup>7</sup>, Peter Lichtner<sup>1</sup>, Christoph Leonhardt<sup>8</sup>, Benoit Funalot<sup>9</sup>, Alice Donati<sup>10</sup>, Valeria Tiranti<sup>11</sup>, Anne Lombes<sup>12,13,14</sup>, Claude Jorde<sup>12,15</sup>, Dieter Gläser<sup>16</sup>, Robert W. Taylor<sup>17</sup>, Daniele Ghezzi<sup>18</sup>, Johannes A. Mayr<sup>19</sup>, Agnes Rötig<sup>20</sup>, Peter Freisinger<sup>19</sup>, Felix Distelmaier<sup>20</sup>, Tim M. Strom<sup>1,2</sup>, Thomas Metzinger<sup>1,2</sup>, Julien Gagneur<sup>3,4</sup> & Holger Prokisch<sup>1,2</sup>

Test de distribución  
binomial negativa



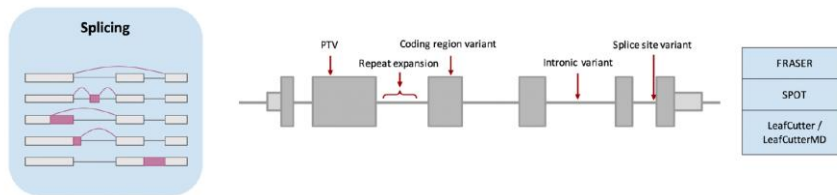
30

f

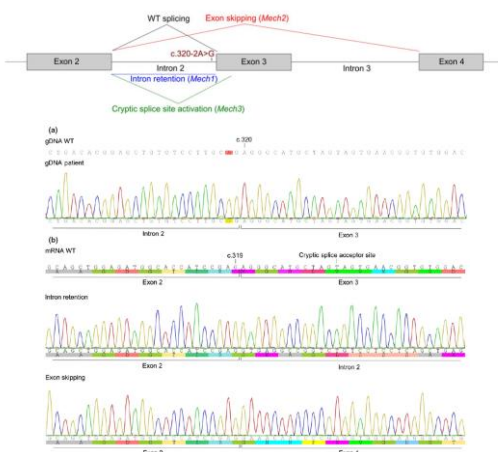


## Detección de splicing aberrante

Las alteraciones de splicing son una causa conocida e importante de patologías humanas hereditarias (15%).  
Técnicas basadas en RNA-seq pueden permitir la identificación y cuantificación del defecto subyacente.



## Detección de splicing aberrante



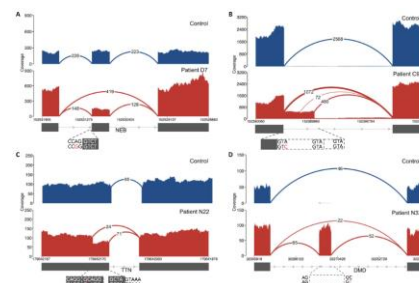
### SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE | RESEARCH ARTICLE

#### GENETIC DIAGNOSIS

#### Improving genetic diagnosis in Mendelian disease with transcriptome sequencing

Beryl B. Cummings,<sup>1,2,3</sup> Jamie L. Marshall,<sup>1,2</sup> Taru Tukialainen,<sup>1,2</sup> Monkol Lek,<sup>1,2,4,5</sup> Sandra Donkersvoort,<sup>6</sup> A. Reghan Foley,<sup>6</sup> Veronique Bolduc,<sup>7</sup> Leigh B. Waddell,<sup>4,5</sup> Sarah A. Sanderadur,<sup>4,5</sup> Gina L. O'Grady,<sup>4,5</sup> Elicia Estrella,<sup>4</sup> Hemakumar M. Reddy,<sup>8</sup> Fengmei Zhao,<sup>1,2</sup> Ben Weissburg,<sup>1,2</sup> Konrad J. Karczewski,<sup>1,2</sup> Anne H. O'Donnell-Luria,<sup>1,2</sup> Daniel Birnbaum,<sup>1,2</sup> Anna Sarkozy,<sup>9</sup> Ying He,<sup>9</sup> Hernan Gonzalez,<sup>10</sup> Kristi Clows,<sup>11</sup> Himeshu Jhu,<sup>9</sup> Adam Boumazou,<sup>4,5</sup> Emily C. Oates,<sup>4,5</sup> Roula Ghaoui,<sup>4,5</sup> Mark R. Davis,<sup>1,2</sup> Nigel G. Laing,<sup>1,2,13</sup> Ana Topf,<sup>14</sup> Genotype-Tissue Expression Consortium, Peter B. Kang,<sup>15</sup> Alan H. Beggs,<sup>16</sup> Kathryn N. North,<sup>17</sup> Volker Straub,<sup>18</sup> James J. Dowling,<sup>19</sup> Francesco Montoni,<sup>20</sup> Nigel F. Clarke,<sup>1,2</sup> Sandra T. Cooper,<sup>21</sup> Carsten G. Bönnemann,<sup>6</sup> Daniel G. MacArthur

Cummings *et al*, *Sci. Transl. Med.* 9, eaas5209 (2017) 19 April 2017





## Detección de splicing aberrante

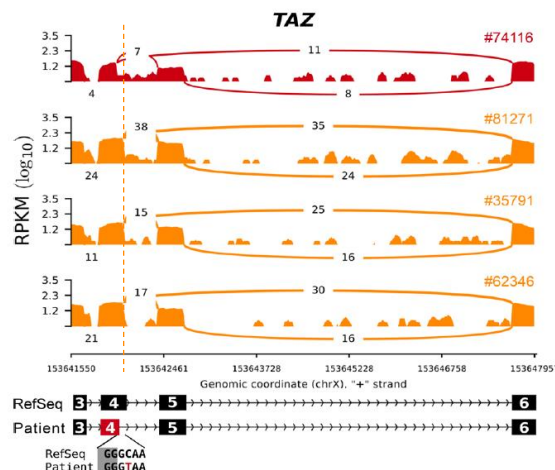
### ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20573-7> OPEN

### Detection of aberrant splicing events in RNA-seq data using FRASER

Christian Merles<sup>1,6</sup>, Ines F. Scheller<sup>1,2,6</sup>, Vicente A. Yáñez<sup>1,3</sup>, Muhammed H. Çalik<sup>1</sup>, Yingqiong Liang<sup>1</sup>, Laura S. Kremer<sup>4,5</sup>, Mirjana Gusic<sup>4,5</sup>, Holger Prokisch<sup>4,5</sup> & Julien Gagneur<sup>1,2,3,6</sup>

NATURE COMMUNICATIONS | (2021)12:5291 | <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20573-7> | www.nature.com/naturecommunications



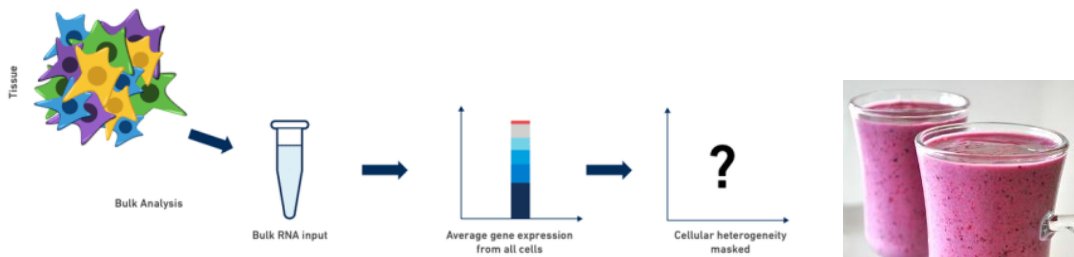
## Perspectivas

El desarrollo de **nuevos métodos y aplicaciones** basadas en RNA-seq es un área activa de investigación biomédica.

- Single cell RNA-seq
- Transcriptómica espacial
- Secuenciación de ARN nativo
- Secuenciación de ARN no codificante
- Integración a ciencias multiómicas

## Single-cell RNA-seq

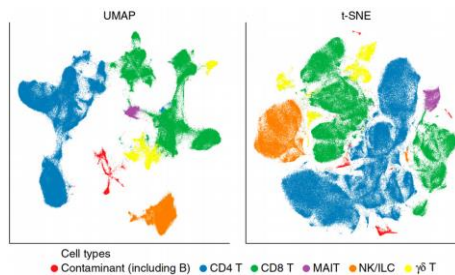
¿Por qué es útil la secuenciación de células únicas?



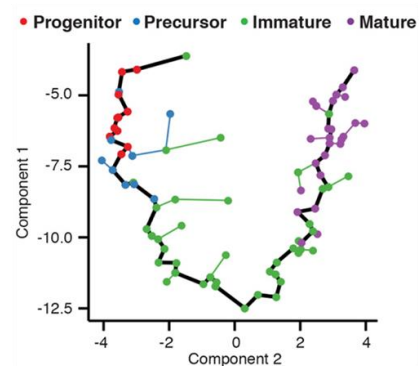
35

## Single-cell RNA-seq

Análisis de datos



Reducción de la dimensionalidad  
(e.g. UMAP, t-SNE)



Pseudotiempo  
(análisis de trayectorias celulares)

36

# Single-cell RNA-seq

nature reviews genetics

<https://doi.org/10.1038/s41576-023-00613-w>

Perspective

Check for updates

## Transitioning single-cell genomics into the clinic

Jennifer Lim<sup>1,2,3,4,10</sup>, Venessa Chin<sup>1,2,4,10</sup>, Kirsten Fairfax<sup>6</sup>, Catia Moutinho<sup>1</sup>, Dan Suan<sup>10</sup>, Hanlee Ji<sup>1,8</sup> & Joseph E. Powell<sup>1,4,9</sup>

Nature Reviews Genetics | Volume 24 | August 2023 | 573–584

## nature medicine

Perspective

<https://doi.org/10.1038/s41591-022-02104-7>

## Impact of the Human Cell Atlas on medicine

Received: 24 August 2022

Accepted: 24 October 2022

Published online: 8 December 2022

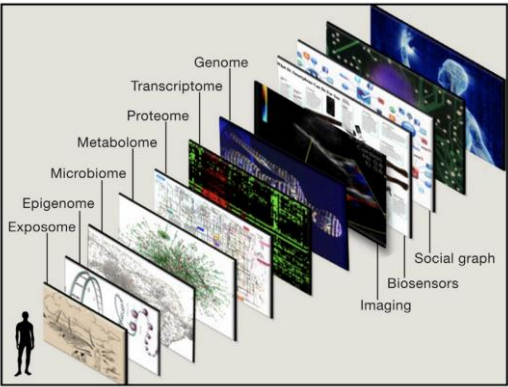
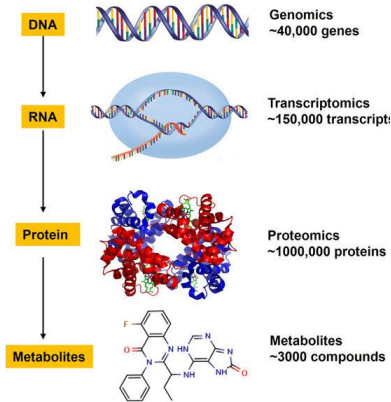
Check for updates

Jennifer E. Rood<sup>1,4</sup>, Aidan Maartens<sup>2,4</sup>, Anna Hupalowska<sup>1</sup>, Sarah A. Teichmann<sup>1,3,10</sup> & Aviv Regev<sup>1,10</sup>

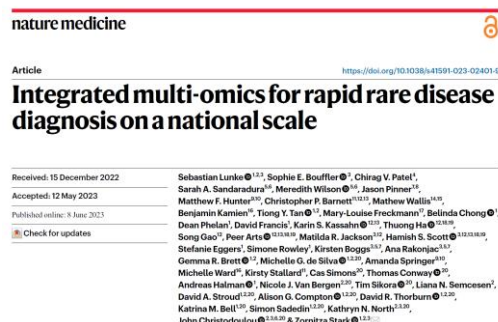
Single-cell atlases promise to provide a ‘missing link’ between genes, diseases and therapies. By identifying the specific cell types, states, programs and contexts where disease-implicated genes act, we will understand the mechanisms of disease at the cellular and tissue levels and can use this understanding to develop powerful disease diagnostics; identify promising new drug targets; predict their efficacy, toxicity and resistance mechanisms; and empower new kinds of therapies, from cancer therapies to regenerative medicine. Here, we lay out a vision for the potential of cell atlases to impact the future of medicine, and describe how advances over the past decade have begun to realize this potential in common complex diseases, infectious diseases (including COVID-19), rare diseases and cancer.



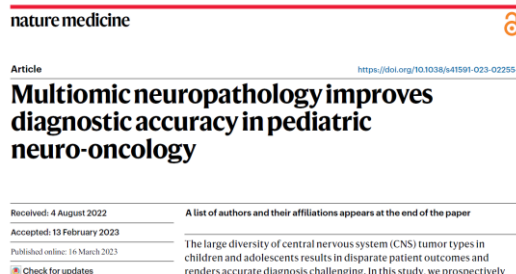
# Integración a ciencias multiómicas



## Integración a ciencias multiómicas



290 pacientes reclutados WGS  
153 sin Dx -> 19 nuevos Dx (12,9%)



1204 pacientes reclutados  
metilación DNA + panel DNA-seq  
+ RNA-seq



39

## Mensajes principales

- Las técnicas de secuenciación de ARN por métodos de siguiente generación (RNA-seq) son **metodologías robustas y sensibles para evaluar el transcriptoma**.
- No existe un flujo de trabajo bioinformático único para todos los escenarios, **es necesario establecer dicho flujo y adoptar mejores prácticas** de acuerdo con los objetivos del estudio.
- RNA-seq es una tecnología madura que puede ser utilizada en diferentes **escenarios clínicos y de investigación biomédica**.
- Existen **numerosas áreas de investigación y desarrollo** dentro de este grupo de técnicas. Es de esperar que su implementación sea mayor en el futuro.



40

## Agradecimientos



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



**Instituto Nacional  
de Cancerología**  
Colombia  
Por el control del cáncer

**Instituto Nacional de Cancerología**  
Rafael Parra-Medina  
Julian Riaño-Moreno  
William Torres-Jara



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



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



**Vertebrate Genome Project**



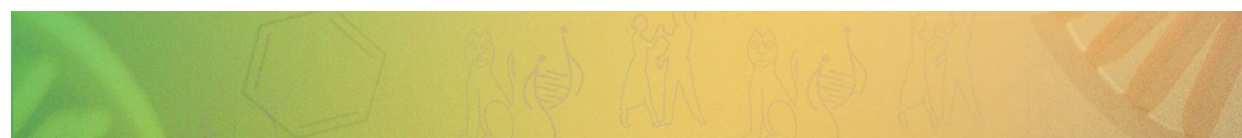
**Universidad Pedagógica y  
Tecnológica de Colombia**  
Milena Rondón-Lagos



**New Zealand eScience Infrastructure**



41



# ¡GRACIAS!

Correo: [ortegar@unal.edu.co](mailto:ortegar@unal.edu.co)



**Asociación Colombiana de Genética Humana - ACGH**



ACGH



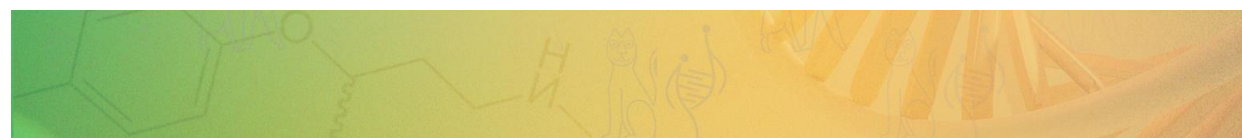
@asociacion\_acgh



ACGH



@asociacion\_acgh



42