# Diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas usando Python

Helena Gómez Pozo Marina Moro López







## ¿Quiénes somos?





Marina Moro López
Ingeniera biomédica
Investigadora predoctoral en
Biofísica y Bioingeniería
Secretaria de Python España &

## Índice

O1 Conceptos básicos

¿Qué es el diagnóstico prenatal?

O3 Caso práctico

Regulación y comercialización

O5 Aplicaciones clínicas

? Q&A







## Conceptos básicos Elementos de la genética



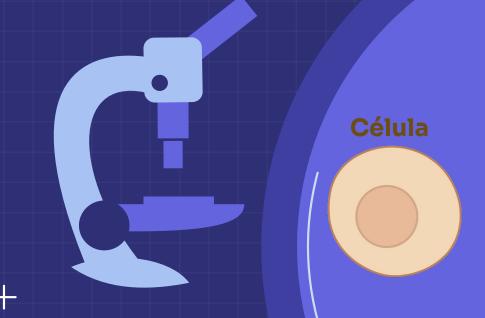
Elementos de la genética

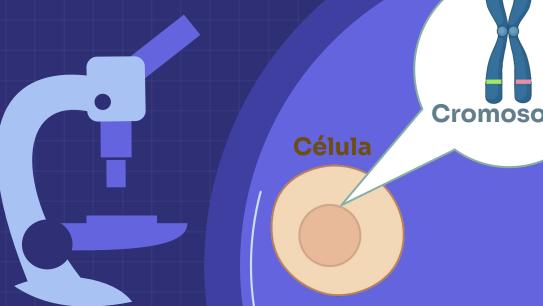


#### Genética

Área de estudio de la biología que busca comprender y explicar cómo se transmite la herencia biológica de generación en generación





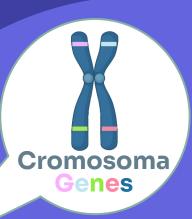




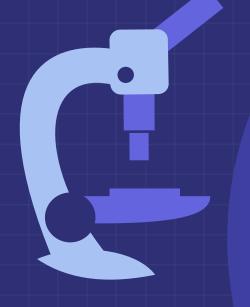




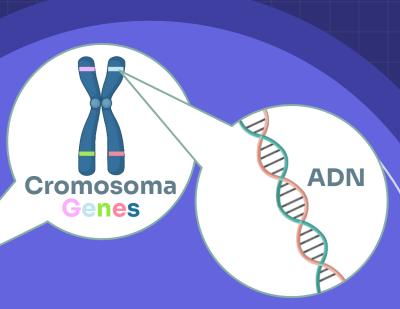












Elementos de la genética





**G**uanina

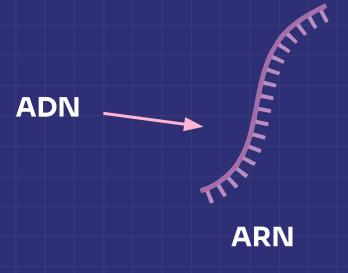
Célula



**ADN** 

## Conceptos básicos Elementos de la genética

**ADN** 



## Conceptos básicos Elementos de la genética **ADN ARN Proteína**

## Conceptos básicos Tecnologías de secuenciación

Métodos y técnicas bioquímicas cuya finalidad es la determinación del orden de los nucleótidos



Tecnologías de secuenciación

Métodos y técnicas bioquímicas cuya finalidad es la determinación del orden de los nucleótidos

Romper cadenas de ADN Realizar pruebas analíticas Ensamblar cadenas de ADN









Tecnologías de secuenciación

Métodos y técnicas bioquímicas cuya finalidad es la determinación del orden de los nucleótidos

Romper cadenas de ADN Realizar pruebas analíticas Ensamblar cadenas de ADN







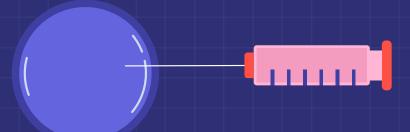
Varios tipos de técnicas, con diferentes características, que han ido evolucionando con el tiempo







¿Qué es el diagnóstico prenatal?



### Contexto



#### Existen alrededor de 6.000 enfermedades genéticas

10%

Población que sufre una enfermedad genética a lo largo de su vida 4%

Neonatos con una enfermedad genética 21%

Muertes de neonatos debido a enfermedades genéticas



## Diagnóstico prenatal

## Identificación de enfermedades genéticas antes del nacimiento

Por edad o mutaciones de los progenitores, enfermedades genéticas en hijxs existentes o indicios en los resultados de otras pruebas clínicas



## Diagnóstico prenatal

## Identificación de enfermedades genéticas antes del nacimiento

Por edad o mutaciones de los progenitores, enfermedades genéticas en hijxs existentes o indicios en los resultados de otras pruebas clínicas

\* Diagnóstico preimplantacional: análisis del material genético del embrión antes de implantarlo *in vitro* 





No invasivo

Ultrasonido

Defectos a simple vista

Análisis hormonal

Hormonas en la sangre de la persona gestante ADN fetal

Mutaciones del ADN

Invasivo

**Amniocentesis** 

Defectos en cromosomas

Vellosidades cori ónicas

Defectos en cromosomas y mutaciones del ADN

Biopsia de placenta

Defectos en cromosomas





No invasivo

Ultrasonido

Defectos a simple vista

Análisis hormonal

Hormonas en la sangre de la persona gestante ADN fetal

Mutaciones del ADN

Invasivo

Amniocentesis

Defectos en

Defectos en cromosomas

Vellosidades cori ónicas

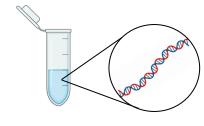
Defectos en cromosomas y mutaciones del ADN

Biopsia de placenta

Defectos en cromosomas

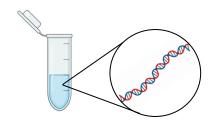




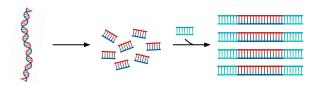






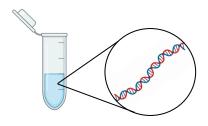


#### 2. Preparación del ADN

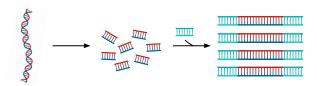




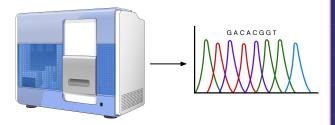
1. Extracción del ADN



2. Preparación del ADN

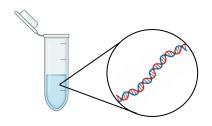


3. Secuenciación

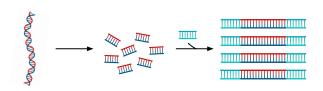




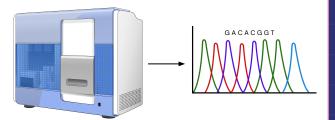
#### 1. Extracción del ADN



#### 2. Preparación del ADN



#### 3. Secuenciación

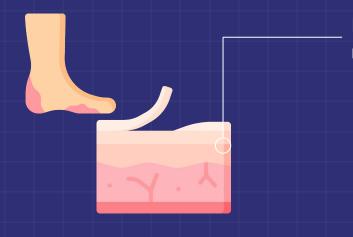


#### 4. Análisis

Alineamiento Identificación de variantes



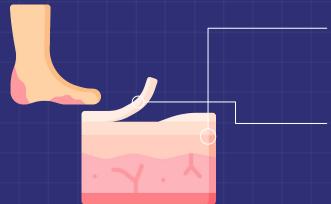




Enfermedad genética rara (1 de cada 60.000 recién nacidos) que afecta a las mucosas y la piel





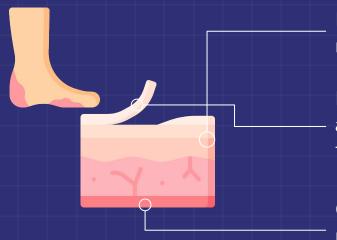


Enfermedad genética rara (1 de cada 60.000 recién nacidos) que afecta a las mucosas y la piel

Provoca fragilidad extrema en mucosas y piel, apareciendo ampollas con el contacto o incluso de forma espontánea (piel de mariposa)







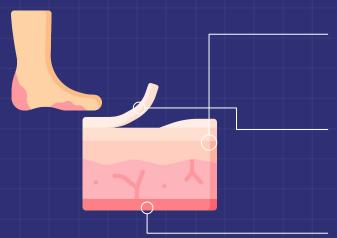
Enfermedad genética rara (1 de cada 60.000 recién nacidos) que afecta a las mucosas y la piel

Provoca fragilidad extrema en mucosas y piel, apareciendo ampollas con el contacto o incluso de forma espontánea (piel de mariposa)

Otras complicaciones son lesiones dentales, atrofia muscular, estrechamiento de las vías respiratorias, gastrointestinales y urogenitales, y cáncer







Enfermedad genética rara (1 de cada 60.000 recién nacidos) que afecta a las mucosas y la piel

Provoca fragilidad extrema en mucosas y piel, apareciendo ampollas con el contacto o incluso de forma espontánea (piel de mariposa)

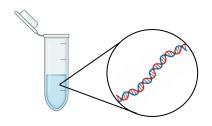
Otras complicaciones son lesiones dentales, atrofia muscular, estrechamiento de las vías respiratorias, gastrointestinales y urogenitales, y cáncer



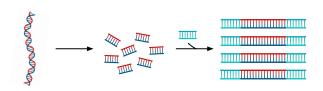
Causada por mutaciones en genes de prote ínas de la piel o mucosas, como col ágeno VII, lamininas, integrinas...



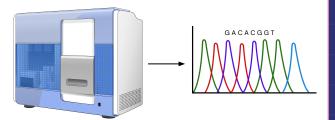
#### 1. Extracción del ADN



#### 2. Preparación del ADN



#### 3. Secuenciación

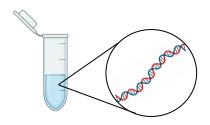


#### 4. Análisis

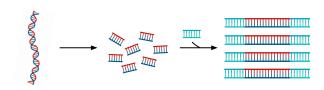
Alineamiento Identificación de variantes



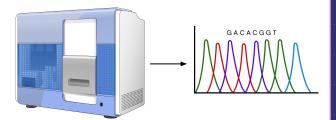
#### 1. Extracción del ADN



#### 2. Preparación del ADN



#### 3. Secuenciación

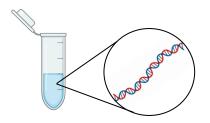


#### 4. Análisis

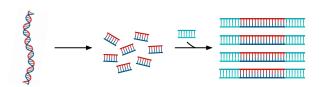
Alineamiento Identificación de variantes



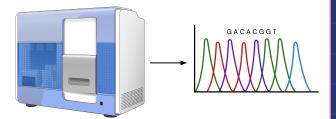
#### 1. Extracción del ADN



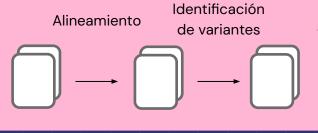
#### 2. Preparación del ADN



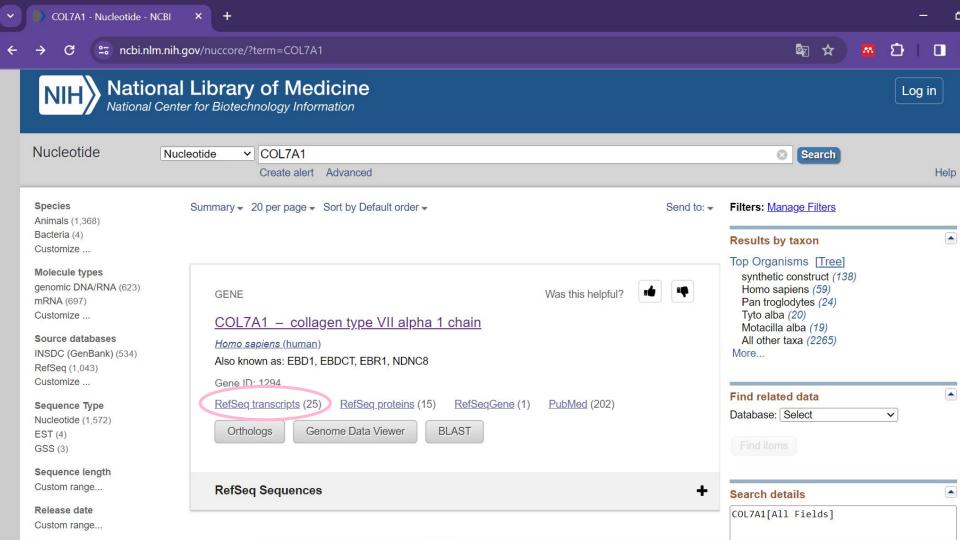
#### 3. Secuenciación

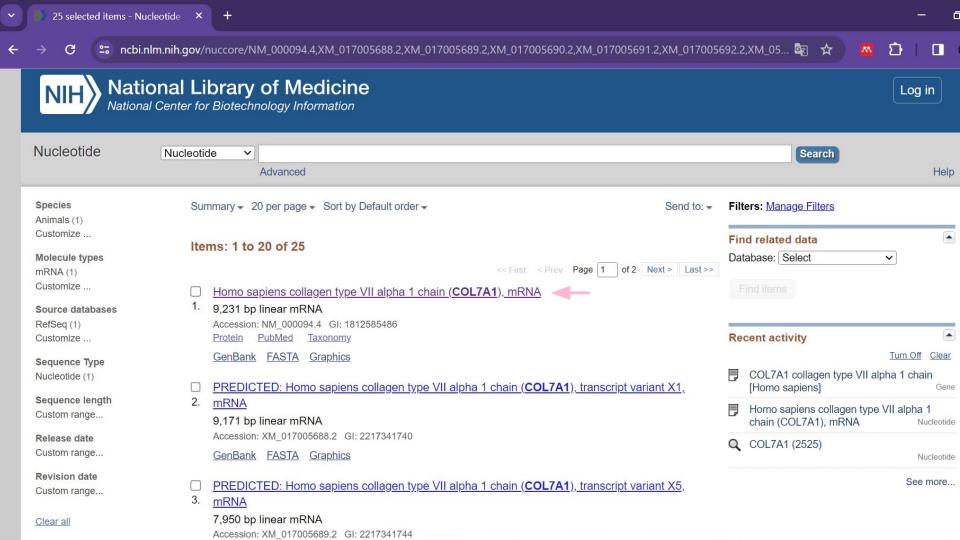


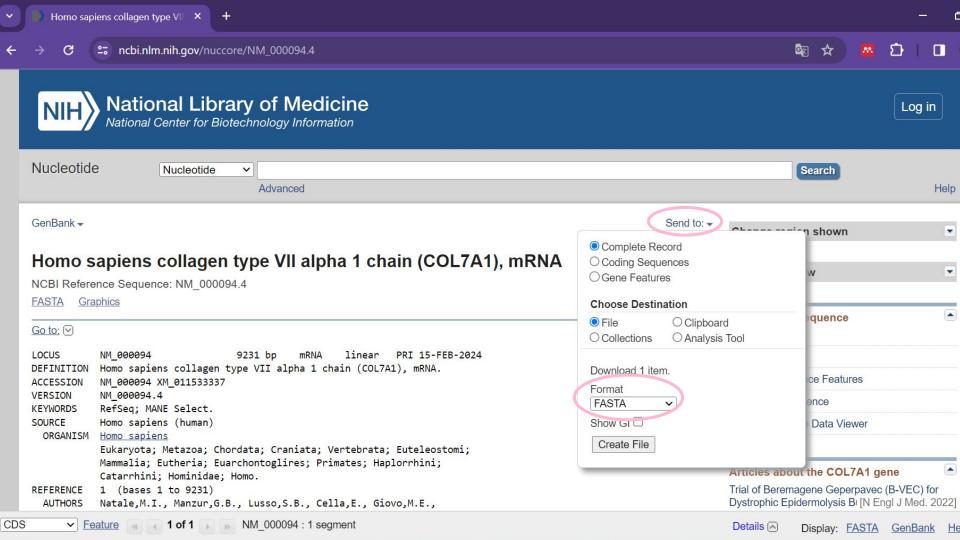
#### 4. Análisis











```
from tkinter.filedialog import askopenfile

def main():
```

```
marinamorolopez / alignment-t3chfest25
```

```
print('Please select the file with the patient sequence')
patient_file = askopenfile(mode='r')
patient_seq = patient_file.readlines()[1:]
patient_seq = ''.join(patient_seq).replace('\n', '')
```

```
from tkinter.filedialog import askopenfile
def main():
    print('Please select the file with the gene of reference')
    gene file = askopenfile(mode='r')
    gene seq = gene file.readlines()[1:]
    gene seq = ''.join(gene seq).replace('\n', '')
    print('Please select the file with the patient sequence')
    patient file = askopenfile(mode='r')
    patient seq = patient file.readlines()[1:]
    patient seq = ''.join(patient seq).replace('\n', '')
```

```
seq alignment = []
for i in range(len(gene seq)):
    pos align = (gene seq[i]==patient seq[i])
    seq alignment.append(pos align)
mutation pos = [i for i, val in enumerate(seg alignment) if not val]
mutation pos corrected = [x+1 \text{ for } x \text{ in mutation pos}]
for i in range(len(mutation pos)):
    original bases = gene seq[mutation pos[i]]
    mutated bases = patient seq[mutation pos[i]]
    print ("Mutation position: " + str(mutation pos corrected[i]))
    print("Original base: " + original bases)
    print("Mutated base: " + mutated bases)
```

main()







GEN COL7A1
ORIGINAL



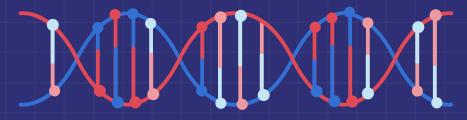
GEN COL7A1 MUTADO



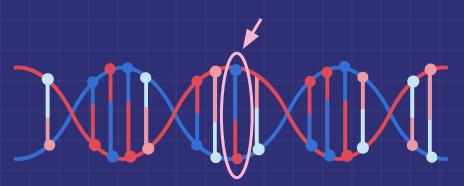




GEN COL7A1 ORIGINAL



GEN COL7A1 MUTADO







# GEN COL7A1 ORIGINAL

TCTCTGGAGAACAGGGACCCCCTGGACTCAAGGGTGCTAAGGGGGAGCCGGGCAGCAATGGTGACCAAGG
TCCCAAAGGAGACAGGGGTGTGCCAGGCATCAAAGGAGACCCGGGGAGAGCCTGGACCGAGGGTCAGGAC
GGCAACCCGGGTCTACCAGGAGAGCGTGGTATGGCTGGGCCTGAAGGGAAGCCGGGTCTGCAGGGTCCAA
GAGGCCCCCCTGGCCCAGTGGGTGGTCATGGAGACCCTGGACCACCTGGTGCCCCGGGTCTTGCTGGCCC
TGCAGGACCCCAAGGACCTTCTGGCCTGAAGGGGGAGCCTGGAGAGACAGGACCTCCAGGACGGGCCTG
ACTGGACCTACTGGAGCTGTGGGACCTCCTGGACCCCCCGGCCCTTCAGGCCTTGTGGGTCCACAGGGGT
CTCCAGGTTTGCCTGGACAAGTGGGGGAGACAGGGAAGCCCCAGGTCGAGATGGTGCCAGTGG

#### GEN COL7A1 MUTADO

TCTCTGGAGAACAGGGACCCCCTGGACTCAAGGGTGCTAAGGGGGAGCCGGGCAGCAATGGTGACCAAGG
TCCCAAAGGAGACAGGGGTGTGCCAGGCATCAAAGGAGACCGGGGAGAGCCTGGACCGAGGGTCAGGAC
GGCAACCCGGGTCTACCAGGAGAGCGTGGTATGGCTGGGCCTGAAGGGAAGCCGGGTCTGCAGGGTCCAA
GAGGCCCCCCCGGCCCAGTGGGTGGTCATGGAGACCCTGGACCACCTGGTGCCCCGGGTCTTGCTGGCCC
TGCAGGACCCCAAGGACCTTCTGGCCTGAAGGGGAGCCTGGAGAGACAGGACCTCCAGGACGGGCCTG
ACTGGACCTACTGGAGCTGTGGGACTTCCTGGACCCCCCGGCCCTTCAGGCCTTGTGGGTCCACAGGGGT
CTCCAGGTTTGCCTGGACAAGTGGGGGAGACAGGGACCCCCAGGTCGAGATGGTGCCAGTGG



**GEN COL7A1** ORIGINAL

> CTCCAGGTTTGCCTGGACAAGTGG TCTCTGGAGAACAGGGACCCCCTG TCCCAAAGGAGACAGGGGTGTGCC GGCAACCCGGGTCTACCAGGAGAG

> ACTGGACCTACTGGAGCTGTGGGA

TGCAGGACCCCAAGGACCTTCTGG<del>CCTGAAGGGGGAGCCTGGAGAGACAGGACCTCCAGG</del>ACGGGGCCTG Mutation positions: [6591] Original bases: T Mutated bases: C

CCACAGGGGT

GTGCCAGTGG

GTGACCAAGG

GGGTCAGGAC

**GEN COL7A1 MUTADO** 

GAGGCCCCCCGGGCCCAGTGGGTGGTCATGGAGACCCTGGACCACCTGGTGCCCCGGGTCTTGCTGGCCC TGCAGGACCCCAAGGACCTTCTGGCCTGAAGGGGGAGCCTGGAGAGACAGGACCTCCAGGACGGGCCTG ACTGGACCTACTGGAGCTGTGGGACTTCCTGGACCCCCGGCCCTTCAGGCCTTGTGGGTCCACAGGGGT CTCCAGGTTTGCCTGGACAAGTGGGGGAGACAGGGAAGCCGGGAGCCCCAGGTCGAGATGGTGCCAGTGG

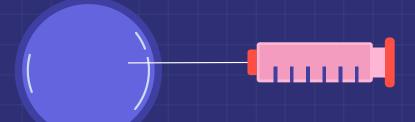
TCTCTGGAGAACAGGGACCCCCTGGACTCAAGGGTGCTAAGGGGGAGCCGGGCAGCAATGGTGACCAAGG TCCCAAAGGAGACAGGGGTGTGCCAGGCATCAAAGGAGACCGGGGAGAGCCTGGACCGAGGGGTCAGGAC GGCAACCCGGGTCTACCAGGAGAGCGTGGTATGGCTGGGCCTGAAGGGAAGCCGGGTCTGCAGGGTCCAA

GAGGCCCCCCTGGCCCAGTGGGTGGTCATGGAGACCCTGGACCACCTGGTGCCCCGGGTCTTGCTGGCCC



04

Regulación y comercialización





Clasificación de las técnicas



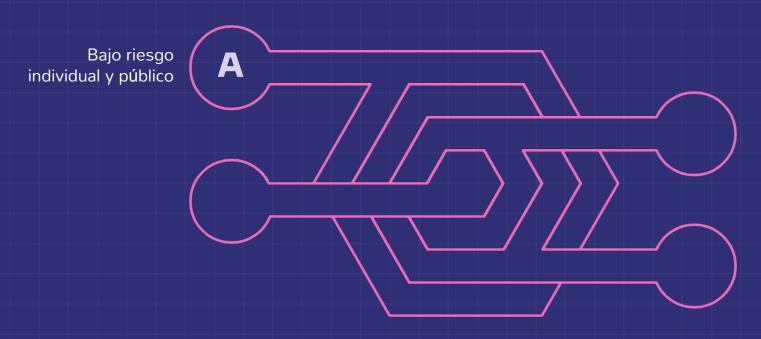
Clasificación de las técnicas

Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn



Clasificación de las técnicas

Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn

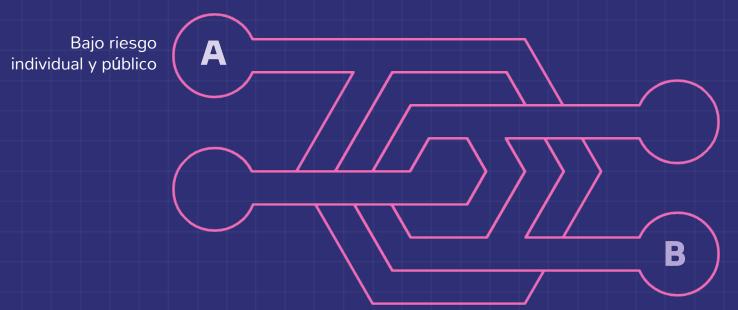


+

Clasificación de las técnicas

Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn

óstico in vitro (IVDR)

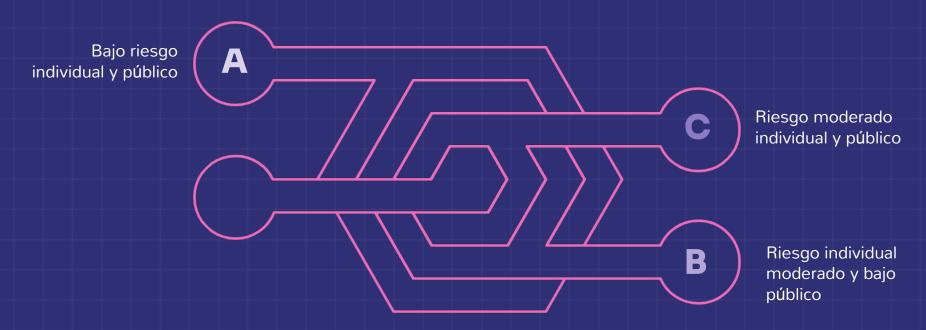


Riesgo individual moderado y bajo público

+

Clasificación de las técnicas

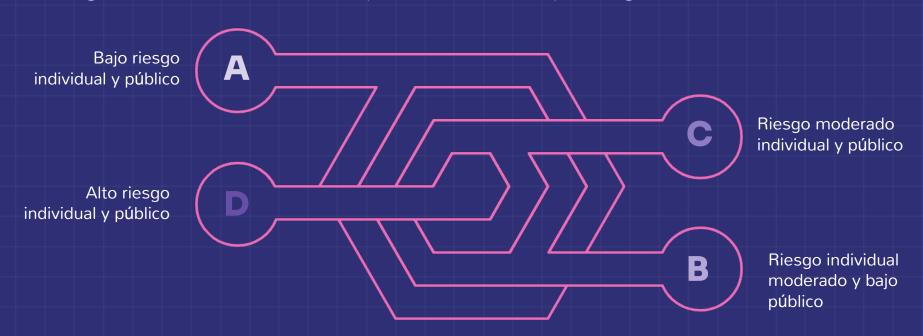
Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn



+

Clasificación de las técnicas

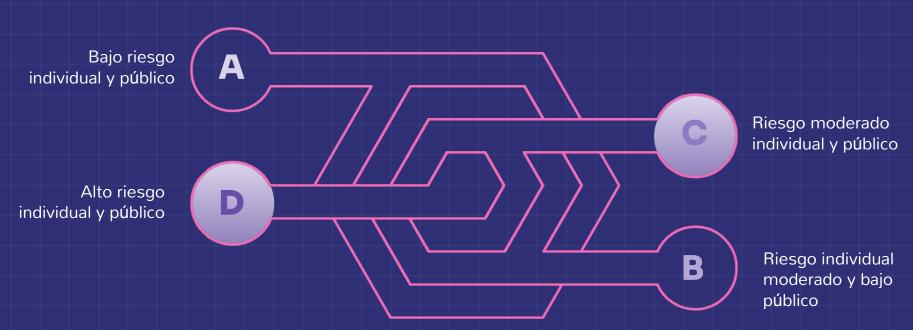
Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn



+

Clasificación de las técnicas

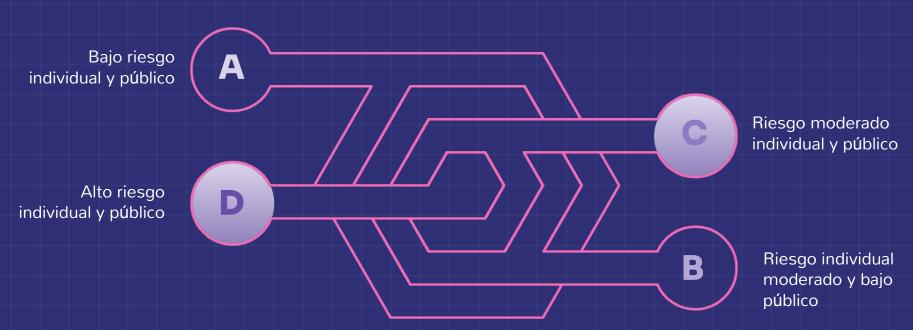
Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn



+

Clasificación de las técnicas

Reglamento (UE) 2017/746 sobre productos sanitarios para diagn



# Regulación y comercialización Uso de las técnicas

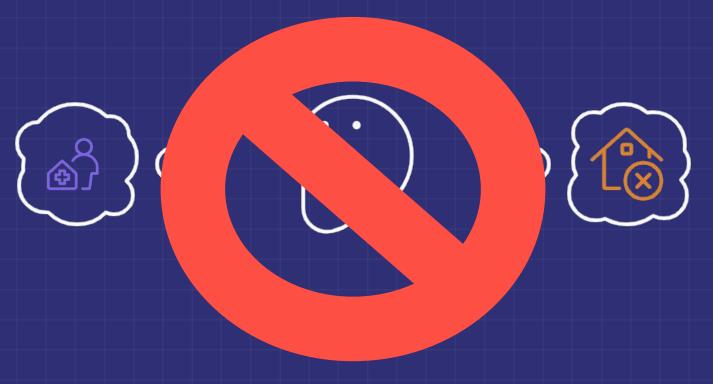








# Regulación y comercialización Uso de las técnicas





# Regulación y comercialización Asesoramiento genético



# Regulación y comercialización Asesoramiento genético



Profesional con conocimientos de genética







Profesional con conocimientos de genética



Expone la información de manera clara y comprensible





Asesoramiento genético



Profesional con conocimientos de genética



Expone la información de manera clara y comprensible



Da información de las opciones disponibles



Asesoramiento genético



Profesional con conocimientos de genética



Expone la información de manera clara y comprensible



Da información de las opciones disponibles



Ayuda a tomar decisiones informadas



Asesoramiento genético



Profesional con conocimientos de genética



Expone la información de manera clara y comprensible



Da información de las opciones disponibles



Ayuda a tomar decisiones informadas



Asesoramiento genético



Profesional con conocimientos de genética



Expone la información de manera clara y comprensible



Da información de las opciones disponibles



Ayuda a tomar decisiones informadas



Seguimiento psicológico





Aplicaciones ¿Para qué podemos usar esta información?



### **Aplicaciones**

¿Para qué podemos usar esta información?



### Aplicaciones

#### ¿Para qué podemos usar esta información?

Article | Published: 17 July 2013

#### **Translating dosage compensation to trisomy 21**

Jun Jiang, Yuanchun Jing, Gregory J. Cost, Jen-Chieh Chiang, Heather J. Kolpa, Allison M. Cotton, Dawn M. Carone, Benjamin R. Carone, David A. Shivak, Dmitry Y. Guschin, Jocelynn R. Pearl, Edward J. Rebar, Meg Byron, Philip D. Gregory, Carolyn J. Brown, Fyodor D. Urnov , Lisa L. Hall & Jeanne B. Lawrence ☑

Nature 500, 296-300 (2013) Cite this article

77k Accesses | 603 Altmetric | Metrics

#### JOURNAL ARTICLE

Trisomic rescue via allele-specific multiple chromosome cleavage using CRISPR-Cas9 in trisomy 21 cells 3

Ryotaro Hashizume X, Sachiko Wakita, Hirofumi Sawada, Shin-ichiro Takebayashi, Yasuji Kitabatake, Yoshitaka Miyagawa, Yoshifumi S Hirokawa, Hiroshi Imai, Hiroki Kurahashi Author Notes

PNAS Nexus, Volume 4, Issue 2, February 2025, pgaf022, https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgaf022

**Published:** 18 February 2025 Article history ▼









Share ▼



Aplicaciones ¿Cómo debemos usar esta información?



### **Aplicaciones**

#### ¿Cómo debemos usar esta información?



Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos "El genoma humano es la base de la humanidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad. En sentido simbólico, el genoma humano es el patrimonio de la humanidad."

### Aplicaciones

#### ¿Cómo debemos usar esta información?



Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos

"El genoma humano es la base de la humanidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad. En sentido simbólico, el genoma humano es el patrimonio de la humanidad."



**Derechos Humanos** 

#### Aplicaciones ¿Para qué podemos usar esta información?

"Las Intervenciones en el genoma humano deberían sólo admitirse por razones de **prevención, de diagnósticos o de terapias** y sin que conlleven modificaciones para los descendientes, la alternativa equivaldría a poner en peligro la inherente y por consiguiente, igual dignidad de todos los seres humanos y así, **renovar la eugenesia**".

Actualización de la reflexión del CIB sobre el genoma humano y los derechos humanos -Comité Internacional de Bioética (CIB)





# ¡Muchas gracias!

¿Preguntas?



helengopo@gmail.com | marinamorolopez@es.python.org



@HelenaGomezPz | @marinamorolopez



Helena Gómez Pozo | Marina Moro López



@helenagomezpz.bsky.social | @marinamorolopez.bsky.social



marinamorolopez / alignment-t3chfest25

