



Revisión de la actividad de secuenciación de exoma por secuenciación masiva, en el primer año de actividad en un laboratorio de un Hospital de segundo nivel.

Melani Roca Arenas, Nerea Escribano Castillejo

N: 224

Introducción:
En este trabajo se analizan los resultados obtenidos durante el primer año de implantación de la secuenciación masiva (NGS) del exoma en un laboratorio de un hospital de segundo nivel. La NGS se basa en el análisis simultáneo de múltiples regiones genéticas para identificar cambios de secuencias (variantes) respecto a un genoma de referencia. Esta técnica permite obtener la secuencia del código genético de múltiples regiones de manera simultánea. De esta manera, aparte de reducir los costes por paciente, se mejora el tiempo de respuesta.

Objetivos:
Revisar los resultados obtenidos y calcular el rendimiento diagnóstico de las peticiones de exoma que se han procesado en este primer año. Comparar los resultados por especialidades clínicas.

Material y métodos:
Se han recibido en el periodo 2024 un total de 200 muestras para exoma dirigido de 15 servicios especialistas diferentes. Los análisis se han realizado a partir de paneles dirigidos, fenotipo (HPO) y estudio tríos. Se hace una extracción de ADN a partir de sangre periférica mediante Qiacube (Qiagen) y captura de las regiones codificantes con el kit Twist Exome 2.0 plus comprehensive exome spike-in. Secuenciación masiva paired end (2x150 pb) en un equipo NextSeq 2000 (Illumina). Análisis bioinformático con las plataformas Sophia DDM i Alamut Visual Plus (Sophia Genetics). Se priorizan las variantes de gran interés en base a las anotaciones y clasificaciones en función a la consecuencia clínica esperada siguiendo las guías del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) y la Association for Molecular Pathology (AMP), aplicadas con las recomendaciones de la Association for Clinical Genomics Science (ACGS). Se informan las variantes de secuenciación patogénicas y las probablemente patogénicas consideradas de interés, teniendo en cuenta la relación con la clínica del paciente. También se reportan las variantes de significado incierto (VSI) con una buena concordancia fenotípica y una elevada posibilidad de ser reclasificadas como probablemente patogénica o patogénica en un futuro. Las variantes se describen según la nomenclatura establecida por la Human Genome Variation Society (HGVS).

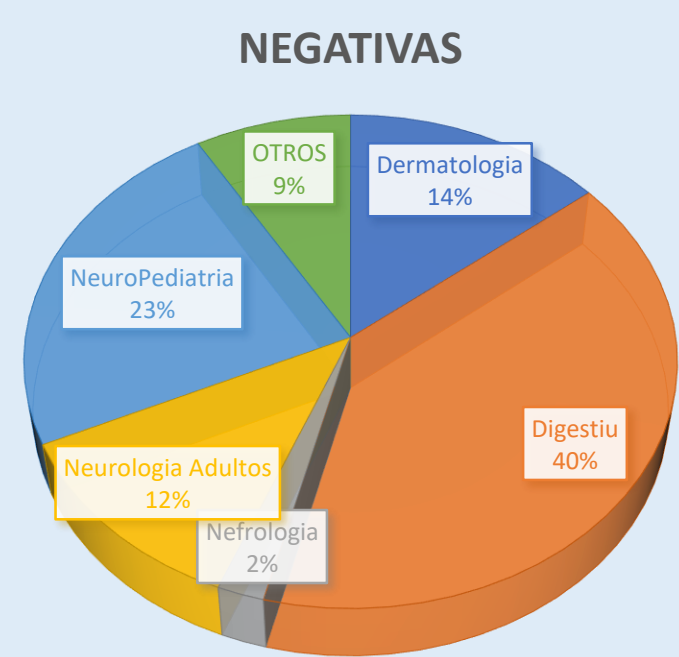
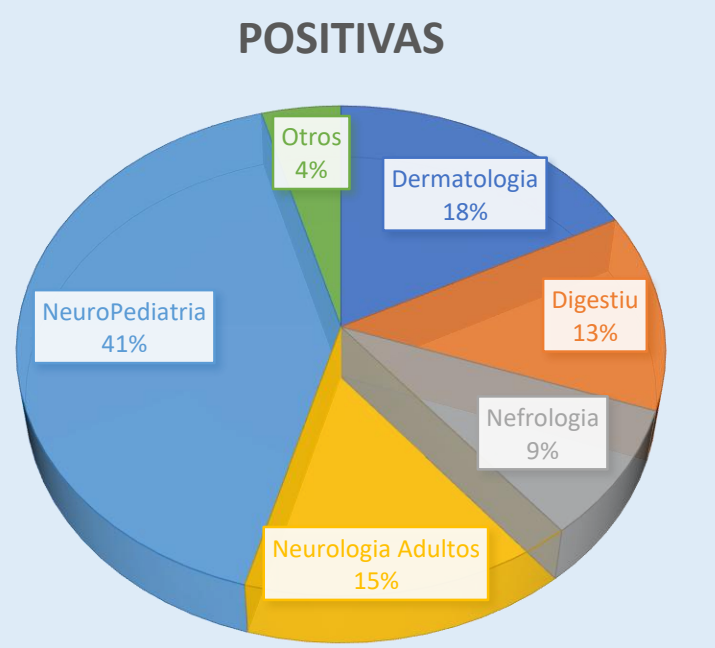
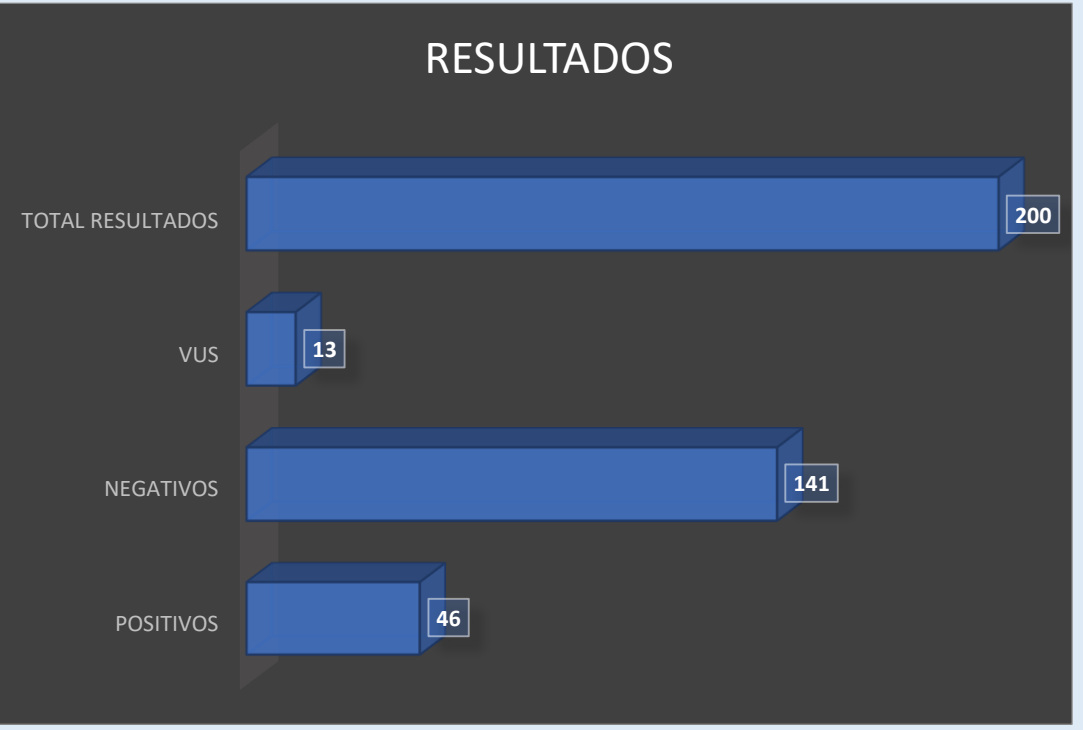
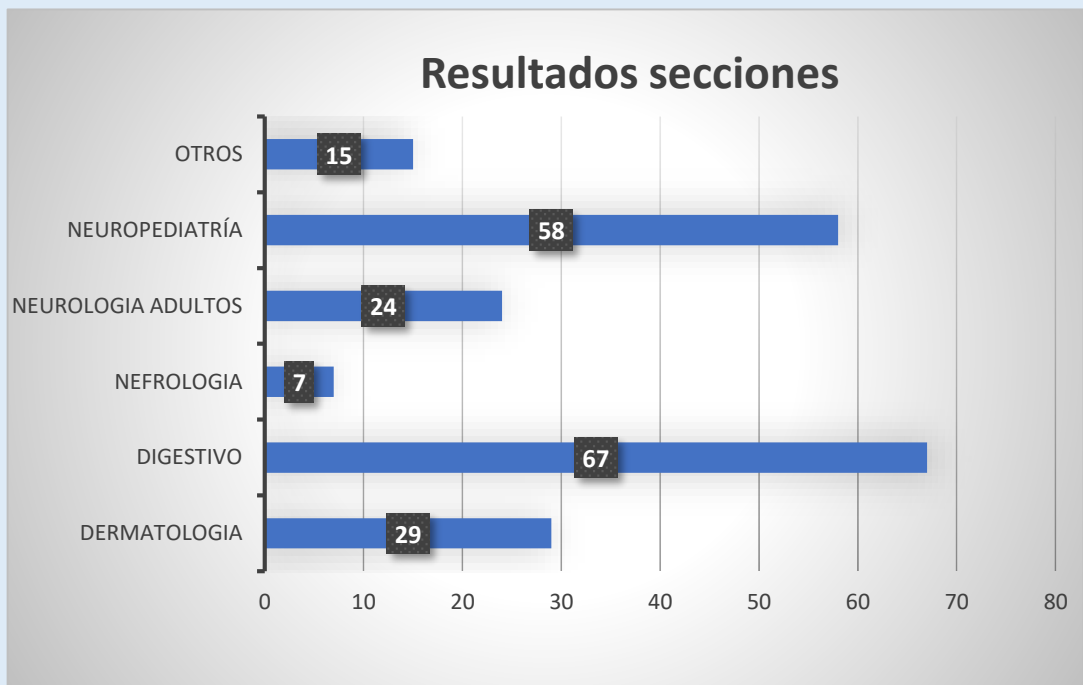
Resultados:
Las 200 muestras trabajadas provienen de 67 peticiones de Digestivo, 29 peticiones de Dermatología, 24 peticiones de Neurología, 58 peticiones de Neuropediatría, 7 peticiones de Nefrología y 15 peticiones de diferentes especialidades.

De las 200 peticiones obtenemos un resultado final de 46 positivos (23%), 141 negativos (70.5%) y 13 VUS (6.5%).

Las muestras se han trabajado a partir de HPO (34 peticiones), a partir de paneles (148 peticiones) y por enfrentamiento en trio (5 familias).

Los servicios de Digestivo (33.5%) y Neuropediatría (29%) son los de mayor actividad. De las muestras positivas obtenidas un 41% provienen de Neuropediatría, un 18% Dermatología, un 15% Neurología adulta, un 13% Digestivo y un 9% Nefrología.

De las muestras negativas el 40% provienen de Digestivo, el 23% de Neuropediatría y el 14% Dermatología. De las muestras VSI el 54% provienen de Neuropediatría, 38% de Digestivo y el 8% de Dermatología.



Conclusiones:
Se ha visto, por los resultados obtenidos, que la especialidad que más aborda un diagnóstico seguro mediante un exoma completo, es Neuropediatría ya que es la especialidad con un rendimiento diagnóstico más alto. En cambio, la especialidad de Digestivo, es la más demandante, pero la que más resultados negativos ha obtenido durante el año. Los resultados de significado incierto (VSI) son equiparables en los servicios de Neuropediatría y Digestivo.

