



# Bioinformática en el laboratorio clínico

 9 min.



Existen nuevas herramientas tecnológicas que están siendo adoptada en el laboratorio clínico, es el caso de la secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*, NGS), un método de secuenciación simultánea de millones de fragmentos de ADN (o ADN complementario) con capacidad de analizar varios genes o regiones génicas en un único ensayo. Los desafíos de estas tecnologías genómicas están en el diagnóstico de enfermedades genéticas raras y no diagnosticadas, diagnósticos de cáncer, diagnóstico prenatal no invasivo, en genotipado de HLA, en genómica de enfermedades infecciosas y en otras aplicaciones médicas ya establecidas. En el siguiente artículo el Área de Medicina genómica de laboratorio MANLAB destacan la importancia del trabajo multidisciplinario entre bioquímicos, informáticos y médicos para que esta tecnología hoy pueda ser utilizada como una herramienta diagnóstica que ofrezca una medicina de precisión.



Dr. Patricio Yankilevich, co-fundador de GENOMAP SRL y asesor de MANLAB.  
 Dra. Maria Silvia Perez, Gerente Area Medicina genómica de MANLAB.  
 E-mail: maria.perez@manlab.com.ar



La tecnología de secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*, NGS), un método de secuenciación simultánea de millones de fragmentos de ADN (o ADN complementario), está siendo adoptada rápidamente en el laboratorio clínico debido a su capacidad de analizar varios genes o regiones génicas en un único ensayo a diferencia de los métodos tradicionales. Como sucede con las tecnologías nuevas, la implementación de NGS en el laboratorio clínico ha evolucionado y continuará evolucionando con el tiempo. Continuamente se van desarrollando nuevas aplicaciones para esta metodología, así como también se están desarrollando nuevas técnicas bioinformáticas y protocolos de laboratorio para abordar las limitaciones actuales y mejorar el rendimiento de la técnica. La secuenciación masiva, permite incorporar conocimientos sobre la interpretación de variantes raras o de variantes de significado incierto [1].

El diagnóstico de las enfermedades raras o poco frecuentes a diferencia de las patologías comunes, cuyo diagnóstico es realizado con facilidad por los profesionales médicos, es un desafío profesional cualitativamente diferente y las nuevas tecnologías de NGS actualmente se presentan como una valiosa herramienta diagnóstica en panoramas clínicos indeterminados.

La tecnología de secuenciación masiva permite hoy a los médicos cubrir el panorama completo de variación genética de sus pacientes en una única prueba con costos

accesibles. Los diagnósticos apoyados por estudios de secuenciación de genoma o exoma completo son una realidad, aunque conllevan un nuevo desafío para el laboratorio de diagnóstico [2]. En este contexto la bioinformática emerge como una disciplina de laboratorio. La tarea del bioinformático consiste en realizar el análisis de los datos genómicos del paciente (genotipo) integrando la historia clínica del paciente (fenotipo) en un complejo proceso de desarrollo de algoritmos, análisis de datos e integración con bases de datos de genómica clínica para lograr clasificar variantes con relevancia clínica e identificar las variantes asociadas a enfermedad. Este análisis post analítico, es una tarea de gran importancia para lograr diagnósticos precisos y, en algunos casos, encontrar un tratamiento o intervención que pueda traer beneficios radicales para el paciente.

Los datos provenientes de las plataformas de secuenciación son la materia prima con que trabajan los bioinformáticos involucrados en el diagnóstico genómico. La cantidad y complejidad de estos datos son diferentes a los datos resultantes de las técnicas tradicionalmente usadas en el laboratorio bioquímico. No es posible elaborar un reporte clínico de un estudio realizado con NGS sin antes analizar los datos con plataformas bioinformáticas. Estos datos deben tener un control de calidad primero, y luego ser analizados, clasificados, filtrados e interpretados antes de realizar una interpretación clínica y elaboración del informe.

El análisis de genomas o exomas requiere manejar grandes volúmenes de

datos (en el orden de los terabytes de información) y familiarizarse con una gran cantidad de nuevos y complejos formatos de datos [2]. Las clásicas hojas de cálculo suelen colapsar ante estos volúmenes de información. La inspección visual y las interpretaciones manuales de resultados se hacen difíciles. El análisis bioinformático de los datos NGS requiere de estaciones de trabajo computacional potentes. En lo que refiere a hardware es necesario configurar equipos con soluciones de almacenamiento avanzado y seguro, que dispongan de mucha memoria RAM y procesadores veloces, ya que el análisis de un genoma completo puede demandar varias horas de procesamiento. En lo que refiere a software los bioinformáticos implementan soluciones utilizando distintos algoritmos actualizados para realizar las tareas de alineamiento de secuencias, identificación, anotación y filtrado de variantes así como también la visualización de genomas e integración con los resultados con información adicional disponible en bases de datos clínicas. Idealmente, este conjunto de métodos vinculados es estructurado en forma de un

pipeline computacional que busca minimizar los procesos manuales como el reformato de datos [3].

Esta infraestructura de hardware y software se debe instalar en el laboratorio de diagnóstico genómico y es necesaria para poder dar sentido a los resultados y realizar una interpretación precisa de las variantes identificadas. Todos estos procesos informáticos, requieren de supervisión profesional para administrar la instalación de software, control de versiones y actualización, conocimiento de los modos de error, capacidad para gestionar los resultados, llevar a cabo análisis estadísticos de datos de validación y mantener los estándares de calidad. La consideración de los estándares de calidad es excepcionalmente importante porque las métricas de calidad para estudios NGS son complejas y una interpretación incorrecta, inexorablemente se asocia a un aumento de los costos, un incremento en la demora del informe, realización de pruebas de confirmación e incluso errores interpretativos [2].

Al igual que con otros procesos que se realizan en los laboratorios clínicos, es necesario garantizar la integridad de los datos generados y los resultados obtenidos en estudios de secuenciación masiva. Por este motivo, el laboratorio que realice estudios con tecnología NGS debe contar con personal capacitado e incorporar profesionales expertos en bioinformática, ya que esta nueva disciplina requiere de nuevas responsabilidades distintas a las del profesional que trabaja en el laboratorio húmedo de la genética molecular tradicional y o del entrenamiento en citogenética molecular. El reconocimiento de este nuevo rol profesional ayudará a respaldar todos los desafíos futuros que se presenten en el diagnóstico genómico.

El bioinformático clínico requiere conocimientos en administración de datos, estadísticas, programación, manejo de bases de datos y visualización de la información. Todas habilidades necesarias para aplicaciones de *big data* en el contexto de la biología y la clínica. Así mismo, se deben tener suficientes habilidades en sistemas de

MicroScan



## Microbiología Automatizada

### Identificación y Sensibilidad

Microscan responde a las necesidades de atención eficaz de los pacientes mediante resultados automatizados rápidos de ID/AST sin reducir la exactitud.



Walkaway 40 Plus



Walkaway 95 Plus

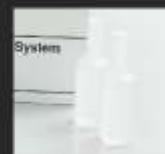


zetroSCAN



#### Selección de colonias con PROMPT

Estandarización de inóculos sin pérdida de tiempo por turbidez gracias al sistema de inoculación PROMPT™



#### Preparación de inóculos con PROMPT

La estabilidad del inóculo de hasta cuatro horas flexibiliza el flujo de trabajo.



#### Inoculación de panel con REMOK

La inoculación simultánea de los 90 pozillos del panel simplifica el flujo de trabajo.

### Sistemas MicroScan

La línea se completa con múltiples opciones de paneles que han sido adaptados a la epidemiología local, de tipo Combo (ID/AST), solo CIM y solo identificación. También Paneles para identificación de levaduras, anaerobios y fastidiosos y Paneles especiales para sensibilidad de Microorganismos exigentes.

### LabPro Software Suite

La mejora de la gestión de datos con el conjunto de aplicaciones de LabPro promueve la eficacia en el laboratorio al agilizar el flujo de trabajo y facilitar el acceso a la información del paciente. LabPro Manager, LabPro Alert y LabPro Connect en forma conjunta, le ayudan a estandarizar y consolidar los pruebas, adaptar la creación versátil de informes de resultados y aumentar su capacidad para identificar la emergencia de nuevas resistencias.



Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina Tel/Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar www.biodiagnostico.com.ar





# PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

- / Biología Molecular
- / Hematología y Hemostasia
- / Microbiología
- / Endocrinología
- / Citometría de Flujo
- / Inmunoserología
- / Química Clínica
- / Virología



Consultar alcance en  
[www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)



**STAMBOULIAN**  
LABORATORIO

**PLANTA DE LABORATORIO**  
Av. Scalabrini Ortiz 676

**DPTO. COMERCIAL**  
4858-7061 al 63  
[laboratorio@stamboulian.com.ar](mailto:laboratorio@stamboulian.com.ar)

**Centro de Atención Telefónica**  
2206-6000

[www.stamboulian.com.ar](http://www.stamboulian.com.ar)

**STAMBOULIAN**  
SERVICIOS DE SALUD