

SUPUESTO PRÁCTICO 1

Escala de Técnicos Superiores Especializados de OPIS. Área Global A8. Biomedicina y Salud. A8. Enfermedades raras.

Resolución de 26 de diciembre de 2025, de la Subsecretaría, por la que se convoca proceso selectivo para ingreso, por el sistema general de acceso libre y promoción interna, en la Escala de Técnicos Superiores Especializados de los Organismos Públicos de Investigación.

SUPUESTO PRÁCTICO 1

Suponga que en un laboratorio de diagnóstico genético se recibe una muestra de sangre periférica recogida en un tubo con EDTA. La muestra corresponde a un paciente de 7 años que presenta retraso global del desarrollo, hipotonía congénita, discapacidad intelectual leve-moderada y alteraciones de la marcha. La exploración física revela rasgos dismórficos leves, sin que se identifique un síndrome clínico claramente reconocible. Los estudios metabólicos realizados previamente han resultado normales y el cariotipo convencional (46,XY) no mostró alteraciones. No existen antecedentes familiares de interés ni consanguinidad conocida. Se dispone asimismo de muestras de ambos progenitores.

Responda razonadamente a las siguientes cuestiones:

1. Proponga una estrategia diagnóstica razonada para intentar identificar la causa genética de la enfermedad. Justifique las técnicas que emplearía, indicando qué tipo de alteraciones genéticas permite detectar cada una de ellas, así como las principales ventajas y limitaciones de cada metodología.
2. Suponga que ha realizado un estudio de secuenciación masiva basado en el análisis del exoma. Responda razonadamente a las siguientes cuestiones:
 - a) ¿Qué criterios utilizaría para evaluar la relevancia clínica de las variantes detectadas?
 - b) ¿Qué bases de datos o herramientas bioinformáticas consultaría?

c) Tras el análisis del exoma se identifican las siguientes variantes candidatas:

Gen	Tipo de variante	Frecuencia poblacional	Herencia	Asociación conocida con enfermedad	Clasificación
Gen A	Missense	3 %	Heredada del padre	No descrita	Benigna
Gen B	Frameshift	Ausente	De novo	Gen asociado a trastornos del neurodesarrollo	Variante de significado incierto
Gen C	Sinónima	8 %	Heredada de la madre	No descrita	Benigna
Gen D	Missense	0,00002	Heredada del padre sano	Gen asociado al fenotipo con penetrancia incompleta	Probablemente patogénica

¿Cuál o cuáles de estas variantes priorizaría para explicar el fenotipo del paciente?

d) ¿Qué estudios adicionales realizaría para confirmar los resultados y aportar evidencia sobre la patogenicidad de la(s) variante(s) candidata(s)?